



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Posicionamiento de
los nuevos
antibióticos:

- ceftazidima-
avibactam,
- ceftolozano-
tazobactam

Infecciones multirresistentes
en nuestras UCIs.
Enterobacterias productoras
de betalactamasas.

Mercedes Murcia Anaya
MIR Carlos Pintado Hernández



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 22 de octubre de 2018

- 1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.**
- 2. Enterobacterias productoras de betalactamasas.**
- 3. Posicionamiento de los nuevos antibióticos:
ceftazidima- avibactam,
ceftolozano-tazobactam**



1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.

2. Enterobacterias productoras de betalactamasas.

3. Posicionamiento de los nuevos antibióticos:
ceftazidima- avibactam,
ceftolozano-tazobactam



1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.

- De qué hablamos
- Dimensión e importancia del problema
- Cuáles son sus consecuencias
- Sus factores de riesgo
- Cómo lo evitamos



1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.

- [De qué hablamos](#)
- Dimensión e importancia del problema
- Cuáles son sus consecuencias
- Sus factores de riesgo
- Cómo lo evitamos



Multirresistencia (MDR)

- El concepto puede tener matices diferentes en función de que el enfoque sea microbiológico, clínico o epidemiológico
- Los MDR se definen como aquellos microorganismos que son resistentes a una o más clases de antibióticos...



Terminología

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

Clin Microbiol Infect 2012; **18**: 268–281

- **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 antimicrobianas.

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.

¿ MULTISENSIBLE ?



¿Y cuáles son?

1. Enterobacterias resistentes a los carbapenemes (ERC)
 2. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM)
 3. Enterobacterias productoras de BLEE
 4. Enterococos resistentes a la vancomicina (VRE)
 5. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente
 6. Acinetobacter multirresistente
- Candida auris



¿Qué debemos saber?

Algunos conceptos importantes en la transmisión de MDR



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 22 de octubre de 2018**

Persistencia de MDR en UCI

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

- La existencia de pacientes vulnerables,
- La presión selectiva de los antibióticos,
- La presión de colonización (porcentaje de pacientes colonizados o infectados) y
- La adherencia a las medidas de prevención.



Med Intensiva. 2011;35(1):41–53

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 22 de octubre de 2018**

Persistencia de MDR en UCI

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

- La existencia de pacientes vulnerables,
- La presión selectiva de los antibióticos,
- La presión de colonización (porcentaje de pacientes colonizados o infectados) y
- La adherencia a las medidas de prevención.

Med Intensiva. 2011;35(1):41–53



Persistencia de MDR en UCI

- Los **pacientes vulnerables a los MDR** son los más graves, inmunocomprometidos y con mayores **factores de riesgo** tanto intrínsecos como extrínsecos (intubados, con catéteres venosos o sondas vesicales, etc.).
- Estos factores son comunes, en mayor o menor medida, a los diferentes MMR y son frecuentes en el paciente crítico.

Med Intensiva. 2011;35(1):41–53



Persistencia de MDR en UCI

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

- La existencia de pacientes vulnerables,
- **La presión selectiva de los antibióticos,**
- **La presión de colonización (porcentaje de pacientes colonizados o infectados) y**
- La adherencia a las medidas de prevención.

Med Intensiva. 2011;35(1):41–53



Persistencia de MDR en UCI

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

- La existencia de pacientes vulnerables,
- La presión selectiva de los antibióticos,
- La presión de colonización (porcentaje de pacientes colonizados o infectados) y
- **La adherencia a las medidas de prevención.**



Estrategias para disminuir la presión de colonización por MDR en UCI

Med Intensiva. 2011;35(1):41–53

¿Qué debemos hacer?

- Política ATB
- Disminuir el tiempo de exposición a los principales factores de riesgo (**ventilación mecánica, cateterización endovenosa y urinaria**).
- Medidas de control que disminuyan la transmisión cruzada dentro de la Unidad.
 - Optimización de la higiene de manos y protocolos limpieza
 - Medidas de aislamiento +/- decolonización
- Mejorar los programas de vigilancia epidemiológica y microbiológica.



1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.

- De qué hablamos
- Dimensión e importancia del problema
- Cuáles son sus consecuencias
- Sus factores de riesgo
- Cómo lo evitamos



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018

ENVIN ★ HELICS

- Estudio ENVIN.
- 205 unidades. 24616 pacientes. 1 abril al 30 de junio.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018

Incidencia

- Neumonías relacionadas con ventilación mecánica (N-VM),
- Infecciones urinarias relacionadas con sonda uretral (IU-SU),
- Bacteriemias de origen desconocido (BOD) y aquellas relacionadas con catéteres vasculares (BCV) (bacteriemias primarias, BP)
- Y bacteriemias secundarias (BS).



Proyectos ZERO

Bacteriemia ZERO

Neumonía ZERO

ITU ZERO

Resistencia ZERO



Microrganismos mas frecuentes...

