

BACTERIAS RESISTENTES A MÚLTIPLES FÁRMACOS EN UCI: MITO O REALIDAD ¿HACEMOS ALGO MAL?

Dra. Cristina Saiz (F.E.A)
MIR Carmen Andrea Sanchis

1. DEFINICIONES

2. EL PROBLEMA DE NUESTRA ERA

- A NIVEL GLOBAL
- A NIVEL NACIONAL
- A NIVEL LOCAL

3. ¿QUÉ FACTORES HUMANOS INTERVIENEN?

4. FACTORES DE RIESGO

5. ¿QUÉ CONSECUENCIAS TIENE LA EXISTENCIA DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES?

6. ¿CUÁLES SON LOS PACIENTES MÁS VULNERABLES?

7. ¿CÓMO ABORDAMOS EL PROBLEMA?

8. ESTRATEGIAS PARA DISMINUIR LA PRESIÓN DE COLONIZACIÓN POR MDR

9. CONOCIENDO A NUESTROS PATÓGENOS

10. MANEJO TERAPÉUTICO

- NUEVOS BETALACTÁMICOS INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS
- VIEJOS ANTIBIÓTICOS

DEFINICIONES

A. Los microorganismos pueden ser **intrínsecamente resistentes a ciertos antimicrobianos. Esto no es problemático ya que estos patrones son bien conocidos y esto no comprometerá la terapia empírica.**

B. **Adquirida por bacterias con múltiples mecanismos responsables de esto; estos serán diferentes para diferentes antimicrobianos.**

DEFINICIONES

Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance

Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

MDR MULTIRRESISTENCIA

La no susceptibilidad adquirida a, al menos, un agente en tres o más categorías antimicrobianas

XDR EXTREMADAMENTE RESISTENTE

No susceptible a, al menos, un agente en todas menos dos o menos categorías antimicrobianas (es decir, los aislados bacterianos siguen siendo susceptibles a uno solo o dos categorías)

PDR PANRESISTENTE

La no susceptibilidad a todos los agentes en todas las categorías antimicrobiana

Los aislados bacterianos deben analizarse contra todos o casi todos los agentes antimicrobianos dentro de las categorías antimicrobianas y se debe evitar el informe selectivo y la supresión de los resultados

EL PROBLEMA DE NUESTRA ERA

LA MULTIRRESISTENCIA NO ES UN FENÓMENO NUEVO NI SORPRENDENTE

- **Sin embargo, es preocupante la velocidad a la que se propaga por todo el mundo, la falta de nuevos antimicrobianos y la aparición de patógenos resistentes a todos los antimicrobianos disponibles.**
- **La multirresistencia ha sido considerada una de las mayores amenazas para la atención médica**

EL PROBLEMA DE NUESTRA ERA

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance

Jan J. De Waele^{1*}, Murat Akova², Massimo Antonelli³, Rafael Canton⁴, Jean Carlet⁵, Daniel De Backer⁶, George Dimopoulos⁷, José Garnacho-Montero⁸, Jozef Kesecioglu⁹, Jeffrey Lipman^{10,11}, Mervyn Mer^{11,12}, José-Artur Paiva¹³, Mario Poljak¹⁴, Jason A. Roberts¹⁵, Jesus Rodriguez Bano¹⁶, Jean-François Timsit^{17,18}, Jean-Ralph Zahar^{18,19} and Matteo Bassetti²⁰

© 2017 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature and ESICM



A NIVEL GLOBAL

- **Se estima que para 2050 10 millones de personas morirán en todo el mundo cada año debido a la MDR a menos que se organice una respuesta global al problema**

Table 1 Overview of antibacterial resistance across the globe

Range of resistance (%) for the main resistant bacteria worldwide (clinical isolates)

	African region	Americas region	Eastern Mediterranean region	European region	Southeast Asia region	Western Pacific region
<i>Escherichia coli</i> resistant to third generation cephalosporins	2–70	0–48	22–63	3–82	16–68	0–77
<i>Escherichia coli</i> : resistance to fluoroquinolones	14–71	8–58	21–62	8–48	32–64	3–96
<i>Klebsiella pneumoniae</i> : resistance to carbapenems	0–4	0–11	0–54	0–68	0–55	0–8
MRSA	12–80	21–90	10–53	0.3–60	2–81	4–84

Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization 2014

MRSA methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*



Antimicrobial Resistance: A Public Health Crisis

A NIVEL GLOBAL

Groups particularly at-risk for antibiotic resistant infections

- Young children
- Premature infants
- Elderly
- Soldiers and Veterans

at least
23,000
Deaths each year¹

at least
2,049,442
Illnesses each year²

WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

Priority 1: CRITICAL[#]

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae**, carbapenem-resistant, 3rd generation
cephalosporin-resistant

* Enterobacteriaceae include: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., and *Providencia* spp., *Morganella* spp.

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin
intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant

Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant,
fluoroquinolone-resistant

A NIVEL GLOBAL

Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella spp., fluoroquinolone-resistant

EL PROBLEMA DE NUESTRA ERA

- 1. La resistencia a los antimicrobianos en la UCI es una realidad en todo el mundo**
- 2. Existe una importante variabilidad geográfica**
- 3. Los patógenos resistentes a gram negativos son el principal desafío**

A NIVEL NACIONAL

Microorganismos aislados en las principales infecciones intra UCI (excluidas bacteriemias secundarias a otros focos)

MICROORGANISMO	TOTAL		≤ 7 días		> 7 días		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	187	13,99	30	8,33	157	16,07	4	4,21	183	14,73
<i>Escherichia coli</i>	179	13,39	50	13,89	129	13,20	19	20	160	12,88
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	121	9,05	20	5,56	101	10,34	3	3,16	118	9,50
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	106	7,93	29	8,06	77	7,88	9	9,47	97	7,81
<i>Candida albicans</i>	77	5,76	20	5,56	57	5,83	0	0	77	6,20
<i>Staphylococcus aureus</i>	70	5,24	32	8,89	38	3,89	14	14,74	56	4,51
<i>Enterococcus faecalis</i>	66	4,94	17	4,72	49	5,02	6	6,32	60	4,83
<i>Enterobacter cloacae</i>	52	3,89	14	3,89	38	3,89	2	2,11	50	4,03
<i>Enterococcus faecium</i>	48	3,59	7	1,94	41	4,20	2	2,11	46	3,70
<i>Serratia marcescens</i>	43	3,22	13	3,61	30	3,07	3	3,16	40	3,22
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	38	2,84	6	1,67	32	3,28	1	1,05	37	2,98
<i>Proteus mirabilis</i>	31	2,32	7	1,94	24	2,46	1	1,05	30	2,42
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	26	1,94	7	1,94	19	1,94	1	1,05	25	2,01
<i>Klebsiella oxytoca</i>	22	1,65	10	2,78	12	1,23	2	2,11	20	1,61
<i>Haemophilus influenzae</i>	22	1,65	13	3,61	9	0,92	7	7,37	15	1,21
<i>Candida glabrata</i>	22	1,65	2	0,56	20	2,05	1	1,05	21	1,69
<i>Enterobacter aerogenes</i>	19	1,42	7	1,94	12	1,23	3	3,16	16	1,29
<i>Staphylococcus aureus metilicilín resistente</i>	18	1,35	8	2,22	10	1,02	0	0	18	1,45
<i>Candida parapsilosis</i>	18	1,35	5	1,39	13	1,33	1	1,05	17	1,37
<i>Morganella morganii</i>	15	1,12	7	1,94	8	0,82	2	2,11	13	1,05
<i>Staphylococcus otros</i>	14	1,05	5	1,39	9	0,92	1	1,05	13	1,05
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12	0,90	3	0,83	9	0,92	0	0	12	0,97
<i>Citrobacter spp</i>	11	0,82	7	1,94	4	0,41	2	2,11	9	0,72



2019

A NIVEL NACIONAL



2019

Gram negativos

MICROORGANISMO	TOTAL		≤ 7 días		> 7 días		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	187	15,01	61	16,05	126	14,55	23	22,12	164	14,36
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	170	13,64	34	8,95	136	15,70	8	7,69	162	14,19
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	93	7,46	26	6,84	67	7,74	6	5,77	87	7,62
<i>Enterobacter cloacae</i>	40	3,21	21	5,53	19	2,19	3	2,88	37	3,24
<i>Serratia marcescens</i>	30	2,41	10	2,63	20	2,31	2	1,92	28	2,45
<i>Haemophilus influenzae</i>	25	2,01	19	5,00	6	0,69	10	9,62	15	1,31
<i>Proteus mirabilis</i>	24	1,93	12	3,16	12	1,39	0	0	24	2,10
<i>Enterobacter aerogenes</i>	24	1,93	7	1,84	17	1,96	2	1,92	22	1,93
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	22	1,77	5	1,32	17	1,96	0	0	22	1,93
<i>Klebsiella oxytoca</i>	21	1,69	9	2,37	12	1,39	2	1,92	19	1,66
<i>Acinetobacter baumannii</i>	18	1,44	2	0,53	16	1,85	1	0,96	17	1,49
<i>Morganella morganii</i>	12	0,96	3	0,79	9	1,04	2	1,92	10	0,88
<i>Citrobacter spp</i>	9	0,72	5	1,32	4	0,46	1	0,96	8	0,70
<i>Citrobacter freundii</i>	7	0,56	4	1,05	3	0,35	0	0	7	0,61
Otros	34	2,73	11	2,89	23	2,66	2	1,92	32	2,80
TOTAL	716		229		487		62		654	

C) MICROORGANISMOS AISLADOS

MICROORGANISMO	TOTAL		origen desconocido		Catéter		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	114	29,92	17	21,79	97	32,01	2	18,18	112	30,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	6,82	0	0	26	8,58	0	0	26	7,03
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	6,82	6	7,69	20	6,60	0	0	26	7,03
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	25	6,56	7	8,97	18	5,94	1	9,09	24	6,49
<i>Candida albicans</i>	21	5,51	7	8,97	14	4,62	0	0	21	5,68
<i>Enterococcus faecalis</i>	20	5,25	2	2,56	18	5,94	0	0	20	5,41
<i>Serratia marcescens</i>	18	4,72	4	5,13	14	4,62	0	0	18	4,86
<i>Escherichia coli</i>	16	4,20	5	6,41	11	3,63	1	9,09	15	4,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	3,67	4	5,13	10	3,30	1	9,09	13	3,51
<i>Staphylococcus otros</i>	12	3,15	4	5,13	8	2,64	1	9,09	11	2,97
<i>Enterococcus faecium</i>	10	2,62	3	3,85	7	2,31	2	18,18	8	2,16
<i>Staphylococcus aureus metiliclin resistente</i>	10	2,62	3	3,85	7	2,31	0	0	10	2,70
<i>Candida parapsilosis</i>	9	2,36	3	3,85	6	1,98	0	0	9	2,43
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	2,10	2	2,56	6	1,98	0	0	8	2,16
<i>Candida glabrata</i>	6	1,57	0	0	6	1,98	0	0	6	1,62
<i>Klebsiella oxytoca</i>	6	1,57	2	2,56	4	1,32	0	0	6	1,62
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6	1,57	0	0	6	1,98	0	0	6	1,62
<i>Proteus mirabilis</i>	3	0,79	1	1,28	2	0,66	0	0	3	0,81
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0,52	0	0	2	0,66	0	0	2	0,54
<i>Candida tropicalis</i>	2	0,52	0	0	2	0,66	0	0	2	0,54

Bacteriemias de origen desconocido y asociadas a catéter

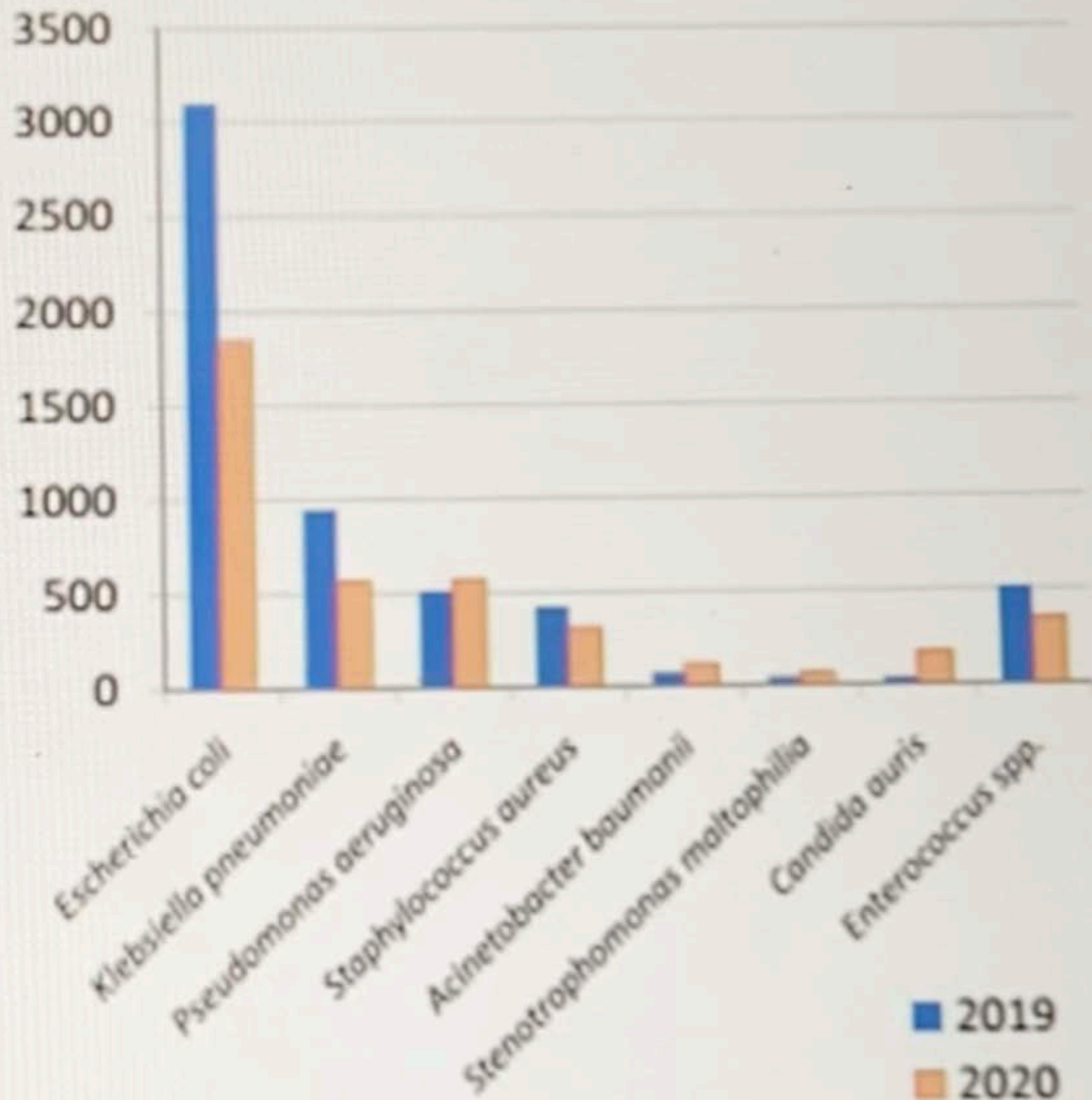


2019

A NIVEL LOCAL

LA MULTIRRESISTENCIA ES
UNA CUESTIÓN DE
DIMENSIÓN HOSPITALARIA

Microorganismos aislados en el CHGUV





A NIVEL LOCAL

EL PROBLEMA EN NUESTRA UCI

GRAM -

1. Enterobacterias resistentes a los carbapenemes (ERC)
3. Enterobacterias productoras de BLEE
4. Pseudomonas aeruginosa multirresistente
5. Acinetobacter baumannii
6. Stenotrophomonas maltophilia

