

Ospitalez kanpoko
gernu-infekzioetan
mikroorganismoek antibiotikoei
dieta erresistentziari buruzko
informazioa



Osakidetza



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

Gernu-infekzio ez-konplikatua ospitalez kanpoko eremuan enpirikoki tratatzeko **gida**

Donostia Ospitaleko Mikrobiologiako Zerbitzuan 2006ko urtariletik 2007ko urtarrilera prozesatutako urokultiboen datuetan oinarritutako informazioa

GERNU-INFЕКZIOA

Gernu-infekzio ez-konplikatua, ospitalez kanpoko arretan egiten diren kontsulten kausarik usuenetako bat da. Gernubidean anomalia anatomikorik edo funtzionalik ez duten pertsonen erasaten die. Batez ere emakumeengan sortzen da, eta gehienetan agertzen den mikroorganismoa *Escherichia coli* izaten da.

Gernu-infekzioaren tratamendua diagnostiko klinikoa egin bezain laster hastea komeni da, sintomak lehenbailehen arintzeko, eta, horregatik, antibiotikoa modu enpirikoan hautatu behar izaten da. Eta horrexegatik, beste faktoreen artean, infekzioan sarrien esku hartzen duten mikroorganismoen erresistentziaren patroia lokala zein den jakin behar da.

INFЕКZIOAREN ERAGILEAK

Donostiako Laborategi Bateratuko Mikrobiologiako Zerbitzuan, 2006an Ospitalez Kanpoko Arretatik etorritako 37.000 urokultibo egin ziren. Horietatik gutxi gorabehera % 20 positiboak izan ziren. Positibo horien % 65-70etan *E. coli* izan zen eragilea; hurrena, *Proteus mirabilis* dator, (ni-

trofurantoinak eragiten ez diona, baina beste antimikrobianoen aurrean *E. coli*-ren antzeko portaera duena); gero, *Klebsiella* eta *Enterococcus* datoz, eta, maiztasun urriagoarekin, *Staphylococcus saprophyticus* (emakume gazteengan gehien ematen den bigarren patogenoa). *Staphylococcus saprophyticus* oso sentikorra da trimetoprim-sulfametoxazola, amoxizilina edo amoxizilina/klabulanikoa bezalako botikekin, baina badaude andui batzuk (<5 gure inguruan) betalaktamiko guztiei [mecA+] irauten diezaiekeenak. Fosfomizina, berriz, apenas duen eraginik *Staphylococcus saprophyticus*-en aurka.

E. COLI-RI BURUZKO SENTIKORTASUNA

Arestian esan dugunez, *E. coli* da uropatologia gehien sortzen dituen mikroorganismoa, eta, horregatik, gertu-infekzio ez-konplikatuak tratatzeko gomendioak, praktikan, mikroorganismo horren aurkako erresistentzia-tasetan oinarritzen dira.

▶ ANPIZILINA / AMOXIZILINA

> % 50eko erresistentzia adin-talde guztietan.

ANPIZILINARI erresistitzen dioten andui guztiek erresistitzen diote AMOXIZILINARI ere. Erresistentzia-maila handia dutelako, ez dira batere egokiak tratamendu enpirikorako, baina egokiak dira sentikorra dela frogatzen duten kultibo bat eta antibiograma bat baldin badauzkagu.

▶ AMOXIZILINA-KLABULANIKOA

Hirurogeita bost urtetik beherakoentzako erresistentzia globala, % 2,5aren (haurrak) eta % 5aren (emakume gazteak) artean dabil. Eta >65 urtekoetan, berriz, % 12-15ekoa da erresistentzia.

Amoxizilina-klabulanikoa tratamendu egokia da emakume gazteengan enpirikoki erabiltzeko, zeren eta *E. coli*-ren aurka ez ezik eraginkorra baita *Enterococcus*, *S. saprophyticus*, *Proteus*, *Klebsiella*, etab. en aurka ere. Zistitis ez-konplikatuak dituzten horrelako emakume gazteengan nahikoa da hiru eguneko tratamendua, nahiz eta bost eguneko tratamenduek zerbait hobea direla demostratu duten (7 egun edo gehiagoko tratamenduak ez bide dirudi ezer hori ekartzen duenik).