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>Escherichia coli</i>	193	13,29	71	15,99	122	12,10	21	16,54	172	12,98
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	183	12,60	28	6,31	155	15,38	7	5,51	176	13,28
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	160	11,02	46	10,36	114	11,31	11	8,66	149	11,25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	128	8,82	24	5,41	104	10,32	4	3,15	124	9,36
<i>Candida albicans</i>	83	5,72	19	4,28	64	6,35	2	1,57	81	6,11
<i>Staphylococcus aureus</i>	78	5,37	49	11,04	29	2,88	20	15,75	58	4,38
<i>Enterococcus faecalis</i>	77	5,30	24	5,41	53	5,26	7	5,51	70	5,28
<i>Serratia marcescens</i>	52	3,58	16	3,60	36	3,57	3	2,36	49	3,70
<i>Enterobacter cloacae</i>	48	3,31	19	4,28	29	2,88	6	4,72	42	3,17
<i>Enterococcus faecium</i>	41	2,82	8	1,80	33	3,27	0	0	41	3,09



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018



INFORME 2017

Microrganismos mas frecuentes...

Gram negativos

MICROORGANISMO	TOTAL		≤ 7 dias		> 7 dias		≤ 4 dias		> 4 dias	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	193	22,49	71	26,49	122	20,68	21	26,92	172	22,05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	183	21,33	28	10,45	155	26,27	7	8,97	176	22,56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	160	18,65	46	17,16	114	19,32	11	14,10	149	19,10
<i>Serratia marcescens</i>	52	6,06	16	5,97	36	6,10	3	3,85	49	6,28
<i>Enterobacter cloacae</i>	48	5,59	19	7,09	29	4,92	6	7,69	42	5,38
<i>Proteus mirabilis</i>	40	4,66	19	7,09	21	3,56	4	5,13	36	4,62
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	31	3,61	5	1,87	26	4,41	1	1,28	30	3,85
<i>Klebsiella oxytoca</i>	28	3,26	9	3,36	19	3,22	1	1,28	27	3,46
<i>Haemophilus influenzae</i>	25	2,91	20	7,46	5	0,85	12	15,38	13	1,67
<i>Morganella morganii</i>	16	1,86	5	1,87	11	1,86	2	2,56	14	1,79



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 22 de octubre de 2018



INFORME 2017

Neumonías relacionadas con ventilación mecánica

MICROORGANISMO	TOTAL		≤ 7 días		> 7 días		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	91	18,27	19	9,13	72	24,83	5	6,33	86	20,53
<i>Staphylococcus aureus</i>	65	13,05	39	18,75	26	8,97	18	22,78	47	11,22
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	62	12,45	24	11,54	38	13,10	8	10,13	54	12,89
<i>Escherichia coli</i>	41	8,23	21	10,10	20	6,90	7	8,86	34	8,11
<i>Serratia marcescens</i>	31	6,22	12	5,77	19	6,55	2	2,53	29	6,92
<i>Haemophilus influenzae</i>	25	5,02	20	9,62	5	1,72	12	15,19	13	3,10
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	24	4,82	5	2,40	19	6,55	1	1,27	23	5,49
<i>Enterobacter cloacae</i>	18	3,61	13	6,25	5	1,72	3	3,80	15	3,58
<i>Staphylococcus aureus</i> metilín resistente	17	3,41	7	3,37	10	3,45	1	1,27	16	3,82
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13	2,61	9	4,33	4	1,38	7	8,86	6	1,43

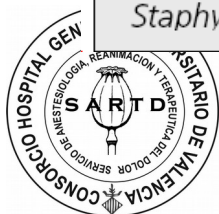
Infecciones relacionadas con sonda uretral

MICROORGANISMO	TOTAL		≤ 7 días		> 7 días		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	145	25,66	46	29,11	99	24,32	13	37,14	132	24,91
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	66	11,68	7	4,43	59	14,50	1	2,86	65	12,26
<i>Candida albicans</i>	63	11,15	17	10,76	46	11,30	2	5,71	61	11,51
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	59	10,44	18	11,39	41	10,07	3	8,57	56	10,57
<i>Enterococcus faecalis</i>	53	9,38	17	10,76	36	8,85	6	17,14	47	8,87
<i>Proteus mirabilis</i>	26	4,60	12	7,59	14	3,44	2	5,71	24	4,53
<i>Enterococcus faecium</i>	25	4,42	4	2,53	21	5,16	0	0	25	4,72
<i>Candida glabrata</i>	15	2,65	5	3,16	10	2,46	0	0	15	2,83
<i>Klebsiella oxytoca</i>	13	2,30	5	3,16	8	1,97	1	2,86	12	2,26
<i>Enterobacter cloacae</i>	13	2,30	3	1,90	10	2,46	3	8,57	10	1,89