GRAM -

NO FERMENTADORES



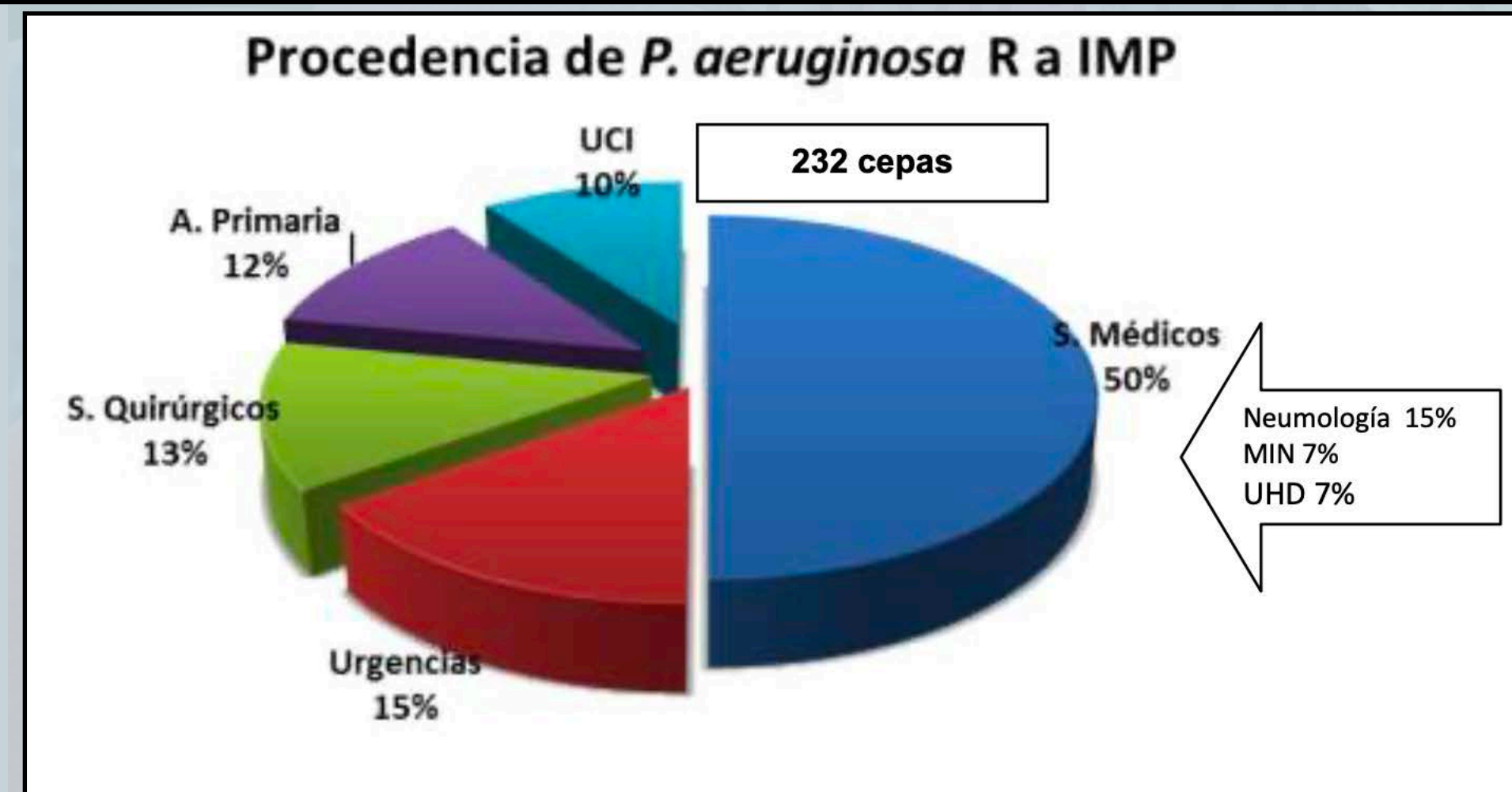
NUESTRO PROBLEMA NO DEPENDE ÚNICAMENTE DE LA UCI

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

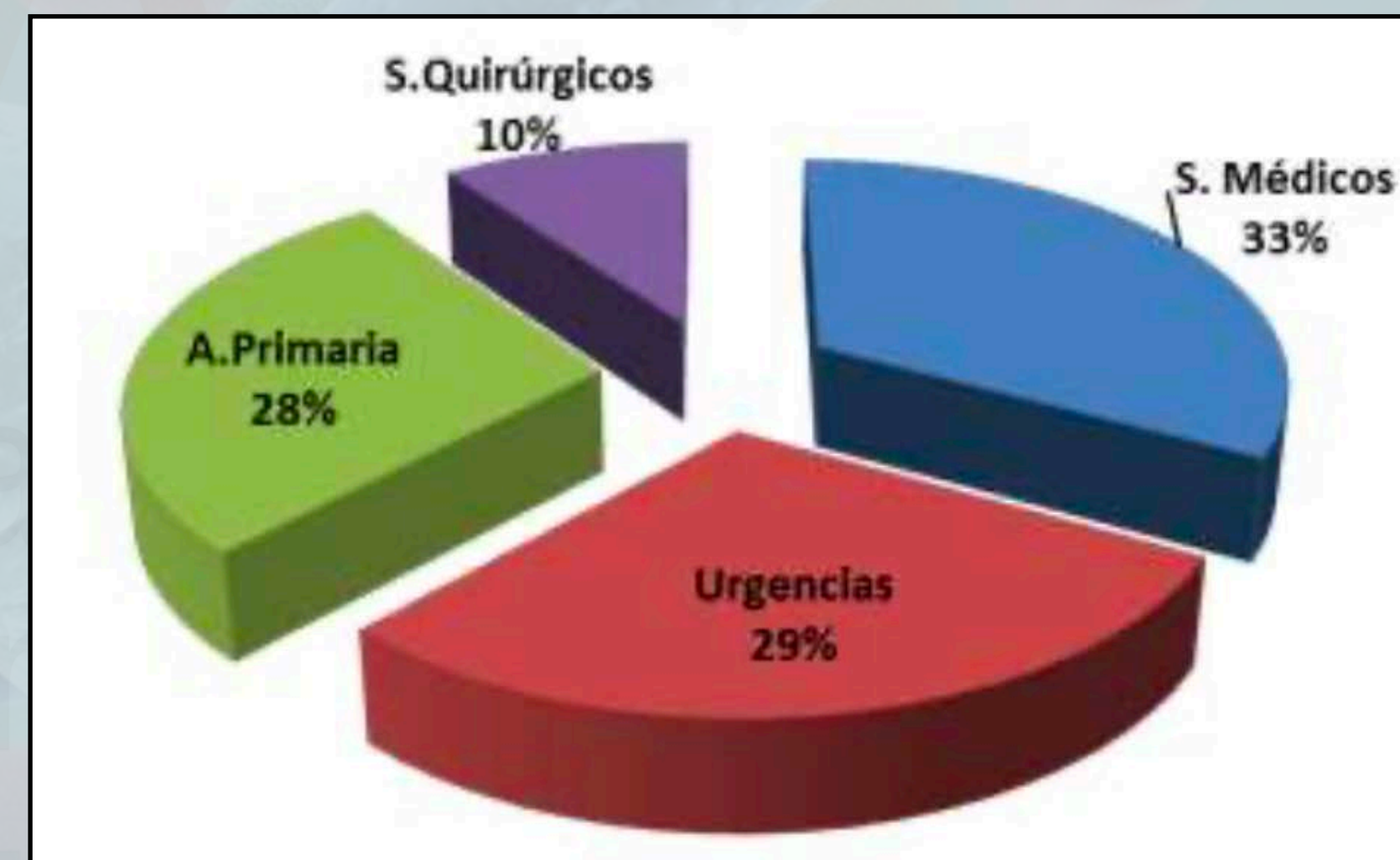
El 48,7 % de las muestras de *P. aeruginosa* R a IMP procedían de pacientes hospitalizados

Podemos diferenciar **dos grupos** según su sensibilidad a imipenem

- 1- **Sensible a imipenem** → 661 cepas, el 74 % de los aislados
- 2- **Resistente a imipenem** → 232 cepas, el 26 % de los aislados



KLEBSIELLA PNEUMONIAE BLEE



Estudios de colonización	
<i>K. pneumoniae</i>	Nº cepas
BLEE	123
BLEE + AmpC	2
BLEE + OXA 48	26

ACINETOBACTER BAUMANII

	2017	2018	2019
1º	Servicios Médicos	Servicios Médicos	Servicios Médicos
2º	UCI	UCI	UCI
3º	Servicios Quirúrgicos	Servicios Quirúrgicos	Urgencias
4º	A. Primaria	A. Primaria	Servicios Quirúrgicos
5º	Urgencias	Urgencias	A. Primaria

LA MULTIRRESISTENCIA ES
UNA CUESTIÓN DE
DIMENSIÓN HOSPITALARIA

STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA

PROCEDENCIA	
UCI	51 %
Servicios Médicos	38 %
A. Primaria	10 %
Urgencias	1 %

Neumología 18 %

A NIVEL LOCAL

GRAM -

- **Las bacterias gramnegativas son de naturaleza ubicua.**
- **Infecciones de tracto urinario, tracto respiratorio inferior, tracto biliar, etc.**
- **Debido en gran parte a la presión selectiva del uso de antibióticos, la resistencia ha aumentado significativamente en las bacterias gramnegativas durante las últimas dos décadas, tanto por el uso en humanos como por el uso animal de las empresas ganaderas.**
- **La resistencia a los antibióticos en las infecciones bacterianas gramnegativas se ha asociado con un aumento de la mortalidad y un aumento de los costes sanitarios en relación con las infecciones de cepas bacterianas más susceptibles.**

¿Qué consecuencias tiene la existencia de bacterias multirresistentes?

Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos

M.J. López-Pueyo^{a,*}, F. Barcenilla-Gaite^b, R. Amaya-Villar^c y J. Garnacho-Montero^c

- A. Dificultad y retraso en la instauración de un tratamiento empírico acertado (incluso dirigido)**
- B. Tratamientos de amplio espectro que generan nuevas resistencias**
- C. Requiere un aislamiento de los pacientes desde que están colonizados.**
- D. Brotes epidémicos y endemia por transmisión cruzada.**



Prolonga la estancia en UCI y hospitalaria, los costes y la mortalidad

WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

Según la OMS la solución de la multirresistencia se encuentra en:


- 1. I + D para los nuevos antibióticos activos contra los patógenos prioritarios.**
- 2. Implementación de medidas de control de los factores que promueven la multirresistencia.**



¿ Qué factores intervienen en la producción de multirresistencia?

¿ Qué factores humanos intervienen?

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance

Jan J. De Waele^{1*}, Murat Akova², Massimo Antonelli³, Rafael Canton⁴, Jean Carlet⁵, Daniel De Backer⁶, George Dimopoulos⁷, José Garnacho-Montero⁸, Jozef Kesecioglu⁹, Jeffrey Lipman^{10,11}, Mervyn Mer^{11,12}, José-Artur Paiva¹³, Mario Poljak¹⁴, Jason A. Roberts¹⁵, Jesus Rodriguez Bano¹⁶, Jean-François Timsit^{17,18}, Jean-Ralph Zahar^{18,19} and Matteo Bassetti²⁰

© 2017 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature and ESICM

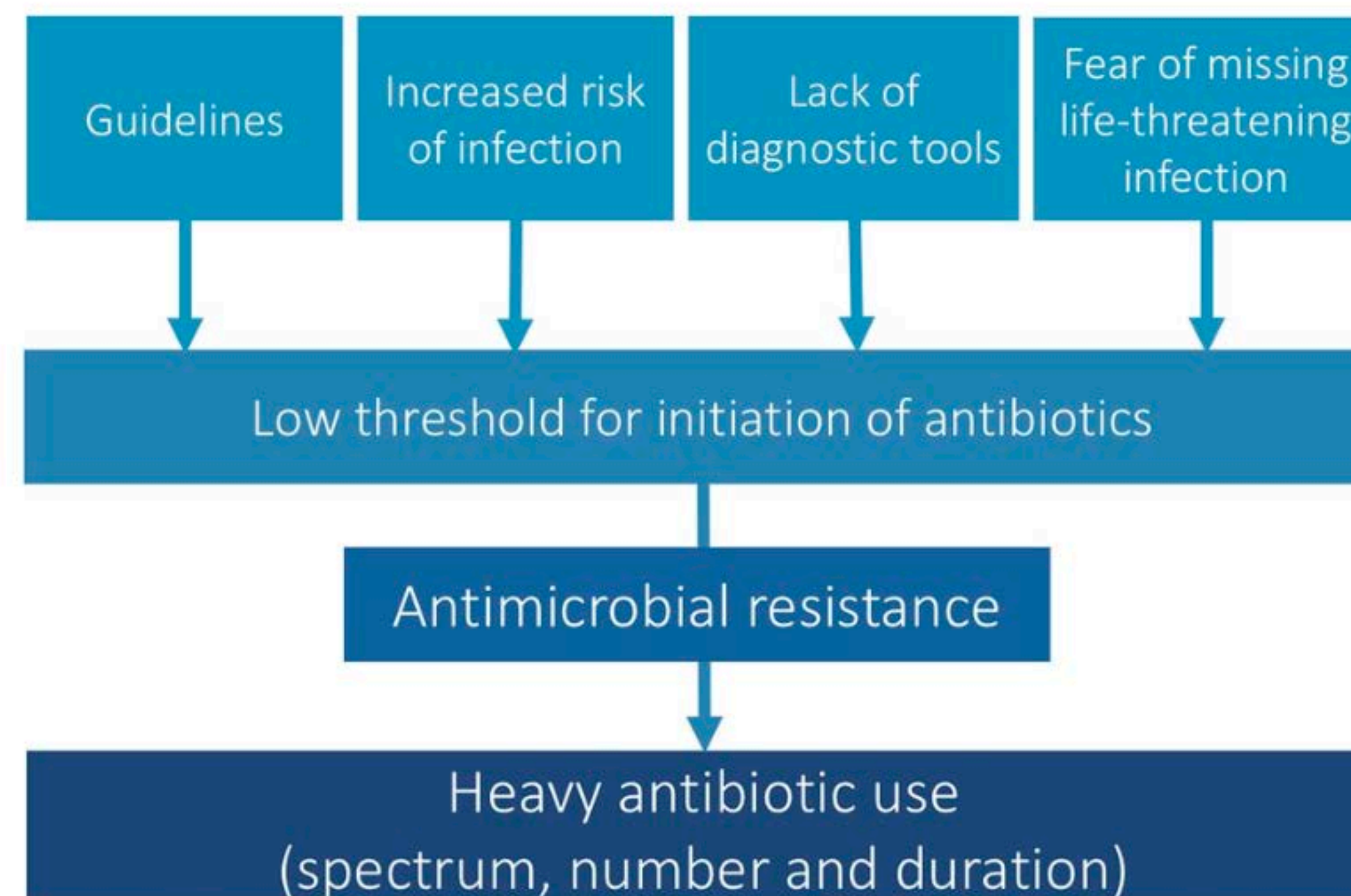
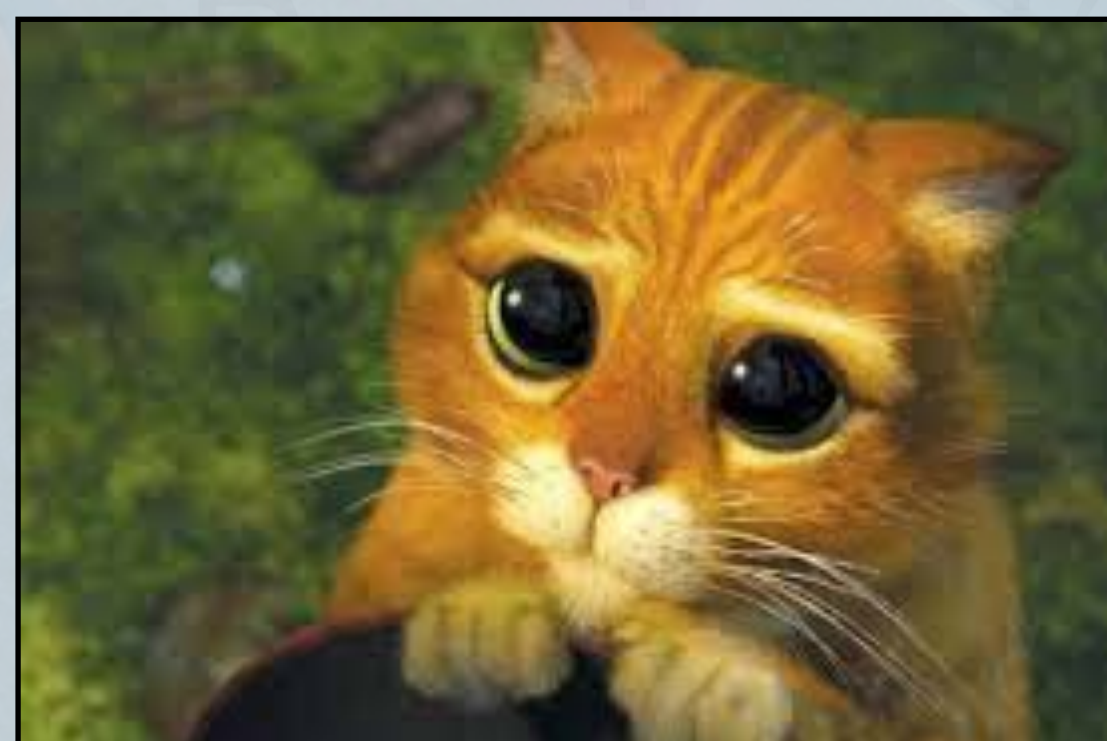
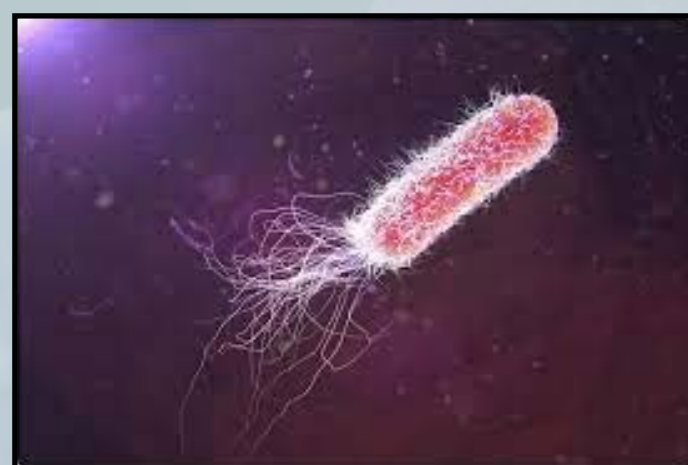


Fig. 1 Elements contributing to high antibiotic consumption in the critically ill patient

¿ Qué factores humanos intervienen?