► **ZEFUROXIMA eta beste ZEFALOSPORINAK**

Lehen eta 2. belaunaldietako zefalosporinek, 3. belaunaldikoek baino eraginkortasun txikixeagoa dute Gram (-) mikroorganismoen aurrean. Baina hirugarrenekoan erabilera kasu berezieta mugatu behar da, presio handiagoa egiten dute-eta erresistentzia antibiotikoen hautapenean. Mikrobioen aurkako erresistentzien artean, bereziki kezkarria gertatzen ari da espektrro zabaleko beta-laktamasak sortzen dituzten *E. coli*-ren eta *Klebsella*-ren gorakada (horiek 3. belaunaldiko zefalosporinei ere erasaten baitiete). Gaur egun, gernu-jatorriko *E. coli*-k 1. eta 2. belaunaldietako zefalosporinen (zefalexina, zefradina, zefadroxilo, zefuroxima, etab.en) aurka erakusten duen erresistentzia ez da handia gure ingurunean (<% 2koa haurrengan, % 4,5koa emakume gazteengan eta % 12koa 65 urtetik gorakoengan). Erresistentziak hautatzeko arrisku handiagoa dutelako eta *Enterococcus*-en aurkako eraginkortasunik ez dutelako, ez dira batere gomendagarriak lehen hautapeneko tratamendurako.

► **FOSFOMIZINA TROMETAMOLA**

E. coli-k fosfomizina trometamolaren aurka duen erresistentzia <% 2koa da, baina botika horrek eragin txikiagoa du gernuko beste zenbait patogenoren kontra. Ez du eraginkortasunik, adibidez, *Staphylococcus saprophyticus*-en (emakume gazteen gernu-infekzioan gehien agertzen den bigarren patogenoaren) aurka. Beheko gernubideetako infekzio akutu ez-konplikatueta (zistitis eta uretritis ez-gonokozikoetan) dosi bat bakarria gomendatzen da. Emateko erraztasun horrek eta duen espektrro zabalak, hautagai aproposa bihurtzen dute dosi bakarreko pauta laburretan erabiltzeko.

► **TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOLA (KOTRIMOXAZOLA)**

Oso erresistentzia-portzentaje handiak ditu (% 33rainokoa >65 urtekoengan), eta portzentajerik txikienak ere —emakume gazteen infekzio ez-konplikatuak dagozkienak— % 20tik gorakoak dira.

Horregatik, tratamendu enpirikorako erabat desegokia da gure ingurunean. Aldiz, oso egokia, sentikortasuna erakusten duen antibiograma bat baldin badaukagu.

► **KINOLONAK** (AZIDO PIPEMIDIKOA, NORFLOXAZINOA, OFLOXAZINOA, ZIPROFLOXAZINOA, LEBOFLOXAZINOA)

Kinolonak oso agente eraginkorrak dira mikroorganismoak gernubidetik uxatzeko, horiek

sentikorrak direnean. Sentikortasun beraren aurrean, beta-laktamikoak baino eraginkorragoak dira, eta oso egokiak 3 eguneko pauta labur batean. Azken urteotan kinolonak asko erabili izanak erresistentzien garapena bultzatu du. Horrela, AZIDO PIPEMIDIKOAREN kontrako erresistentzia (haurrak ez dira kontuan hartu hemen), oro har, % 32,5era iristen da (3tik 1ean *E. coli*), % 20koa gertatuz emakume gazteengan, eta >% 40koa bi sexuetako adinekoengan. Erresistentzia-maila altu horrek, beraz, tratamendu enpirikorako ez duela balio esan nahi du. Erresistentzia berdinarekin jokatzan dute NORFLOXAZINOAREN eta ZIPROFLOXAZINOAREN aurka, hasi emakume gazteen % 11tik eta adineko gizonezkoen % 37rainoko tartearekin. Zistitis ez-konplikatua daukaten emakume gazteengan erabiliz gero, bakterio portzentaje handia suntsituko da. Alabaina, itxuraz ziprofloxazinoari sentikorrak baina azido pipemidikoari erresistenteak zaizkion *E. coli* horien portzentaje batek erresistentzia-maila altua garatzen laguntzen duten mutazioak erakusten dituzte, eta horiek erresistenteak izango dira bai ziprofloxazinoaren eta bai gainerako kinolonen aurka. Ziprofloxazinoari sentikorrak baina azido pipemidikoari erresistenteak izango zaizkien anduiak ziprofloxazinoari ere erresistenteak bihurtzeko dagoen arriskuaren ondorioz, ez da komeni honelako kasuetan norfloxazinoa edo ziprofloxazinoa erabiltzea, bestelako aukerarik baldin badaukagu. Ziprofloxazinoak gizonezkoengan (prostatako kontzentrazioarengatik) teoriarik izan ohi dituen mesede handiagoak, erresistentzia portzentaje handiagoz kontraktatuak eratzen dira, gehiago erabiltzeagatik seguru asko. Kultiboan eta antibiograman oinarrituz jokatzeari gomentatzen da. Bestelako gernu-patogenoek (*Enterococcus*-ek izan ezik) erresistentzia txikia egiten diete kinolonei. LEBOFLOXAZINOAK ez du inolako abantailarik ekartzen, gernuko infekzioetan, norfloxazinoaren edo ziprofloxazinoaren aldean, eta, beraz, ez dugu gomentatzen honelako infekzioetan.