Nos indignamos con estas imágenes

FATALITY

¿ Y con estas no?

¿ Qué factores humanos intervienen?



- **Hay situaciones menos controlables: atb empírica, presión de no fallar, pacientes ya colonizados etc.**
- **Pero la prevención de la transmisión es nuestra responsabilidad**

UN PACIENTE, UNA BATA



FACTORES DE RIESGO

PUESTA AL DÍA EN MEDICINA INTENSIVA: EL ENFERMO CRÍTICO CON INFECCIÓN GRAVE

Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos

M.J. López-Pueyo^{a,*}, F. Barcenilla-Gaite^b, R. Amaya-Villar^c y J. Garnacho-Montero^c

Una vez que un determinado MDR aparece en UCI, su transmisión y persistencia estarán relacionados con:

A. La existencia de pacientes vulnerables

B. La presión selectiva de los antibióticos

C. La presión de colonización (porcentaje de pacientes colonizados o infectados)

D. La adherencia a las medidas de prevención



¿CUÁLES SON LOS PACIENTES MÁS VULNERABLES?

Rev Esp Quimioter 2017;30(3): 201-206

sartd
Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Ingreso Hospitalario > 5 días en los últimos 3 meses

Pacientes institucionalizados (centros sociosanitarios, instituciones penitenciarias, residencia de ancianos)

Colonización o infección conocida por MMR

Antibioterapia > 7 días en el mes previo

Pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria

Pacientes con patología crónica susceptibles de colonización: fibrosis quística, bronquiectasias, úlceras crónicas, con alta incidencia de colonización/ infección por MMR

¿CÓMO ABORDAMOS EL PROBLEMA?

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Recomendaciones de la coalición ANTARCTICA (Antimicrobial Resistance in Critical Care) Mesa Redonda ESICM / ESCMID de 2016 sobre MDR,

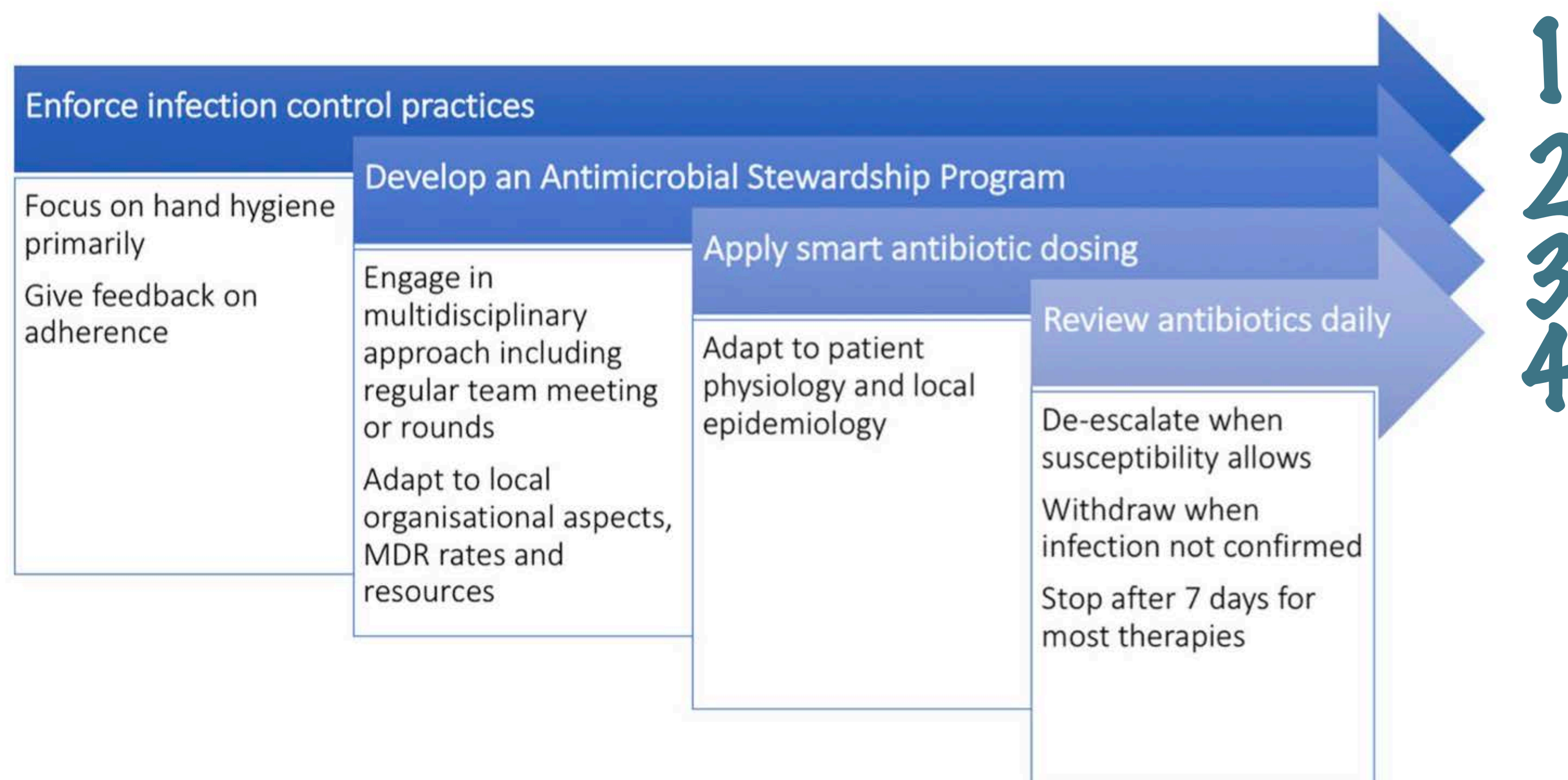


Fig. 3 Simple, immediately actionable interventions to tackle AMR in the ICU

Estrategias para disminuir la presión de colonización por MDR en UCI



Enforce infection control practices

- **Higiene de manos y desinfección/esterilización de material para cada paciente**
- **Uso de material para evitar transmisión: mascarilla, guantes, gorro, bata**
- **Medidas de aislamiento o decolonización**
- **Cambio de tubuladuras, filtros etc**
- **Ser lo menos invasivo posible o disminuir el tiempo de exposición a los principales factores de riesgo (ventilación mecánica, cateterización endovenosa y urinaria).**

UN PACIENTE, UNA BATA

Estrategias para disminuir la presión de colonización por MDR en UCI

1.

Enforce infection control practices

Descontaminación digestiva y orofaríngea

- **Controvertido**
- **No se ha demostrado el beneficio de realizar la descontaminación digestiva y orofaríngea en las UCIS con niveles moderados- altos de resistencia antibiótica.**
- **Además se desconoce los efectos a largo plazo.**

**Decontamination Strategies and Bloodstream Infections
With Antibiotic-Resistant Microorganisms in Ventilated Patients
A Randomized Clinical Trial**

¿El uso de enjuague bucal con clorhexidina al 2%, la descontaminación orofaríngea selectiva (SOD) o la descontaminación selectiva del tracto digestivo (SDD) se asocia con un riesgo reducido de bacteremias por BGN entre pacientes ventilados en UCIS con una prevalencia de resistencia a los antibióticos de moderada a alta?

- **La atención estándar consistió en lavados corporales diarios con CHX al 2% y un programa de mejora de la higiene de las manos.**
- **Intervención con enjuague bucal CHX al 2%, descontaminación orofaríngea con pasta bucal con colistina, tobramicina y nistatina o descontaminación digestiva con la misma pasta bucal y suspensión gastrointestinal con los mismos antibióticos, todos aplicados 4 veces al día.**

SOD o SDD no se asoció con reducciones en las bacteremias por BGN adquiridas en la UCI en comparación con la atención estándar.

Estrategias para disminuir la presión de colonización por MDR en UCI

2.

Develop an Antimicrobial Stewardship Program

1. Programas educativos para:

A. Optimización de los antibióticos

B. Disminuir la transmisión cruzada

2. Vigilancia activa



GRAMPOSITIVOS PORCENTAJES DE CEPAS SENSIBLES							GRAMNEGATIVOS PORCENTAJES DE CEPAS SENSIBLES								
ANTIMICROBIANO	MICROORGANISMO						ANTIMICROBIANO	MICROORGANISMO							
	Staphylococcus aureus (SASu)	Staphylococcus aureus (SARM)	Staphylococcus epidermidis	Enterococcus faecalis	Streptococcus pneumoniae	Streptococcus pyogenes		Escherichia coli **	Escherichia coli BLEE	Kl. pneumoniae **	Kl. pneumoniae BLEE	Enterobacter cloacae	Proteus mirabilis	P. aeruginosa ***	P. aeruginosa MR
Betalactámicos							Betalactámicos								
Penicilina	18	0	2		70/100	100	Ampicilina	44	0	0	0	0	50	0	0
Oxacilina	100	0	20				Amoxicilina-Clavulánico	70	97	80	21	0	82	0	0
Ampicilina				100			Cefuroxima	95		93			88		
Amoxi/clav.	100						Cefotaxima	99		95		69	89		
Cefotaxima							Ceftazidima							96	30
Amoxiclav.					100		Piperacilina-Tazobactam	97	88	91	71	87	100	96	32
Aminoglucósidos							Impenem	100	100	98	91	96	20	100	0
Gentamicina	95	79	48				Ertapenem	100	99	97	86	92	100	0	0
Gentamicina alto nivel					74										
Estreptomina alto nivel					74		Aminoglucósidos								
Otros							Gentamicina	92	63	96	58	96	77	86	30
Mupirocina	92	72					Tobramicina	92	92	83	24	91	80	97	52
Vancomicina	100	100	100	100	100	100	Amikacina	99	80	98	78	97	98	99	77
Eritromicina	69	65	23	0	70	93	Otros								
Clindamicina	74	80	52	0	73	94	Ciprofloxacino	74	91	84	13	64	53	83	43
Levofloxacino	92	26	42	71	92	100	Cotrimoxazol	75	42	93	15	85	54	0	0
Fosfomicina	99	93	75	97			Fosfomicina	98	87	78	53	69	70	44	14
Cotrimoxazol	100	97	62				Tigeciclina							0	0
Rifampicina	99	100	100				Colistina							95	95
Linezolid	100	100	96	90	100										
Daptomicina	99	97	100	100											

A NIVEL NACIONAL



ESTUDIO NACIONAL DE VIGILANCIA DE INFECCION NOSOCOMIAL EN SERVICIOS DE MEDICINA INTENSIVA

2.

Develop an Antimicrobial Stewardship Program

:: Información ENVIN

- ▶ Presentación ENVIN
- ▶ Manual del usuario
- ▶ Plantillas para recogida de datos
- ▶ Últimas modificaciones



:: Enlaces de interés

- ▶ SEMICYUC
- ▶ ECDC
- ▶ EZCOLLAB

:: TOLERANCIA ZERO

- ▶ Bacteriemia **Zero**
- ▶ Neumonía **Zero**
- ▶ Resistencia **Zero**
- ▶ ITU **Zero**

:: REGISTRO COVID-19

- ▶ Declaración Pandemia COVID-19
- ▶ Carta Registro COVID-19
- ▶ Manual Registro COVID-19
- ▶ Informe ENVIN-COVID 2020  




:: ENVIN informes

- ▶ Informe ENVIN-UCI 2019 
- ▶ Informe ENVIN-UCI 2018 
- ▶ Informe ENVIN-UCI 2017 
- ▶ Informe ENVIN-UCI 2016 
- ▶ Informe ENVIN-UCI 2015 

:: Instrumentos relacionados

- ▶ Módulo de formación BZero
- ▶ Módulo de formación NZero
- ▶ Módulo de formación RZero
- ▶ Módulo de formación ITUZero

:: Información

- ▶ IRAS | Carta informativa participación 
- ▶ IRAS | Procedimiento descarga Excel 
- ▶ Nota formación ITU-**Zero** acreditada
- ▶ Adaptacion Proyectos **Zero** Pandemia
- ▶ Declaración Consejo Asesor Seguridad 

Estrategias para disminuir la presión de colonización por MDR en UCI

2.

Develop an Antimicrobial Stewardship Program

Bacteriemia ZERO

Neumonía ZERO

ITU ZERO

Resistencia ZERO

UN PACIENTE, UNA BATA



Resistencia Zero
PREVENCIÓN DEL DESARROLLO DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES CRÍTICOS.
"PROYECTO RESISTENCIA ZERO"

Módulo de formación

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
SeMicyuc
SEEIUC
Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias

Para formación del personal.

Resistencia Zero es un proyecto destinado a reducir la emergencia y/o diseminación de bacterias multirresistentes. Sigue la estructura de Bacteriemia Zero y Neumonía Zero, permitiendo continuar también con la promoción de la cultura de seguridad en la UCI.

Estrategias para disminuir la presión de colonización por MDR en UCI

A NIVEL LOCAL

2.

Develop an Antimicrobial Stewardship Program

Equipo multidisciplinar dependiente de la Comisión de Infecciones.