NITROFURANTOINA

Gernu-antiseptiko bat da, gernuko patogenoen kopuru on baten aurka –koko Gram-positiboak edo bazilo Gram-negatiboak izan horiek– eraginkortasun ona erakusten duena. Emakume gazte eta 65 urtetik gorakoengandik hartutako *E. coli*-ren erresistentzia % 3,5ekoa eta % 7koa da, hurrenez hurren, eta oso gutxitan garatzen du erresistentziarik tratamendu garaian. *Proteus mirabilis* (gernuko infekzioetan gehien ateratako 2. patogenoa) sistematikoki erresistitzen zaio nitrofurantoinari.

Nitrofurantoina jo liteke aukerakotzat sentikortasun-datuetan oinarrituta. Baina, terapia aldetik betetzen zaila delako (lau aldiz egunean 7 egun edo gehiagotan), ez da gomentatzen erabilt-

zea, kasu berezietan izan ezik. Hala ere, oso baliagarria da gaixotasunik berriro ez agertzeko, beti erabil baitaiteke dosi txikitik eta oso denboraldi luzeetan, erresistentziarik sortu gabe.

Taula: *E. coli*-ren aurkako erresistentzia antibiotikoak (%) Gipuzkoan 2006. urtean

ANTIBIOTIKOAK	<i>E.COLI</i> -REN AURKAKO ERRESISTENTZIEN %
Anpizilina / Amoxizilina	>% 50
Amoxizilina-klabulanikoa	Haurrak: % 2,5. Emakume gazteak: % 5 >65 urte: % 12 - 15
I. eta 2. belaunaldietako zefalosporinak (Zefadroxiloa, zefalexina, zefradina, zefuroxima, etab.)	Haurrak: <% 2 Emakume gazteak: % 4,5 >65 urte: % 12
Fosfomizina trometamola	<% 2
Trimetoprim-sulfametoxazola (kotrimoxazola)	Emakume gazteak: >% 20 >65 urte: % 33
Kinolonak: Azido Pipemidikoa	Emakume gazteak: % 20 >65 urte: >% 40
Norfloxazinoa eta ziprofloxazinoa	Emakume gazteak: % 11 Gizonezkoak >65 urte: % 37
Nitrofurantoina	Emakume gazteak: % 3,5 Emakumeak >65 urte: % 7

TRATAMENDU-PAUTAK

▶ ADINAREN ETA SEXUAREN ARABERA

Mikrobioen aurkako sentikortasun desberdinak, infekzio-etologia diferenteak eta espero zenaz bestelako erantzun terapeutikoak izan dituztelako, honako kategoria hauetan taldekatu ditugu pazienteak:

- **Haurrak.** Haurrengan tratamendu-pauta laburra gomendatu ahal izateko adinako esperientziarik ez dagoela sarritan esan ohi bada ere, orain arteko ebidentzia 3 eguneko tratamendu-pauta laburraren aldekoa da infekzio ez-konplikatuan, 7-14 eguneko ohiko-agoen aldean. Pauta laburrak erresistentzia garatzeko presio antibiotiko txikiagoarekin eta tolerantzia eta jarraipen handiagoarekin jokatzeko du.
- **Emakume gazteak.** Zistitis ez-konplikatuak duten eta pauta laburreko tratamendu antibiotikoa (dosi bakarra edo 3 edo 5 eguneko pauta) har dezaketen biztanle-sektorerik ugariena dira. Pauta luzeagoek (7 egun edo gehiagokoek) ez dute beren alde txarrak (bigarren mailako ondorio gehiago; erresistentzia bultzatzen dezakeen presio antibiotikoa gehitzea eta kostu handiagoa) justifika ditzaketen mesede terapeutiko gehigarriak eskaintzen.
- **Gizonezko helduak.** Ez da komeni pauta laburrekin tratatzea, infekzio konplikatuak jotzen dira-eta, printzipioz. Uroakultiboak eta antibiograma behar izaten dituzte.
- **Adinekoak:** >65 urteko gizon-emakumeak. Biztanle-sektore honetan izaten dira gernu-infekzio usuenak, baina ez da komeni beti tratamendu antibiotikoa jartzea (ikus bakteriuria asintomatikoa). Gernu-infekzioak sintomak dituzten 65 urtetik gorakoengan 7-14 eguneko pauta luzeekin tratatzea gomendatzen da.
- **Bakteriuria asintomatikoa helduengan.** Ez dira bakteriuria asintomatikoko kasuak tratatu behar, eta ez da komeni uroakultiborik (bakteriuriako baieketarik) egitea ere, bakarrik emakume haurdunen eta gernubideetan interbentzio kirurgikoa egingo zaien pazienteen kasuak.