Los objetivos genéricos de los PROA en los hospitales consisten:

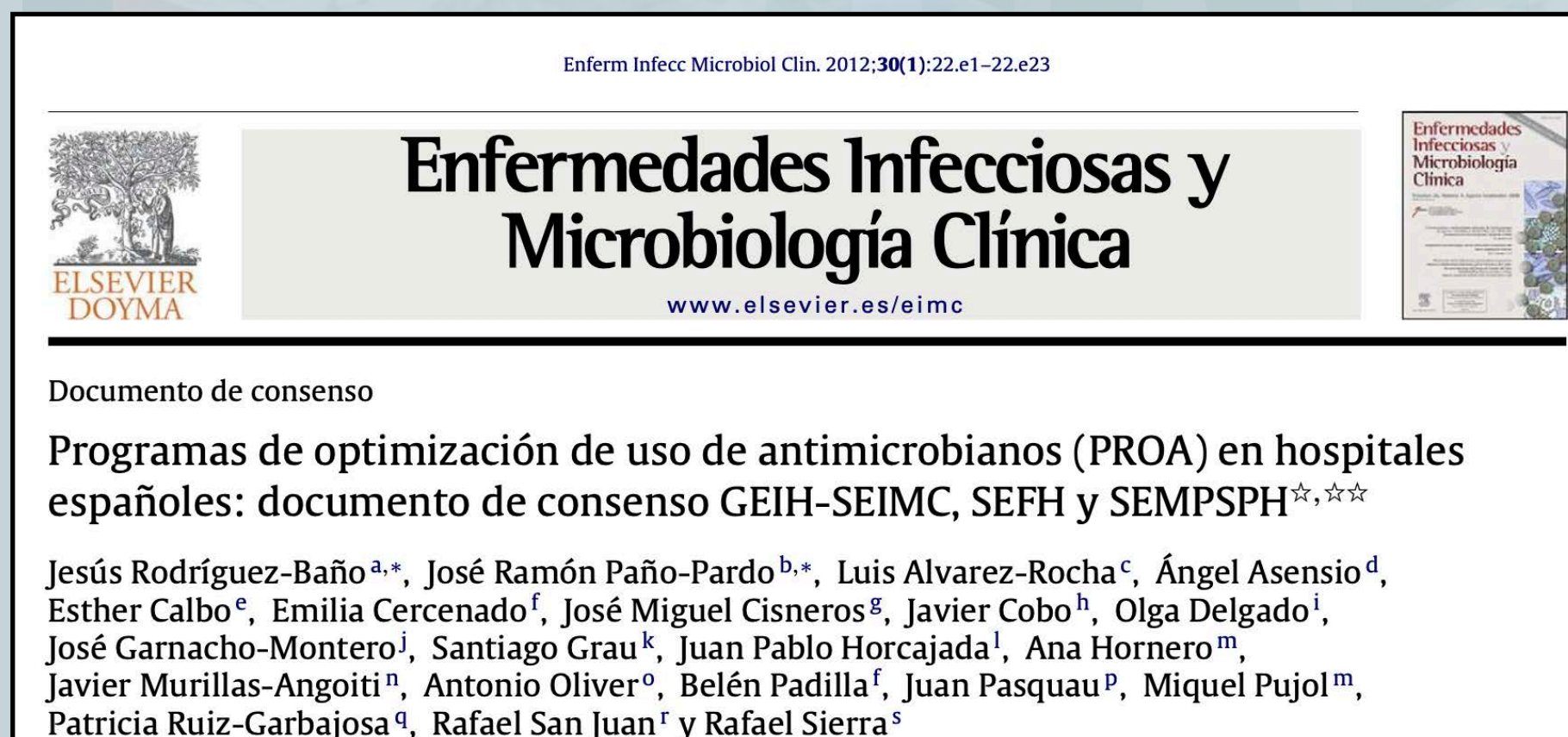
- **Mejorar los resultados clínicos**
- **Reducir los efectos adversos relacionados con la utilización de antibióticos, incluyendo la resistencia**
- **Garantizar una terapia coste-efectiva**

Permiten la actualización de la situación a nivel local y establecer recomendaciones

But ...

NO VAN A DETERMINAR LOS TRATAMIENTOS QUE DEPENDEN DE NOSOTROS

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30(1):22.e1-22.e23



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
www.elsevier.es/eimc

Documento de consenso
Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMSPH^{☆,☆☆}

Jesús Rodríguez-Baño^{a,*}, José Ramón Paño-Pardo^{b,*}, Luis Alvarez-Rocha^c, Ángel Asensio^d, Esther Calbo^e, Emilia Cercenado^f, José Miguel Cisneros^g, Javier Cobo^h, Olga Delgadoⁱ, José Garnacho-Montero^j, Santiago Grau^k, Juan Pablo Horcajada^l, Ana Hornero^m, Javier Murillas-Angoitiⁿ, Antonio Olivero^o, Belén Padilla^f, Juan Pasquau^p, Miquel Pujol^m, Patricia Ruiz-Garbajosa^q, Rafael San Juan^r y Rafael Sierra^s

2.

Develop an Antimicrobial Stewardship Program

ANIVEL LOCAL

PROGRAMAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y MICROBIOLÓGICA

Med Intensiva. 2011;35(1):41–53

A. Procurar una detección precoz de los pacientes colonizados o infectados por MDR

B. Realización de forma activa y sistemática en el momento del ingreso y posteriormente de forma periódica

Realización de portadores al ingreso y los domingos

Revisar los portadores semanalmente

UN PACIENTE, UNA BATA



3.

Apply smart antibiotic dosing

- **Algunos de los fenotipos de resistencia más importantes desde el punto de vista clínico:**
 - **Enterobacterias resistentes BLEE y carbapenémicos**
 - **Pseudomonas aeruginosa**
 - **Acinetobacter baumannii**
 - **Stenotrophomonas maltophilia**

Comprender los mecanismos de resistencia y la epidemiología de estos patógenos es fundamental para el desarrollo de nuevos antibacterianos y para las decisiones de tratamiento individuales

ENTEROBACTERIAS BLEE:

Es la familia bacteriana más frecuente

Escherichia	Klebsiella	Salmonella	Shigella
Citrobacter	Enterobacter	Morganella	Proteus
Serratia	Yersinia		

- Infecciones tracto urinario
- Neumonía comunitaria
- Neumonía nosocomial
- NAVM
- Bacteriemias
- Infección intraabdominal

Las infecciones por productoras de BLEEs presentan una mortalidad del 35% tras tratamiento incorrecto frente a un 9% con tratamiento adecuado

.Confieren al microorganismo resistencia a penicilinas y cefalosporinas de 3^a y 4^a

.Plasmídicas y cromosómicas.

PRODUCCIÓN DE BETALACTAMASAS

PRINCIPAL MECANISMO DE RESISTENCIA

ENTEROBACTERIAS BLEE:

Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios

Antimicrobial resistance mechanisms in respiratory pathogens

Claudia Moreno M

La resistencia a betalactámicos está mediada por varios mecanismos:

- 1) Alteración de la diana (PBP).
- 2) Disminución de la permeabilidad.
- 3) Mecanismos de eflujo o expulsión del antibiótico.
- 4) Inactivación enzimática por betalactamasas
 - a) Betalactamasas cromosómicas.
 - b) Betalactamasas plasmídicas:
 - i) Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Table 1. Ambler classification of β -lactamases.

Ambler Class	β -Lactamases	Active Site Agent	Examples	Substrates
A	Penicillinases	Serine	PSE TEM, SHV, CTX-M, VEB, PER, GES KPC, SME, IMI/NMC-A	Penicillins Penicillins, 3rd generation cephalosporins All β -lactams
B	Metallo- β -lactamases	Zinc	IMP, VIM, NDM, SPM, GIM	All β -lactams, except monobactams
C	Cephalosporinases	Serine	AmpC	Cephameycins, 3rd generation cephalosporins
D	Oxacillinases	Serine	OXA	All β -lactams, though class D enzymes have highly variable spectra of activity

Abbreviations: CTX-M, active against cefotaxime (CTX) and isolated in Munich (-M); GES, Guiana extended spectrum; GIM, German imipenemase; IMP, active on imipenem; KPC, Klebsiella pneumoniae carbapenemase; NDM, New Delhi metallo- β -lactamase; NMC, not metalloenzyme carbapenemase; OXA, oxacillinase; PER, Pseudomonas aeruginosa RNL-1; PSE, Pseudomonas specific enzyme; SHV, sulfhydryl reagent variable; SME, Serratia marcescens enzyme; SPM, Sao Paulo metallo- β -lactamase; VEB, Vietnamese extended-spectrum β -lactamase; VIM, Verona integron-encoded metallo- β -lactamase.

La clasificación de Ambler distingue cuatro clases de β -lactamasas en función de sus secuencias aminoacídicas. Las de las clases A, C y D son serina β -lactamasas y las de clase B metalobetalactamasas dependientes de zinc.

ENTEROBACTERIAS BLEE Y CARBAPENEMASAS



Incluye b-lactamasas de espectro reducido, BLEE y carbapenemasas

No son inhibidos por los inhibidores clásicos de betalactamasas, son carbapenemasas. Resistentes a todos los betalactámicos excepto aztreonam

Estas enzimas no son inhibidas por los inhibidores clásicos de las B-lactamasas y son activas frente a monobactams e inactivas a cefalosporinas de cuarta generación y carbapenémicos, sin embargo, en la actualidad existen las llamadas enzimas ESAC (AmpC de espectro extendido) que pueden llegar a ampliar su efecto hidrolítico sobre cefalosporinas de cuarta generación

Involucran a las OXA tipo BLEE responsables de generar resistencia a penicilinas y cefalosporinas de espectro extendido (OXA-11, OXA-16, OXA-17) y las OXA tipo carbapenemasas que confieren resistencia a carbapenems (OXA-48)

Ambler classification	Bush–Jacoby classification	Structure and function	Genetics	Common species	Common examples
Class A	Group 2 (2be includes "classical" ESBLs)	Contain serine residues at active site. Key feature of ESBL producers is resistance to third-generation cephalosporins (e.g., ceftriaxone) and monobactams, but not cephamycins. Inhibited by clavulanate or tazobactam in vitro (except KPC)	ESBLs arise from mutations in "parent" narrow-spectrum β -lactamase. Highly transmissible on mobile genetic elements (e.g., plasmids) often carrying multiple resistance determinants	ESBLs most common in <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., and <i>Proteus</i> spp. but have been described in most Enterobacteriaceae and <i>Pseudomonas</i> spp. KPC seen in <i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBLs: TEM and SHV variants, CTX-M Carbapenemase: KPC
Class B	Group 3	Contain metal ions (e.g., Zn^{2+}). Carbapenemase activity, not inhibited by clavulanate/tazobactam. Aztreonam not hydrolyzed	Highly transmissible on plasmids carrying multiple other resistance determinants	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. But described in many Enterobacteriaceae	Carbapenemase: IMP, NDM (Often called "metallo- β -lactamases")
Class C	Group 1	Contain serine residues at active site. Also known as "AmpC" enzymes. Broad cephalosporinase activity including hydrolysis of third-generation cephalosporins and cephamycins, but cefepime usually stable. Not inhibited well by clavulanate, and only limited tazobactam effect	Chromosomally encoded in several species, and may be inducible by exposure to β -lactams. Expression regulated by complex systems; mutations in key regulatory genes can lead to "derepression" and high-level AmpC production. Increasing plasmid transmission seen	<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Providencia</i> spp. and <i>Morganella morganii</i> all contain inducible AmpC enzymes. Plasmid mediated AmpC increasing in <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp.	Cephalosporinase: CMY, DHA, ACT
Class D	Group 2d	Contain serine residues at active site. Oxacillinases that may have carbapenemase activity. Only weakly inhibited by clavulanate	May be acquired or naturally occurring chromosomal genes. May be co-located on plasmids with other β -lactamases (e.g., OXA-48 and CTX-M-15)	Increasingly described in Enterobacteriaceae (e.g., <i>K. pneumoniae</i> and OXA-48)	Carbapenemase: OXA-types

Conociendo a nuestros patógenos

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS CARBAPENEMASAS (METALOBETALACTAMASAS MBL, OXA-48, KPC):

- Porin mutations: Prevent antibiotic entry into the cell
- Carbapenemase: Enzymatic inactivation of antibiotic
- Increased efflux pump expression: Antibiotic efflux

 **antibiotics**

MDPI

Review

Epidemiology and Mechanisms of Resistance of Extensively Drug Resistant Gram-Negative Bacteria

Emily M. Eichenberger and Joshua T. Thaden *

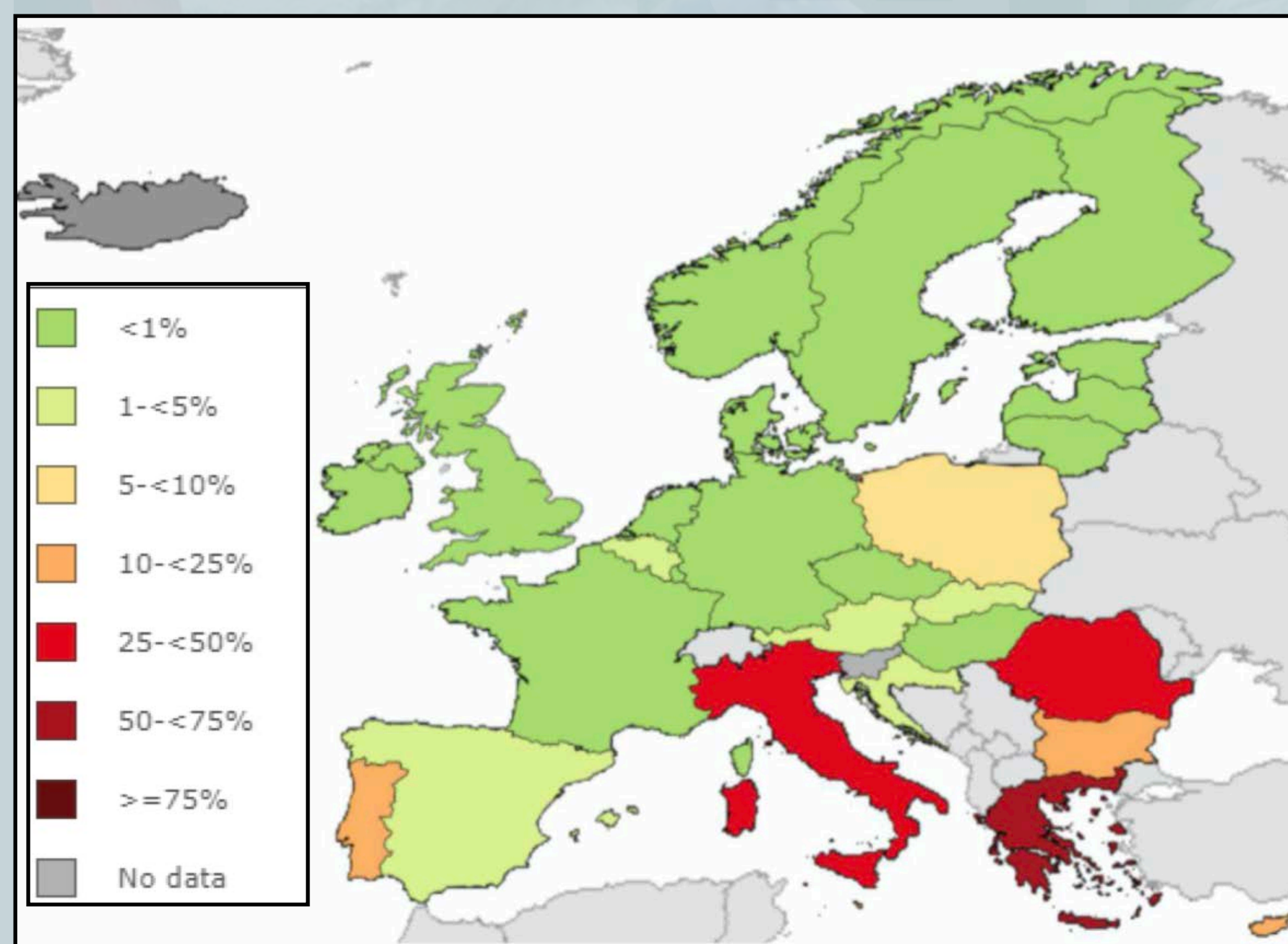
Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Duke University School of Medicine, Durham, NC 27710, USA; emily.eichenberger@duke.edu

* Correspondence: Joshua.Thaden@duke.edu; Tel.: +1-919-684-6854

Table 1. Ambler classification of β -lactamases.

Ambler Class	β -Lactamases	Active Site Agent	Examples	Substrates
A	Penicillinases	Serine	PSE TEM, SHV, CTX-M, VEB, PER, GES KPC, SME, IMI/NMC-A	Penicillins Penicillins, 3rd generation cephalosporins All β -lactams
B	Metallo- β -lactamases	Zinc	IMP, VIM, NDM, SPM, GIM	All β -lactams, except monobactams
C	Cephalosporinases	Serine	AmpC	Cephamecins, 3rd generation cephalosporins
D	Oxacillinases	Serine	OXA	All β -lactams, though class D enzymes have highly variable spectra of activity

Abbreviations: CTX-M, active against cefotaxime (CTX) and isolated in Munich (-M); GES, Guiana extended spectrum; GIM, German imipenemase; IMP, active on imipenem; KPC, Klebsiella pneumoniae carbapenemase; NDM, New Delhi metallo- β -lactamase; NMC, not metalloenzyme carbapenemase; OXA, oxacillinase; PER, Pseudomonas aeruginosa RNL-1; PSE, Pseudomonas specific enzyme; SHV, sulfhydryl reagent variable; SME, Serratia marcescens enzyme; SPM, Sao Paulo metallo- β -lactamase; VEB, Vietnamese extended-spectrum β -lactamase; VIM, Verona integron-encoded metallo- β -lactamase.



ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS CARBAPENEMASAS (METALOBETALACTAMASAS MBL, OXA-48, KPC):

Figure 1. Mechanisms of carbapenem resistance in *Enterobacteriaceae*.

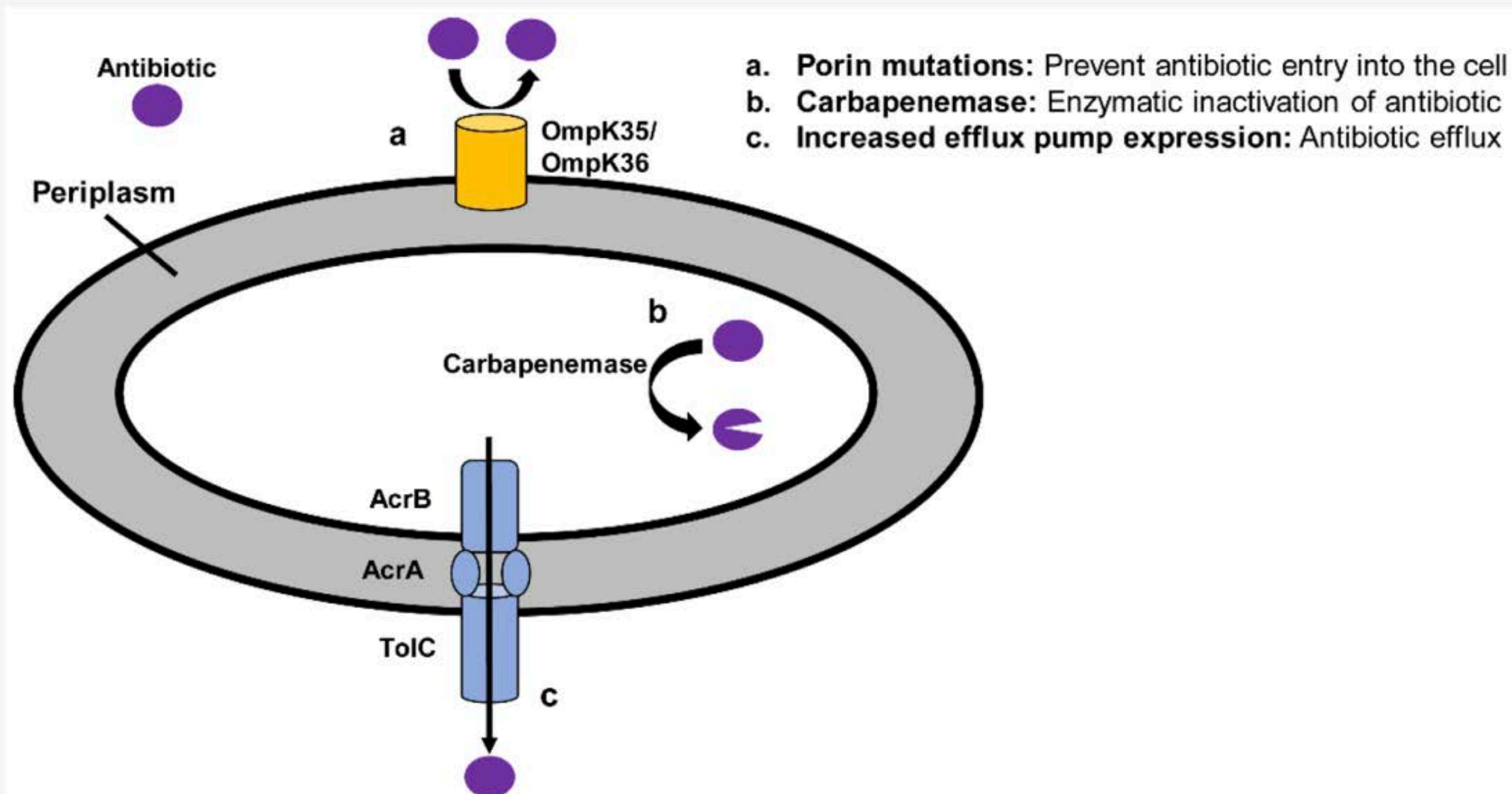


Table 1. Ambler classification of β -lactamases.

Ambler Class	β -Lactamases	Active Site Agent	Examples	Substrates
A	Penicillinases	Serine	PSE TEM, SHV, CTX-M, VEB, PER, GES KPC, SME, IMI/NMC-A	Penicillins Penicillins, 3rd generation cephalosporins All β -lactams
B	Metallo- β -lactamases	Zinc	IMP, VIM, NDM, SPM, GIM	All β -lactams, except monobactams
C	Cephalosporinases	Serine	AmpC	Cephameycins, 3rd generation cephalosporins
D	Oxacillinases	Serine	OXA	All β -lactams, though class D enzymes have highly variable spectra of activity

Abbreviations: CTX-M, active against cefotaxime (CTX) and isolated in Munich (-M); GES, Guiana extended spectrum; GIM, German imipenemase; IMP, active on imipenem; KPC, Klebsiella pneumoniae carbapenemase; NDM, New Delhi metallo- β -lactamase; NMC, not metalloenzyme carbapenemase; OXA, oxacillinase; PER, Pseudomonas aeruginosa RNL-1; PSE, Pseudomonas specific enzyme; SHV, sulfhydryl reagent variable; SME, Serratia marcescens enzyme; SPM, Sao Paulo metallo- β -lactamase; VEB, Vietnamese extended-spectrum β -lactamase; VIM, Verona integron-encoded metallo- β -lactamase.

- **Pseudomonas aeruginosa es uno de los principales microorganismos causante de infecciones nosocomiales.**
- **Frecuencia oscila en España sobre el 10%**
- **Mortalidad oscila entre 35%-70%**



antibiotics



Review

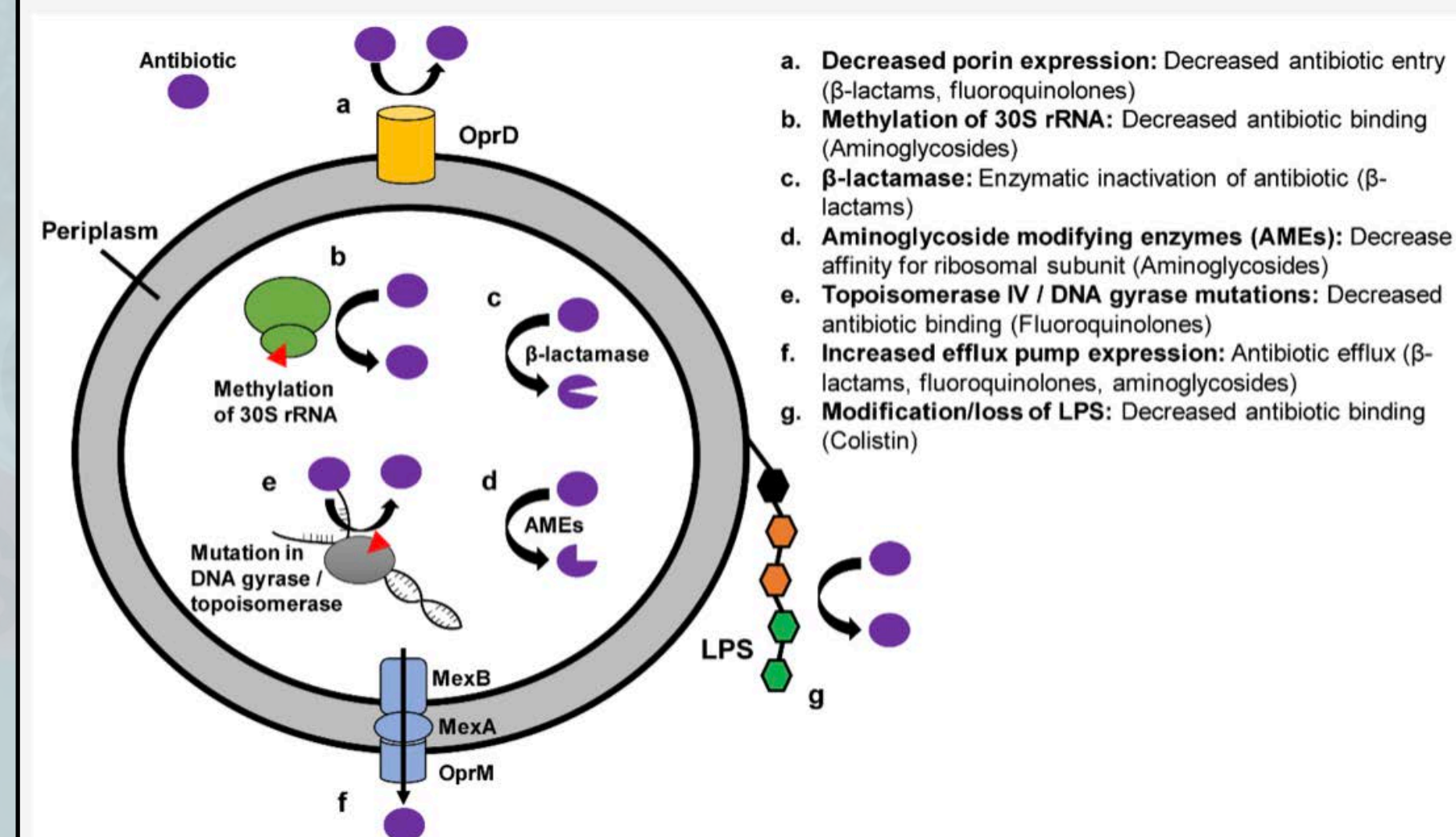
Epidemiology and Mechanisms of Resistance of Extensively Drug Resistant Gram-Negative Bacteria

Emily M. Eichenberger and Joshua T. Thaden *

Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Duke University School of Medicine, Durham, NC 27710, USA; emily.eichenberger@duke.edu

* Correspondence: Joshua.Thaden@duke.edu; Tel.: +1-919-684-6854

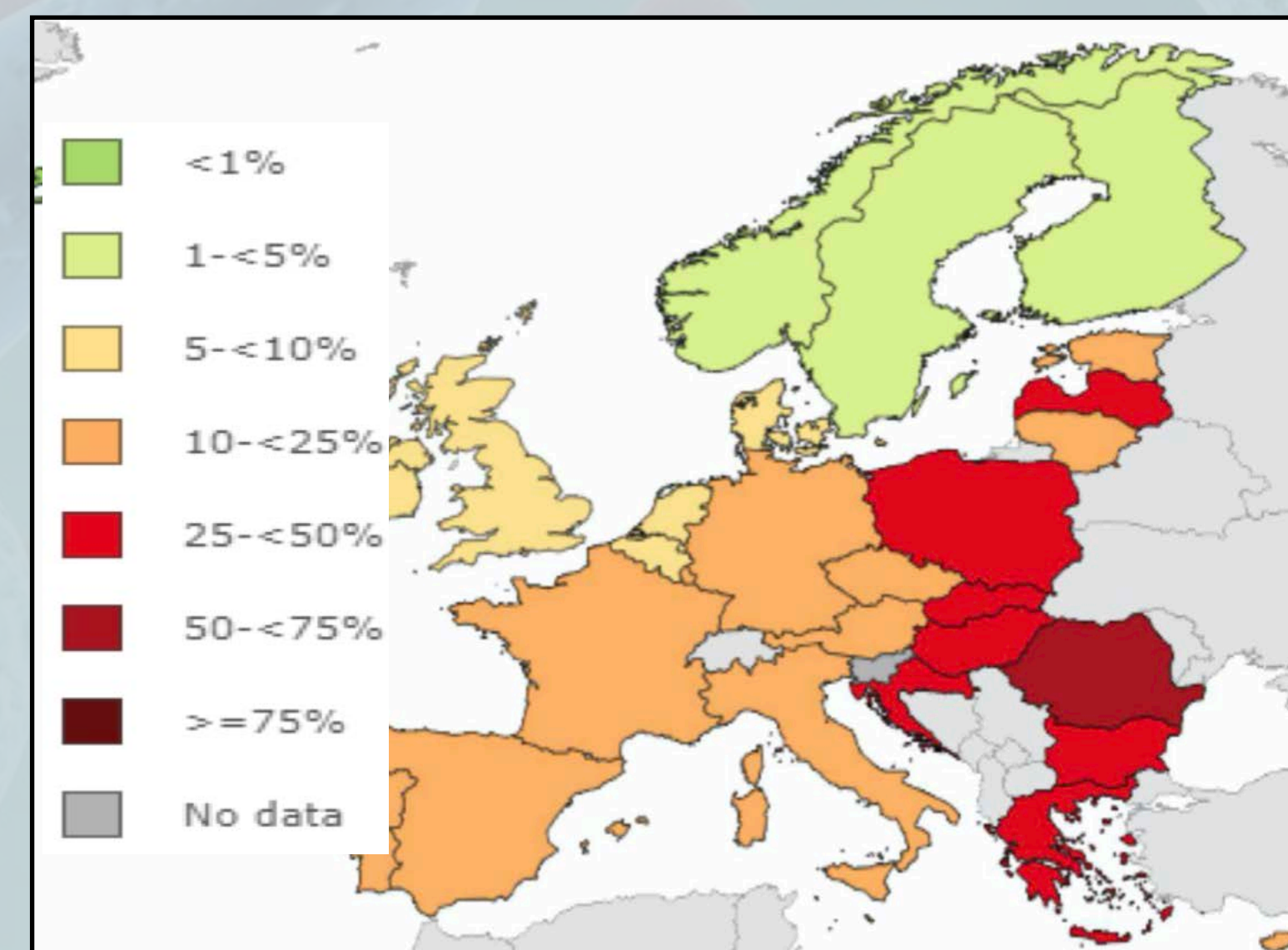
Figure 2. Mechanisms of antibiotic resistance in *P. aeruginosa*.



Conociendo a nuestros patógenos

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

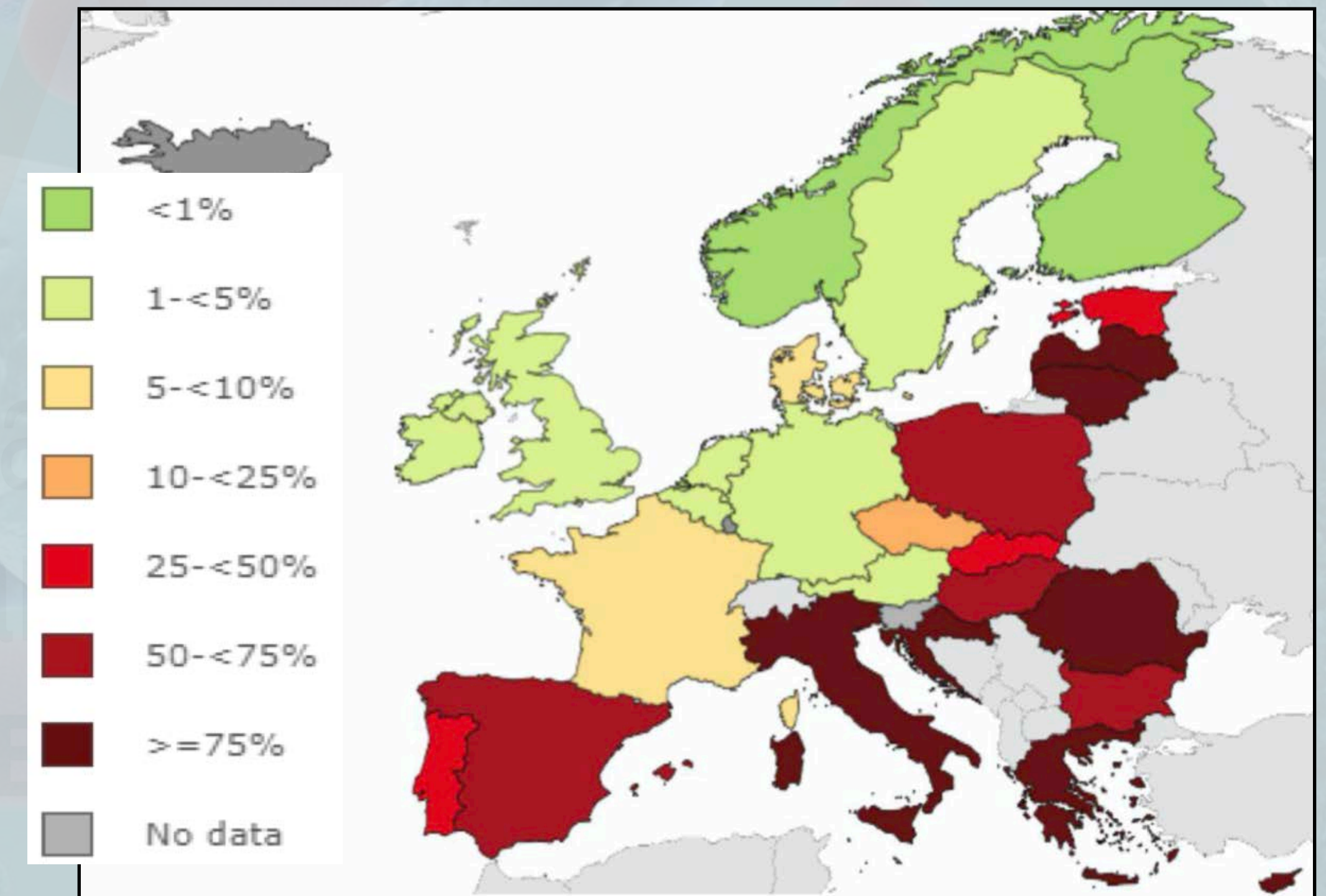
- **Es intrínsecamente resistente a múltiples antibióticos, incluidos rifampicina, tetraciclina, cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol y muchos β -lactámicos.**
- **En los últimos años: aumento de las resistencias bacterianas frente a todos los antipseudomónicos conocidos, incluidos los carbapenémicos (imipenem, meropenem y doripenem).**
- **Estas cepas se han asociado a un aumento de la mortalidad.**