▶ TRATAMENDU-PAUTA LABURRA

Pauta laburrak, oinarritzko bitan bilduko genituzke: Dosi bakarra eta 3 edo 5 eguneko pauta.

- **Dosi bakarreko pautarako** botikarik egokiena Fosfomizina trometamola da. *E. coli*-k farmako honen aurka duen erresistentzia <2koa da, baina botika horrek eragin txikiagoa du gernuko beste zenbait patogenoren kontra, eta ez du eraginkortasunik *Staphylococcus saprophyticus*-en aurka.
- Norfloxazinoarekin, ziprofloxazinoarekin edo kotrimoxazolekin ezarritako **3 eguneko tratamenduak** oso eraginkorrak izan dira mikroorganismoak sentikorra izan denean. Lehen aipatu ditugun andui erresistenteen nagusitasuna dela medio, norfloxazinoa edo ziprofloxazinoa bakarrik agindu beharko litzaizkieke modu enpirikoan, lehendik agertu izan ez zaizkien eta kinolonekin tratatuak izan ez diren emakumeei. Kotrimoxazolari dagokionez, ez da komeni enpirikoki erabiltzea.

- Amoxizilina+klabulanikoa edo zefalosporinak. Jeneralean, **5 eguneko pautetan** erabiltzea gomendatzen da, 3 egunekoetakoa baino eraginkorragoak direlako, alegia. Mikroorganismo eragilea sentikorra denean pauta laburreko terapiak huts egiten baldin badu, infekzio konplikatu batean pentsarazi behar digu, eta, ondo ikertzeaz gain, tratamendu luzeagoak beharko ditu.

▶ **HAURDUNAK**

Beheko gernubideetako infekzioa duten emakume haurdunek, haurdun ez daudenekin gertatzen denaren alderantziz, pielonefritisa garatzeko arrisku handia dute. Haurdunaldiko pielonefritisak konplikazio larriak sortu ohi ditu amarengan eta fetuan, eta, beraz, emakume haurdunaren gernuko infekzioa, asintomatikoa izanda ere, zorrotz zaindu eta tratatu behar da. Haurdunaldian erabiltzeko egokiak dira, adibidez, honako farmako hauek: amoxiziklina+klabulanikoa, zefalosporinak, fosfomizina trometamola eta nitrofurantoina. Haurdun egotea ez da berez eta besterik gabe, tratamendu-pauta laburra erabili ahal izateko kontraindikazio bat.

▶ **BERRERORTZEEN MAIZTASUNA GUTXITZEKO PROFILAXI JARRAITUA**

Profilaxia gomendatzen zaien berrerortze usuen kasuan, oheratu aurretik nitrofurantoina-pastilla bat (50 mg) hartzea gomendatzen da, arnas aparatuan sor daitezkeen erreakzio txarrak zainduz.

▶ **URETRITIS GONOKOZIKOA ETA ZIPROFLOXAZINOAREN AURKAKO ERRESISTENTZIA**

Txosten honetan transmisio sexualeko gaixotasunak kontuan hartzen ez diren arren, *Neisseria gonorrhoeae* mikroorganismoak, gure ingurunean, ziprofloxazinoaren aurkako erresistentzia handia erakutsi duela esan behar dugu (% 60koa), eta, beraz, ez dugula gomendatzen horren aurka erabiltzeko.

Gipuzkoako Lurralde Zuzendaritzak diruz lagundutako argitalpena, Osasun Saila: 2007ko Programa-kontratua

Arduradunak : Jiménez Ortiz, A.*; Pérez Trallero, E.**. Laguntzaileak: García-Arenzana, J.M.**; Gomariz Díaz, M.**; Iribar Sorazu, J.***; Mozo Avellanad, C.***; Valverde Bilbao, E.***.

Donostia Ospitaleko Farmazia**; Donostia Ospitaleko Mikrobiologia***; Gipuzkoa Ekialde eta Mendebaldeko eskualdetako Lehen Mailako Arretako Farmazia.

Diseinua eta maketazioa: Donostia Ospitaleko Komunikazio Unitatea.