Conociendo a nuestros patógenos

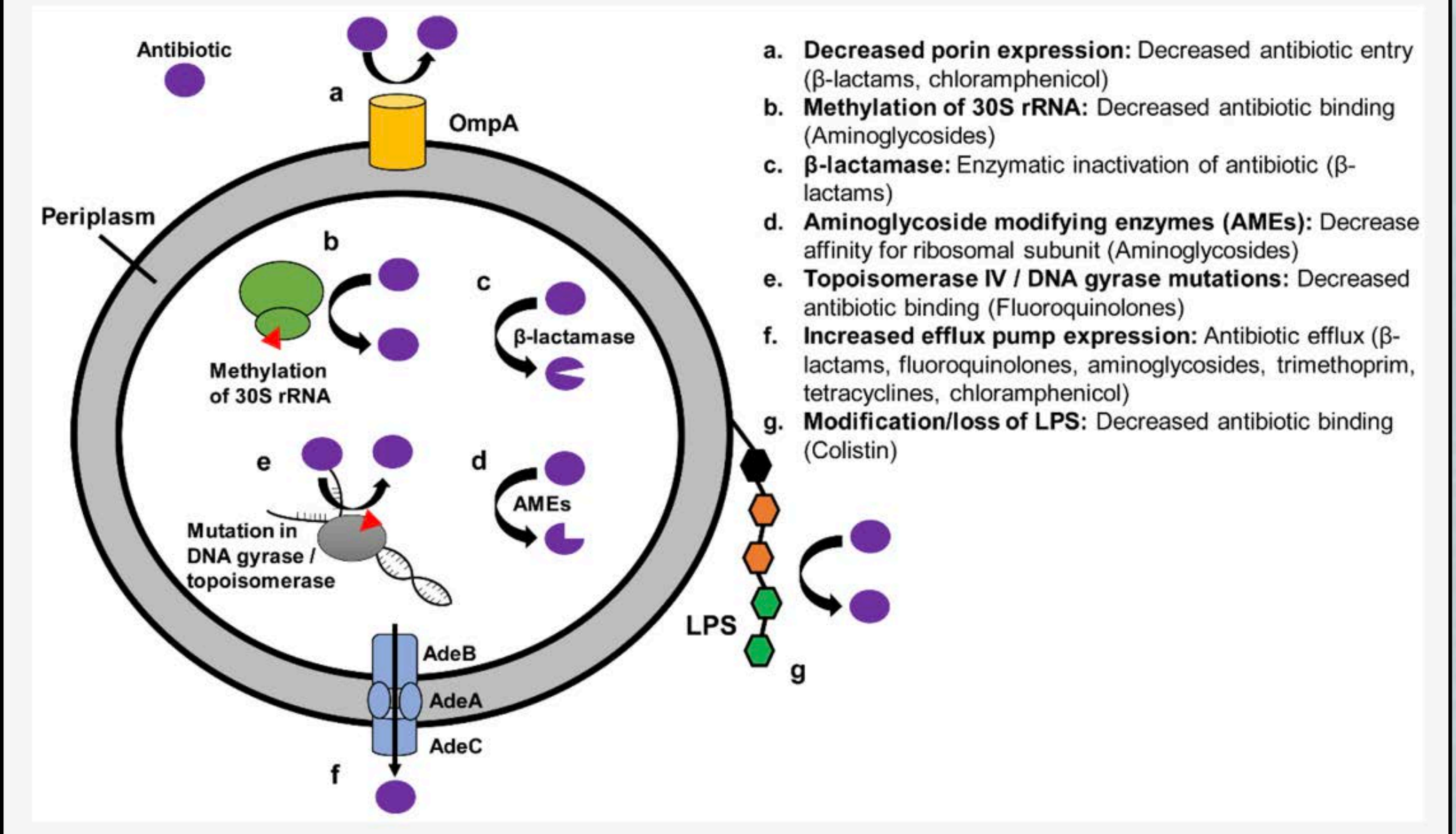
ACINETOBACTER BAUMANNII

- **A. baumannii es un patógeno nosocomial y oportunista que a menudo está sujeto a importantes presiones selectivas de los antibióticos en el entorno hospitalario.**



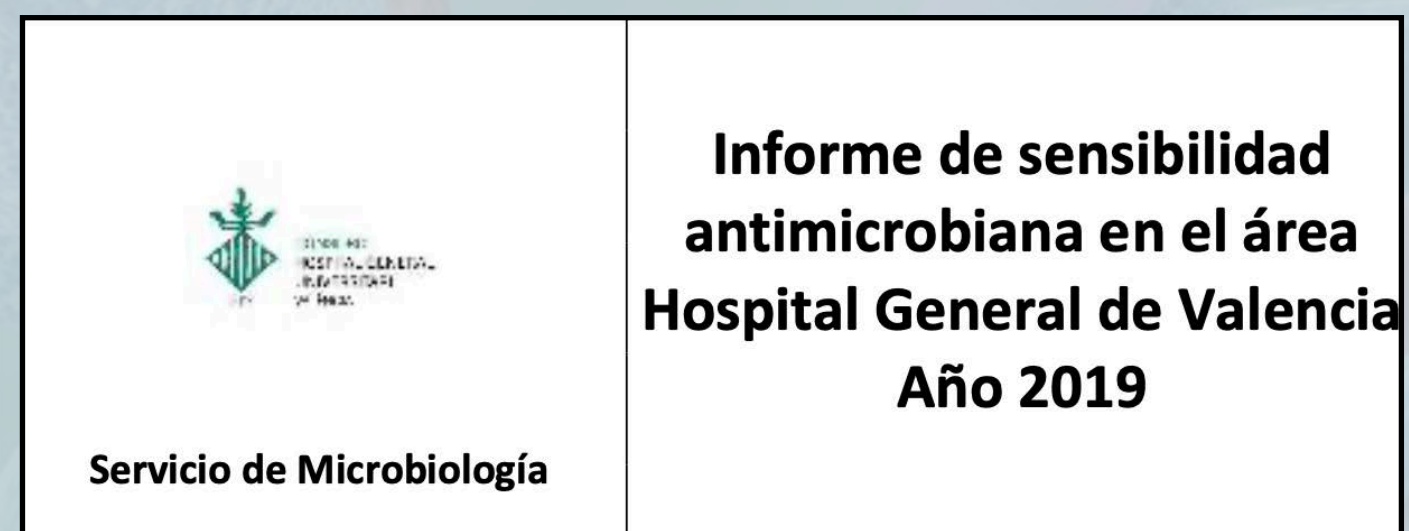
- Resistencia mediante mutaciones cromosómicas
- *A. baumannii* es intrínsecamente resistente a varios grupos de antimicrobianos, incluidos glicopéptidos, lincosamidas, macrólidos y estreptogaminas.

Figure 3. Mechanisms of antibiotic resistance in *A. baumannii*.



Conociendo a nuestros patógenos

ACINETOBACTER BAUMANII



Antibiótico	Porcentaje de cepas sensibles	
	2018	2019
Tobramicina	23	51
Amikacina	28	56
Ampicilina-Sulbactam	20	52
Ceftazidima	24	54
Colistina	84	89
Meropenem	23	58
Tigeciclina	100	94

- **Ha mejorado frente a la mayoría de los antimicrobianos a expensas de las de origen comunitario**
- **En aquellas de origen hospitalario el tratamiento empírico de elección sigue siendo tigeciclina y colistina.**

El número de aislamientos de *A. baumannii* en muestras clínicas, ha disminuido este año, pasando de 104 (2018) a 64 (2019).

Conociendo a nuestros patógenos

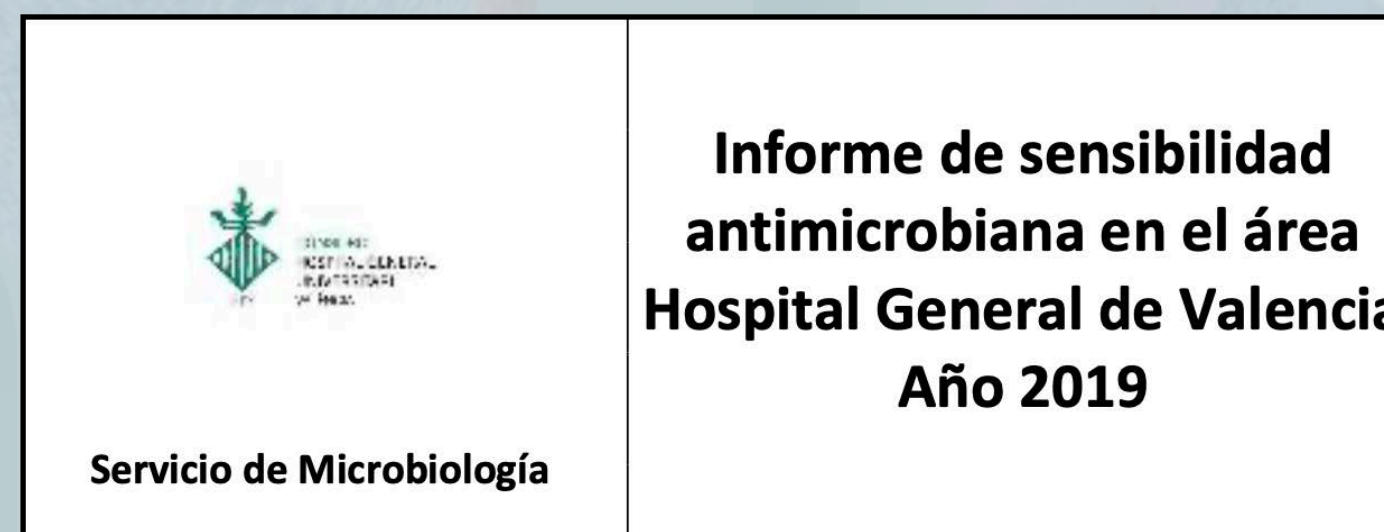
STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA

- **Patógeno oportunista de ámbito nosocomial especialmente del tracto respiratorio.**
- **Es intrínsecamente resistente a los antibióticos betalactámicos, incluyendo carbapenémicos y la gran mayoría de cefalosporinas. Es resistente también a la mayoría de aminoglucósidos como amikacina, gentamicina o tobramicina y a varias quinolonas**

Cuenta con dos betalactamasas cromosómicas inducibles, una de clase B (metaloenzima dependiente de zinc) que inactiva carbapenems (sensible sin embargo al aztreonam) y otra de clase A inhibible con ácido clavulánico

Conociendo a nuestros patógenos

STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA



(n= 71) 64→ 71

- **El patrón de sensibilidad es semejante al de años anteriores.**
- **El tratamiento empírico de elección lo constituyen levofloxacino, cotrimoxazol y minociclina.**
- **No se han detectado marcadores de resistencia adquiridos.**

Antibiótico	Porcentaje de cepas sensibles	
	2018	2019
Levofloxacino	94	88
Cotrimoxazol	98	100
Minociclina	100	98

¿CÓMO HACEMOS EL MANEJO TERAPÉUTICO?

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

IDENTIFICACIÓN



AISLAMIENTO



TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO SI
INFECCIÓN



DESESCALADA

Si no conocemos las bacterias que colonizan nuestros pacientes, el tratamiento empírico estará abocado al fracaso

Toda infección grave debe tratarse empíricamente con antibióticos de amplio espectro dirigidos contra los patógenos típicos responsables de ese cuadro infeccioso

Desescalada, siempre basada en parámetros clínicos y resultados microbiológicos



Manejo terapéutico

No existe una pauta ATB que pueda ser aplicada siempre a un tipo de infección concreta.

•MICROORGANISMO

- Datos locales de sensibilidad de microorganismos de riesgo

•PACIENTE

- Situación clínica
- Antecedentes epidemiológicos (factores riesgo para multiresistencia)

•ANTIBIÓTICO

- PK/PD
- Tipo y localización de la infección

SI NO CONOCEMOS ESTOS DATOS EL TRATAMIENTO FRACASARÁ



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

2019

GRAMPOSITIVOS
PORCENTAJES DE CEPAS SENSIBLES

ANTIMICROBIANO	MICROORGANISMO					
	<i>Staphylococcus aureus</i> (SASM)	<i>Staphylococcus aureus</i> (SARM) *	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> **	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Betalactámicos						
Penicilina	18	0	2		70 / 100	100
Oxacilina	100	0	26			
Ampicilina				100		
Amoxi/clav.	100					
Cefotaxima					100	
Aminoglucósidos						
Gentamicina	95	79	48			
Gentamicina alto nivel				74		
Estreptomina alto				74		
Otros						
Mupirocina	92	72				
Vancomicina	100	100	100	100	100	100
Eritromicina	69	65	23	0	70	93
Clindamicina	74	80	52	0	73	94
Levofloxacino	92	26	42	71	92	100
Fosfomicina	99	93	75	97		
Cotrimoxazol	100	97	62			
Rifampicina	99	100	100			
Linezolid	100	100	96	99	100	
Daptomicina	99	97	100	100		

GRAMNEGATIVOS
PORCENTAJES DE CEPAS SENSIBLES

ANTIMICROBIANO	MICROORGANISMO							
	<i>Escherichia coli</i> ***	<i>Escherichia coli</i> BLEE	<i>Kl. pneumoniae</i> ***	<i>Kl. pneumoniae</i> BLEE	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>P. aeruginosa</i> ****	<i>P. aeruginosa</i> MR
Betalactámicos								
Ampicilina	44	0	0	0	0	50	0	0
Amoxicilina-Clavulánico	70	37	80	21	0	82	0	0
Cefuroxima	95		93			86		
Cefotaxima	99		95		69	89		
Ceftazidima							96	30
Piperacilina-Tazobactam	97	88	91	71	87	100	96	32
Imipenem	100	100	98	91	96	20	100	0
Ertapenem	100	99	97	86	92	100	0	0
Aminoglucósidos								
Gentamicina	92	63	96	58	96	77	86	30
Tobramicina	92	92	83	34	91	80	97	52
Amikacina	99	80	98	78	97	98	99	77
Otros								
Ciprofloxacino	74	11	84	13	84	53	83	13
Cotrimoxazol	75	42	93	15	85	54	0	0
Fosfomicina	98	87	78	53	69	70	44	14
Tigeciclina							0	0
Colistina							95	95

Menos del 50% de cepas sensibles
50-85% de las cepas sensibles
Más del 85% de cepas sensibles

* Ha aumentado la tasa de cepas **SARM** al 23'8 %

** La sensibilidad de **S. pneumoniae** frente a **penicilina**, referida a muestras **No invasivas** → Tto. Oral: 70%; Tto. parenteral: 100%, y en LCR → Tto parenteral: 100% son sensibles.

*** Se han excluido en esta columna las cepas de **E.coli** y **K. pneumoniae** productoras de BLEE. Ha aumentado la proporción de cepas de **E. coli** (12'3%) y **K. pneumoniae** productoras de BLEE (24'7%)

**** Las cepas de **P. aeruginosa** se han dividido en dos grupos según sean **sensibles o no a carbapenémicos**, observando que las del segundo son a menudo resistentes a otros antimicrobianos (**P. aeruginosa MDR**), cuya proporción en 2019 fue del 26%.

Dra. Mercedes Chanzá

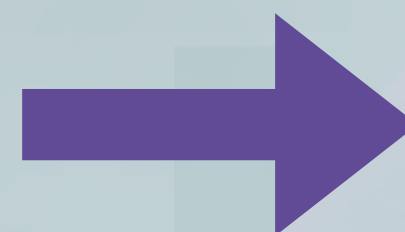
Valencia 4 de mayo 2021

Antimicrobiano	Dosis estándar	Dosis en infecciones graves o sensibilidad reducida	Ajuste de dosis en insuficiencia renal
Ertapenem	1 g/24 h	1 g/12 h	No requiere ajuste si ClCr>30 mL/min/1,73m2
Meropenem	1-2 g/8 h	<u>Dosis de choque:</u> 1-2 g en 30 minutos y continuar con 2 g/8 h en perfusión extendida (3-4 horas)	ClCr>26 mL/min/1,73 m2: misma dosis cada 12 horas ClCr 10-25 mL/min/1,73 m2: mitad de dosis cada 12 h ClCr<10 mL/min/1,73 m2: mitad de dosis cada 24 h
Piperacilina/tazobactam	4/0,5 g/ 8 h	<u>Dosis de choque:</u> 4/0,5 g en 30 minutos y continuar con 4/0,5 g/ 8 h en perfusión extendida (3-4 horas)	ClCr<20 mL/min/1,73 m2: 4/0,5 g/12 horas
Tigeciclina	<u>Dosis choque:</u> 100 mg/12 h (1 día). <u>Dosis mantenimiento:</u> 50mg/12 h	<u>Dosis choque:</u> 200 mg/12 h (1 día). <u>Dosis mantenimiento:</u> 100 mg/12 h	No requiere ajuste de dosis ni en insuficiencia renal ni en hemodiálisis
Amikacina	15-20 mg/kg/día	25-30 mg/kg/día	Se recomienda la monitorización farmacocinética para ajustar dosis
Ceftolozano/tazobactam	1/0,5 g/8 h en perfusión de 1 hora	1/0,5 o 2/1 g (en neumonía)/8 h en perfusión extendida 3-4 horas	ClCr 30-50 mL/min/1,73 m2: 500/250 mg/8 h ClCr 15-29 mL/min/1,73 m2: 250/125 mg/8 h <u>Hemodiálisis:</u> dosis de carga de 500/250 mg, seguida 100 mg/50 mg/ 8 h (los días de hemodiálisis, se debe administrar la dosis lo antes posible después de finalizar la hemodiálisis)
Ceftazidima/avibactam	2/0,5 g/ 8 h en perfusión de 2 horas	2/0,5 g/ 8 h en perfusión extendida 3-4 horas	ClCr 31-50 mL/min/1,73 m2: 1/0,25 g/8 h ClCr 16-29 mL/min/1,73 m2: 0,75 g/0,1875 g/ 12 h ClCr 6-15 mL/min/1,73 m2

			0,75 g/0,1875 g/ 24 h <u>Hemodiálisis:</u> 0,75 g/0,1875 g/48 h (después de HD)
Colistimetato sódico	<u>Dosis choque IV</u> 9 MUI, continuar a las 24 h con 4,5 millones /12 h <u>Dosis inhalada:</u> 1-2 MUI dos o tres veces al día (máx. 6 MUI/día)	<u>Dosis choque IV:</u> 9 MUI, continuar a las 24 h con 4,5 millones /12 h <u>Dosis inhalada:</u> 2 MUI dos o tres veces al día (máx. 6 MUI/día)	<u>Dosis choque:</u> 9 MUI <u>Dosis mantenimiento diaria:</u> C _{ss} x (1,5 x ClCr+30)/30 Si ClCr<10 mL/min/1,73 m2 en 2 administraciones. Si ClCr>10 mL/min/1,73 m2 en 2-3 administraciones. <i>Por vía inhalatoria no se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal</i>

Manejo terapéutico

ENTEROBACTERIAS BLEE



**ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS
CARBAPENEMASAS**

- **El tratamiento de elección en las guías y en la literatura en este tipo de bacterias son clásicamente los carbapenémicos.**
- **Sin embargo conlleva de forma inevitable el aumento de carbapenemasas y resistencias**
- **Así pues, son necesarias alternativas**
- **Principal alternativa a valorar han sido los BL -IBL**

TABLE 1 Summary of positive and negative aspects and dosing of potentially useful drugs in the treatment of infections with ESBL- and AmpC-producing *Enterobacteriaceae*^b

Drug	Positive aspects	Negative aspects	Dosing (for adults with normal renal function) and comments
Meropenem, imipenem, doripenem Ertapenem	Reference drugs, usually active Not active against <i>P. aeruginosa</i> ^a ; usually active; convenient for outpatient therapy and deescalation from other carbapenems	Ecological impact; less experience with doripenem Ecological impact if CPE endemicity/outbreak; doubts in cases of septic shock (insufficient dosing?); anecdotal failures described with development of resistance (porin loss)	Standard dosing is recommended 1 g/day in most situations; for septic shock or high-inoculum infections with borderline MIC isolates, use other alternatives or increase dose to 2 g/day
Piperacillin-tazobactam	Probably noninferior to carbapenems in UTI and biliary tract infections	False susceptibility with some automated systems; inoculum effect (unrelated to ESBLs); heterogeneous resistance rates (5 to 30% among ESBL producers, higher among AmpC producers); doubts in cases of septic shock, pneumonia (CLSI susceptibility breakpoint too high)?	4.5 g every 8 h (extended infusion) or every 6 h
Amoxicillin-clavulanic acid	No inoculum effect; probably noninferior to carbapenems in UTI and biliary tract infections; not active against <i>P. aeruginosa</i> ^a ; convenient for oral switch	Not available for i.v. use in many countries; heterogeneous resistance rates, usually >40% among ESBL producers; AmpC producers are resistant	Intravenous, 2.2 g/8 h; oral, at least 1.250 g/8 h for UTI
Ceftolozane-tazobactam	Areas with large proportions of susceptible isolates	Reserve drug for MDR <i>P. aeruginosa</i> infection; scarce experience so far; 10–30% resistance rates among ESBL producers, lower rates in AmpC producers	1.5 g/8h; approved for cUTI and cIAI (with metronidazole); consider 3 g/8 h for pneumonia
Ceftazidime-avibactam	Large proportion of susceptible isolates	Reserve drug for KPC- or OXA-48-producing <i>Enterobacteriaceae</i>	2.5 g/8 h; approved for cUTI and cIAI (with metronidazole); in Europe, also approved for HAP in case of limited options
Cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, cefepime	Some ESBL-E may be susceptible; cefepime is usually active against AmpC producers	Most isolates are resistant (except to cefepime in the case of AmpC producers); inoculum effect; ecological impact; clinical data are scarce and contradictory	If used, high doses are recommended (cefotaxime, 1 g/6 h to 2 g/8 h; ceftazidime or cefepime, 2 g/8 h)
Cefoxitin, cefotetan, cefmetazole, moxalactam, flomoxef	Not active against <i>P. aeruginosa</i> ^a ; areas with large proportions of susceptible isolates (ESBL producers); probably useful against UTI for stable patients	AmpC producers are resistant; inoculum effect; observational studies with contradictory results; anecdotally described development of resistance during therapy	High doses; close follow-up needed
Temocillin	Active against ESBL and AmpC producers; not active against <i>P. aeruginosa</i> ^a	Not available in many countries; comparative studies are lacking	Probably 2 g every 8 h
Gentamicin, tobramycin, amikacin	Active against many ESBL and AmpC producers; useful for UTI	Nephrotoxicity; less efficacious in non-UTI infections; heterogeneous resistance rates	Standard dosing (see Table 2); may be considered empirically as carbapenem-sparing agents (in monotherapy or in combination with a lower-spectrum β -lactam) until microbiological data are available
Tigecycline	Active against most ESBL and AmpC producers; not active against <i>P. aeruginosa</i> ^a	FDA and EMA warnings for use only if other options are unavailable/unsuitable; probably not a good option for UTI or HAP	100-mg loading dose, 50 mg/12 h; may be an alternative in cIAI
Fosfomycin (i.v.)	Noninferior to piperacillin-tazobactam in cUTI (pending publication of data)	Not available in many countries; scant experience; risk of emergence of resistant subpopulations with monotherapy	4 g/6 h to 6–8 g/8 h
Ciprofloxacin, levofloxacin	Potentially useful for fully susceptible isolates; convenient for oral switch	Ecological impact; most isolates are resistant; failures for isolates with MICs of 0.5–1 mg/liter have been described	For i.v. ciprofloxacin, 400 mg/8–12 h; for oral ciprofloxacin, 500–700 mg/12 h; for levofloxacin (i.v., oral), 750 mg/24 h
Trimethoprim-sulfamethoxazole	Convenient for oral switch	Most isolates are resistant; scant published experience	i.v. or oral, 160/800 mg/8–12 h

^aConsidered a positive aspect in terms of antimicrobial stewardship purposes (avoiding selective pressure on *P. aeruginosa*).

^bCPE, carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*; i.v., intravenous.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

ENTEROBACTERIAS BLEE

HOY EN DÍA,
MEROPENEM ES EL
ATB DE ELECCIÓN

Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae*

● Jesús Rodríguez-Baño,¹ Belén Gutiérrez-Gutiérrez,² Isabel Machuca,³ Alvaro Pascual⁴

ENTEROBACTERIAS BLEE:

Comisión de Infecciones y Política antibiótica

Protocolo de tratamiento de infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes

COMISIÓN DE INFECCIONES Y POLÍTICA ANTIBIÓTICA

Autores: Pilar Ortega, Merche Chanzá, Raquel Durá, Vicente Abril

Fecha edición: 27 de junio de 2018

1.5. Tratamiento empírico enterobacterias BLEE:

- **ITU complicada, infección tracto biliar, bacteriemia** →
 - Piperacilina /tazobactam
 - Ertapenem (en pacientes no sépticos, con bajos inóculos o buen control del foco)
- **Neumonías, abscesos no drenados o pacientes con mal control del foco, shock séptico** → Meropenem

No se recomienda el tratamiento empírico combinado con aminoglucósidos porque aumenta la toxicidad sin aportar beneficios.

Conociendo a nuestros patógenos

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS CARBAPENEMASAS (METALOBETALACTAMASAS MBL, OXA-48, KPC):

Comisión de Infecciones y Política antibiótica
**Protocolo de tratamiento de infecciones por bacilos
gramnegativos multirresistentes**

COMISIÓN DE INFECCIONES Y POLÍTICA ANTIBIÓTICA

Autores: Pilar Ortega, Merche Chanzá, Raquel Durá, Vicente Abril

Fecha edición: 27 de junio de 2018

1.6. Tratamiento empírico EPC

- En pacientes con infecciones graves y colonizados por *Klebsiella* productora de **KPC** o **OXA-48**:
 - Ceftazidima/avibactam
- En pacientes **NO** colonizados por *Klebsiella* productora de **KPC** o **OXA-48** pero de **alto riesgo** (shock séptico o bacteriemia y score de mortalidad INCREMENT ≥ 8 (shock séptico=5, Pitt score $\geq 6= 4$, índice Charlson $\geq 2=3$, foco de la infección no urinario o biliar=3)):
 - **Tratamiento combinado de meropenem con:**
 - Colistimetato sódico: si neumonía nosocomial o asociada a ventilación mecánica.
 - Tigeciclina: si infección intraabdominal complicada.
 - Amikacina: si infección urinaria complicada.

Comisión de Infecciones y Política antibiótica

Protocolo de tratamiento de infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes

COMISIÓN DE INFECCIONES Y POLÍTICA ANTIBIÓTICA

Autores: Pilar Ortega, Merche Chanzá, Raquel Durá, Vicente Abril

Fecha edición: 27 de junio de 2018

3.3 Tratamiento de infecciones por *Acinetobacter baumannii*:

- En caso de infecciones asociadas a catéteres: retirada del mismo
- **Tigeciclina o colistimetato sódico IV**
- **Terapia combinada:**
 - En caso de infección respiratoria: traqueobronquitis, neumonía de adquisición hospitalaria, neumonía asociada a ventilación mecánica (NAH, NNAVM) se recomienda asociar colistimetato sódico iv + colistimetato inhalado.
En traqueobronquitis aislada podría utilizarse sólo colistimetato inhalado.
 - Paciente en shock séptico-sepsis grave: Hasta resultados microbiológicos: tigeciclina o colistimetato sódico asociado a amikacina (50% posibilidad de infección polimicrobiana).



ATB ALTERNATIVOS: NUEVOS Y VIEJOS

Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

NUEVOS BETALACTÁMICOS INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS

- **Ceftolozano/ tazobactam: combina una nueva cefalosporina con un inhibidor de betalactamasas clásico**
- **Ceftazidima/avibactam: combina una cefalosporina de 3^a generación con un nuevo inhibidor de betalactamasas**

Betalactamasas inhibidas potencialmente por estos antibióticos

Betalactamasas	Ceftolozano/ tazobactam	Ceftazidima avibactam
Clase A, incluyendo BLEE (CTX-M, SHV y TEM)	✓	✓
Clase A, carbapenemasas (KPC)	x	✓*
Clase B, metalobetalactamasas-carbapenemasas- (VIM, NDM,IMP)	x	x
Clase C cefalosporinasas(AmpC)	x	✓
Clase D, carbapenemasas oxacilinasas (OXA-48)	x	✓
Clase D, carbapenemasas oxacilinasas (OXA-23, -24, -58,-143,-235)	x	x

NUEVOS BETALACTÁMICOS INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS

CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM

INDICACIONES SEGÚN FICHA TÉCNICA

- **Infecciones intraabdominales complicadas**
- **Pielonefritis aguda**
- **Infecciones del tracto urinario complicadas**
- **Neumonía adquirida en el hospital (NAH), incluida neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVIM)**

Tipo de infección	Dosis	Frecuencia	Tiempo de perfusión	Duración del tratamiento
Infección intraabdominal complicada*	1 g ceftolozano/0,5 g tazobactam	Cada 8 horas	1 hora	4-14 días
Infección del tracto urinario complicada Pielonefritis aguda	1 g ceftolozano/0,5 g tazobactam	Cada 8 horas	1 hora	7 días
Neumonía adquirida en el hospital, incluida neumonía asociada a la ventilación mecánica**	2 g ceftolozano/1 g tazobactam	Cada 8 horas	1 hora	8-14 días

*Se debe utilizar junto con metronidazol si se sospecha presencia de patógenos anaerobios.

**Se debe utilizar junto con un agente antibacteriano activo frente a patógenos gram-positivos cuando éstos sean conocidos o se sospecha que contribuyen al proceso infeccioso.

**CEFTOLOZANO/
TAZOBACTAM**

ACTIVIDAD	NO ACTIVIDAD
Enterobacterias: E. Coli, Citrobacter Koseri, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Serratia marcescens y Salmonela spp	Stenotrophomonas maltophilia
Otros bacilos gram negativos no fermentados	Acinetobacter
Bacteroides fragillis	Enterobacterias productoras de Carbapenemasas (KPC, OXA 48), Metalobetalactamasas ni betalactamasas cromosómicas (AmpC)
	Inactiva frente a estafilococos, enterococos y grampositivos anaerobios)

NUEVOS BETALACTÁMICOS INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS

CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM

AHORRADOR DE CARBAPENEMS

- **Actualmente es el mejor antipseudomónico disponible incluso contra cepas MDR, por lo que siempre deberemos tenerlo en mente en situaciones complicadas la alta prevalencia de Pseudomona MDR.**



INTENTAR RESERVAR PARA P. aeruginosa MR: ES EL MEJOR ANTIPSEUDOMÓNICO

NUEVOS BETALACTÁMICOS INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS

CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM

INDICACIONES SEGÚN FICHA TÉCNICA

- **Infección intraabdominal complicada (IIAc)**
- **Infección complicada del tracto urinario (ITUc), incluyendo pielonefritis**
- **Neumonía adquirida en el hospital (NAH), incluyendo neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV)**
- **El tratamiento de pacientes con bacteriemia asociada, o presuntamente asociada a cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.**

NUEVOS BETALACTÁMICOS INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS

CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM

AHORRADOR DE CARBAPENEMS

- **Tratamiento de infecciones muy graves producidas por cepas resistentes a carbapenems (excepto metalobetalactamasas) cuando no exista una alternativa terapéutica.**
- **En metalobetalactamasas, junto con aztreonam. Valorar su actividad sinérgica, valorando siempre otras posibles alternativas**
- **Tratamiento empírico: si cuadro infeccioso grave en pacientes colonizados/infectados o en Unidades con alta tasa de prevalencia por enterobacterias productoras de KPC o OXA-48.**

Debemos intentar reservarlo para productoras de carbapenemasas KPC u OXA 48

NUEVOS BETALACTÁMICOS INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS

CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM

Espectro y actividad in vitro de ceftazidima/avibactam

Antonio Oliver^a y F. Javier Castillo^{b,*}

^aServicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases, Instituto de Investigación Sanitaria de Palma (IdISPa), Palma de Mallorca, España

^bServicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

Tabla 1

Estabilidad de ceftazidima y actividad frente a las betalactamasas de avibactam y los inhibidores clásicos

Molécula	Estabilidad o actividad inhibitoria frente a betalactamasas							
	Betalactamasas de amplio espectro (TEM-1, SHV-1)	BLEE	AmpC inducible (Enterobacteriaceae y <i>P. aeruginosa</i>)	AmpC desreprimida o plasmídica	Carbapenemasas clase A (KPC)	Carbapenemasas clase B (MBL) ^b	Carbapenemasas clase D OXA-48	Carbapenemasas clase D OXA-24
Ceftazidima	+	-	+	-	-	-	+/-	-
Inhibidores clásicos ^a	+	+	-	-	-/+	-	-	-
Avibactam	+	+	+	+	+	-	+	-

AmpC: betalactamasas de clase C; BLEE: betalactamasas de espectro extendido; MBL: metalobetalactamasas.

^aÁcido clavulánico, tazobactam y sulbactam.

^bVIM, IMP, NDM, etc.

NUEVOS BETALACTÁMICOS INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS

CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM



**Debemos intentar reservarlo para
productoras de carbapenemasas
KPC u OXA**

Tipo de infección	Dosis de ceftazidima/avibactam	Frecuencia	Tiempo de perfusión	Duración del tratamiento
IIAc ^{2,3}	2 g/0,5 g	Cada 8 horas	2 horas	5-14 días
ITUc, incluyendo pielonefritis ³	2 g/0,5 g	Cada 8 horas	2 horas	5-10 días ⁴
NAH/NAV ³	2 g/0,5 g	Cada 8 horas	2 horas	7-14 días
Bacteriemia asociada o presuntamente asociada a cualquiera de las infecciones anteriores	2 g/0,5 g	Cada 8 horas	2 horas	La duración del tratamiento debe estar de acuerdo con el lugar de la infección.
Infecciones por microorganismos aerobios Gram-negativos en pacientes con opciones terapéuticas limitadas ^{2,3}	2 g/0,5 g	Cada 8 horas	2 horas	A determinar según la gravedad de la infección, el patógeno(s) y la evolución clínica y bacteriológica del paciente ⁵

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Informe de Posicionamiento Terapéutico de ceftazidima/avibactam (Zavicefta[®])

IPT, 1/2018. V1

Fecha de publicación: 9 de enero de 2018[†]

¹ CrCL estimado usando la fórmula Cockcroft-Gault

² Uso en combinación con metronidazol cuando se conozca o sospeche la presencia de patógenos anaeróbicos que puedan contribuir al proceso infeccioso

³ Para utilizarse en combinación con un agente antibacteriano activo frente a patógenos Gram-positivos cuando éstos sean conocidos o se sospeche que puedan estar contribuyendo al proceso infeccioso

⁴ La duración total mostrada puede incluir Zavicefta intravenosa seguida de una terapia oral adecuada

⁵ La experiencia con el uso de Zavicefta durante más de 14 días es muy limitada

ACTIVIDAD

NO ACTIVIDAD

Enterobacterias: Betalactamasas de clase A (BLEE (CTX-M-14 y CTX-M-15) y mayor parte de carbapenemasas de Klebsiella pneumoniae (KPC)

Poca actividad frente anaerobios—> Sí, si asociamos metronidazol

Enterobacterias: Betalactamasas clase C (AmpC)

Poca o ninguna actividad frente GRAM +: estafilococos, enterococos

Enterobacterias: algunas betalactamasas clase D (Ej OXA-48)

NO frente Acinetobacter spp

Pseudomonas aeruginosa (descritas tasas 18%-R)

NO ACTIVIDAD METALOBETALACTAMASAS (CLASE B: NDM, VIM, IMP)

**CEFTAZIDIMA/
AVIBACTAM**

VIEJOS ANTIBIÓTICOS CON NUEVAS INDICACIONES

FOSFOMICINA

Diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*. Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology



Jesús Rodríguez-Baño^{a,b,*}, José Miguel Cisneros^{a,c}, Nazaret Cobos-Trigueros^d, Gema Fresco^e, Carolina Navarro-San Francisco^f, Carlota Gudiol^g, Juan Pablo Horcajada^h, Lorena López-Cerero^a, José Antonio Martínez^d, José Molina^a, Milagro Montero^h, José R. Paño-Pardo^f, Alvaro Pascual^{a,i}, Carmen Peña^g, Vicente Pintado^e, Pilar Retamar^a, María Tomás^j, Marcio Borges-Sa^k, José Garnacho-Montero^{c,l}, Germán Bou^j, for the Study Group of Nosocomial Infections (GEIH) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Infectious Diseases (SEIMC)

- **Fosfomicina tiene actividad contra cepas productoras de BLEE y no presenta resistencia cruzada con otros grupos de antimicrobianos**
- **En monoterapia se pueden crear resistencias, que pueden ser cromosómicas o mediadas por plásmidos.**
- **Se recomienda en pauta combinada por su actividad sinérgica con betalactámicos, aminoglucósidos o quinolonas.**
- **La guía de la SEIMC para terapia de BGN-MDR recomienda considerar fosfomicina intravenosa (4-6 g cada 6 h u 8 g cada 8 h) en combinación con otros fármacos activos para infecciones invasivas por enterobacterias-MDR en pacientes con alternativas terapéuticas limitadas.**

FOSFOMICINA

ACTIVIDAD	NO ACTIVIDAD
<p>GRAM +: Streptococcus pneumoniae multiresistente, Enterococcus faecalis</p>	<p>In vitro para Acinetobacter baumannii.</p>
<p>GRAM -: Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Pseudomona aeruginosa ,Haemophilus influenzae</p>	
<p>Gram -: enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido y de carabapenemasas.</p>	

TIGECICLINA

- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos (IPTBc), excluyendo infecciones de pie diabético (ver sección 4.4).
- Infecciones complicadas intra-abdominales (IIAc).

Tigeciclina debe utilizarse sólo en aquellas situaciones en las que otros antibióticos alternativos no son adecuados (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1)

Amplio volumen de distribución, no es una buena opción para los pacientes con bacteriemia, en especial aquellos con fuentes intravasculares de infección.

- **Derivado de la tetraciclina**
- **La guía SEIMC 2015 recomienda utilizar tigeciclina combinada con otros fármacos activos en infecciones graves por enterobacterias-BLEE (alternativa a carbapenémicos)**
- **Se debe considerar una dosis más alta de tigeciclina (dosis de carga de 150 mg seguida de 75 mg / 12 h, o dosis de carga de 200 mg seguida de 100 mg / 12 h), para pacientes con shock séptico neumonía nosocomial o bacterias con sensibilidad intermedia**



Penetra bien en los tejidos del hueso, el pulmón, el hígado y el riñón



ACTIVIDAD

NO ACTIVIDAD

Gram +: Cepas de *Staphylococcus aureus* sensible y resistente a la meticilina, *Streptococcus pneumoniae* con sensibilidad reducida a la penicilina, *Enterococcus faecalis* sensible a la vancomicina, *E. faecium* resistente a la vancomicina, y especies del género *Listeria*

Gram -: *Acinetobacter baumannii* *Stenotrophomonas maltophilia*, *Haemophilus influenzae*

Anaerobios: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* y *Clostridioides difficile* (antes denominado *Clostridium difficile*) anaerobios, como *Bacteroides fragilis*, *Clostridium*

La mayoría de las *Enterobacteriaceae* (incluso algunas cepas que producen beta-lactamasas de espectro extendido y otras cepas que eran resistentes a carbapenémicos debido a la producción de una carbapenemasa o una metalo-beta-lactamasa)

Patógenos respiratorios atípicos (*Chlamydia*, especies de *Mycoplasma*), *Mycobacterium abscessus*, *M. fortuitu*

Pseudomonas aeruginosa

Providencia spp.

Morganella morganii

Proteus spp.

TIGECICLINA

VIEJOS ANTIBIÓTICOS CON NUEVAS INDICACIONES



COLISTINA

Diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*. Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology

Jesús Rodríguez-Baño^{a,b,*}, José Miguel Cisneros^{a,c}, Nazaret Cobos-Trigueros^d, Gema Fresco^e, Carolina Navarro-San Francisco^f, Carlota Gudiol^g, Juan Pablo Horcajada^h, Lorena López-Cerero^a, José Antonio Martínez^d, José Molina^a, Milagro Montero^h, José R. Paño-Pardo^f, Alvaro Pascual^{a,i}, Carmen Peña^g, Vicente Pintado^e, Pilar Retamar^a, María Tomás^j, Marcio Borges-Sa^k, José Garnacho-Montero^{c,l}, Germán Bou^j, for the Study Group of Nosocomial Infections (GEIH) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Infectious Diseases (SEIMC)

- **Cayó en desuso por sus efectos adversos potencialmente graves, como la nefro y neurotoxicidad, pero hoy revive como parte fundamental de los planes antibióticos frente a patógenos extremadamente resistentes.**
- **Activo frente a *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y otros BGN-MDR (enterobacterias productoras de carbapenemasa)**
- **A pesar de su nefrotoxicidad, actualmente se recomiendan utilizar dosis más altas que las previas (4,5 MU/12 h, tras dosis de carga de 9 MU en pacientes críticos con sepsis o shock).**



Activo frente a *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y otros BGN-MDR (enterobacterias productoras de carbapenemasa)

Se debe reservar su uso para estos microorganismos, habitualmente en terapia combinada.

COLISTINA

ACTIVIDAD	NO ACTIVIDAD
<ul style="list-style-type: none"> ◦ Gramnegativas aerobias: enterobacterias 	<p>Stenotrophomonas maltophilia, Serranía sp, Burkholderia sp, Proteus sp, Providencia sp</p>
<ul style="list-style-type: none"> ◦ Bacilos gramnegativos aerobios no fermentadores: Acinetobacter baumannii y Pseudomonas aeruginosa, 	<p>Cocos grampositivos</p>
	<p>Anaerobios</p>

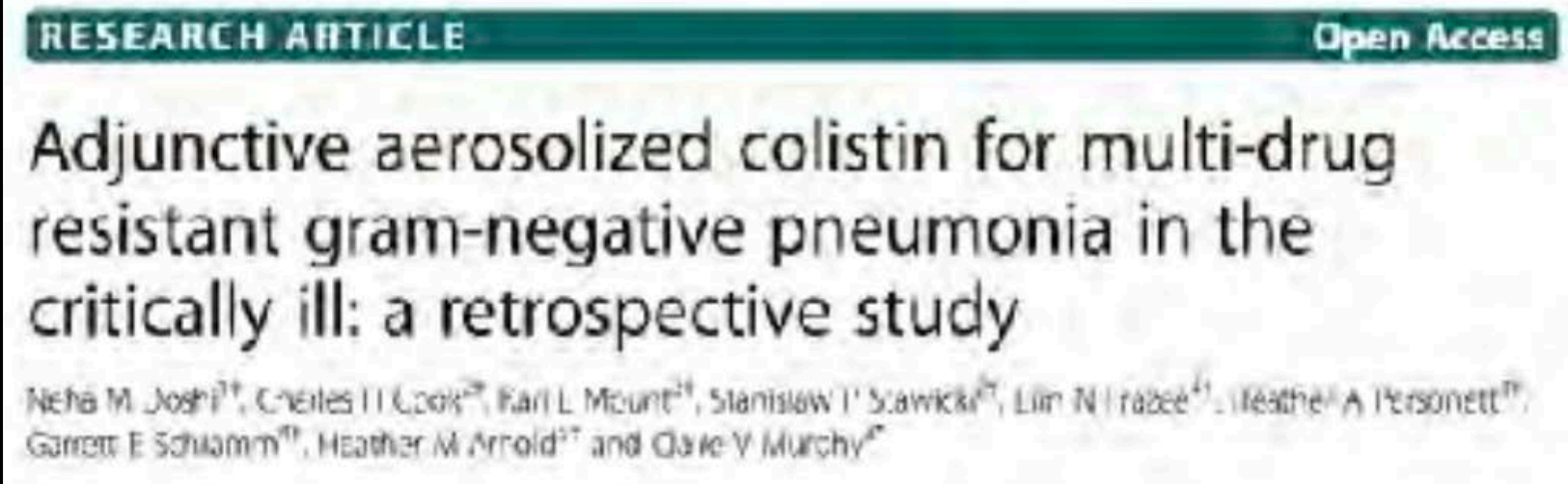
Actualización acerca de colistina (polimixina E): aspectos clínicos, PK/PD y equivalencias

Dres. Julio Medina*, Daniela Paciell†, Ofelia Noceti‡, Gloria Rieppi§

Dentro de estos grupos patógenos naturalmente resistentes a colistina

VIEJOS ANTIBIÓTICOS CON NUEVAS INDICACIONES

COLISTINA



- **La colistina inhalada alcanza una alta concentración en el tracto respiratorio, por lo que disminuye la toxicidad sistémica**
- **La colistina en aerosol podría ser una opción alternativa para el tratamiento de pacientes con NAVM , ya que puede reducir el crecimiento bacteriano del esputo y mejorar los resultados microbiológicos**

NO TERAPIA DE PRIMERA LÍNEA. SIEMPRE EN TERAPIA COMBINADA

VIEJOS ANTIBIÓTICOS CON NUEVAS INDICACIONES



AMINOGLUCÓSIDOS

NUNCA EN MONOTERAPIA EN INFECCIONES INVASIVAS

- **Tienen actividad especialmente contra bacterias Gram negativas y organismos Gram positivos.**
- **La gentamicina es la más usada de los aminoglucósidos, sin embargo, la amikacina tiende a ser especialmente efectiva en contra de organismos resistentes.**
- **Dosis única diaria**
- **Necesaria la monitorización farmacodinámica para conseguir la mayor eficacia disminuyendo la NEFROTOXICIDAD**

AMINOGLUCÓSIDOS

Aclaramiento Cr	Gentamicina Tobramicina	Amikacina	Intervalo dosis
>80 ml/min	7 mg/kg	20 mg/kg	24 h
60-79	5 mg/kg	15 mg/kg	24 h
40-59	4 mg/kg	12 mg/kg	24 h
20-39	4 mg/kg	12 mg/kg	48 h
10-19	3 mg/kg	10 mg/kg	48 h
< 10	2,5 mg/kg	7,5 mg/kg	48 h

ACTIVIDAD	NO ACTIVIDAD
<ul style="list-style-type: none"> Bacilos gramnegativos aerobios no fermentadores: Pseudomonas 	<p>Otros bacilos Gram negativos: <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>, <i>Burkholderia sp</i>,</p>
<ul style="list-style-type: none"> Enterobacterias 	<p>Grampositivos: podría ser efectivo como terapia auxiliar</p>
	<p>Anaerobios</p>

CONCLUSIONES

- **La infección/colonización por multirresistentes es un problema de primer orden en las unidades de críticos**
- **Las medidas de prevención y vigilancia activa para la detección de pacientes colonizados es esencial para controlar la persistencia de estos microorganismos en la UCI**
- **Es necesario el cumplimiento de una política de uso racional de antibióticos a nivel hospitalario**
- **La reciente aparición de nuevos antibióticos ofrece alternativas para determinados BGN-MDR (ceftazidima/avibactam para enterobacterias productoras de carbapenemasa, ceftolozano/tazobactam para P. aeruginosa)**
- **La ausencia de alternativas terapéuticas ha revelado el papel esencial de otros antibióticos más “antiguos” (fosfomicina, tigeciclina, colistina) en el manejo de las infecciones por estas bacterias.**

UN PACIENTE, UNA BATA