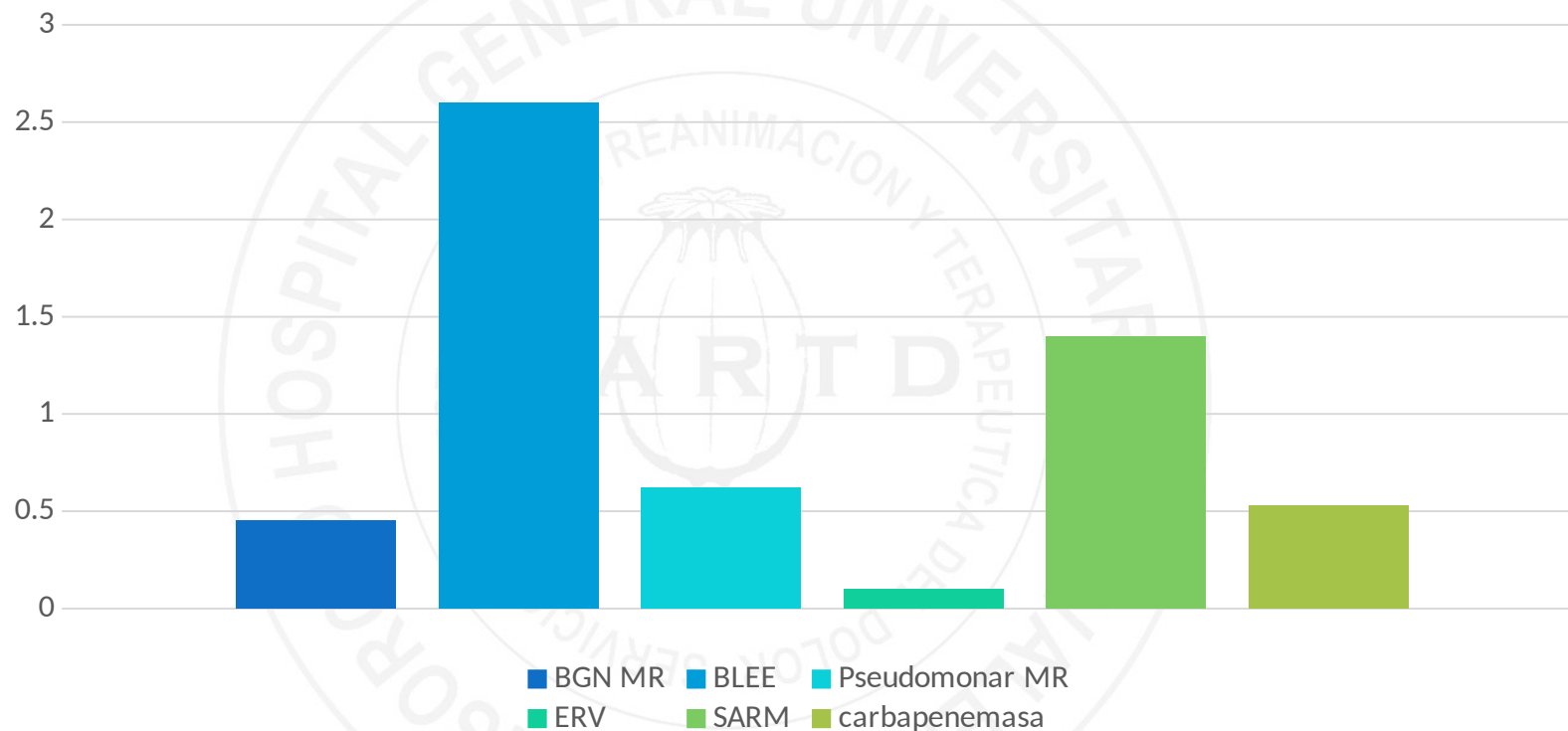
Bacteriemias de origen desconocido y asociadas a catéter

MICROORGANISMO	TOTAL		origen desconocido		Catéter		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	119	30,83	21	27,27	98	31,72	4	30,77	115	30,83
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	39	10,10	4	5,19	35	11,33	0	0	39	10,46
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	27	6,99	7	9,09	20	6,47	3	23,08	24	6,43
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26	6,74	2	2,60	24	7,77	1	7,69	25	6,70
<i>Enterococcus faecalis</i>	20	5,18	6	7,79	14	4,53	1	7,69	19	5,09
<i>Enterobacter cloacae</i>	17	4,40	3	3,90	14	4,53	0	0	17	4,56
<i>Candida albicans</i>	14	3,63	1	1,30	13	4,21	0	0	14	3,75
<i>Serratia marcescens</i>	14	3,63	2	2,60	12	3,88	0	0	14	3,75
<i>Enterococcus faecium</i>	13	3,37	3	3,90	10	3,24	0	0	13	3,49
<i>Staphylococcus otros</i>	11	2,85	4	5,19	7	2,27	0	0	11	2,95



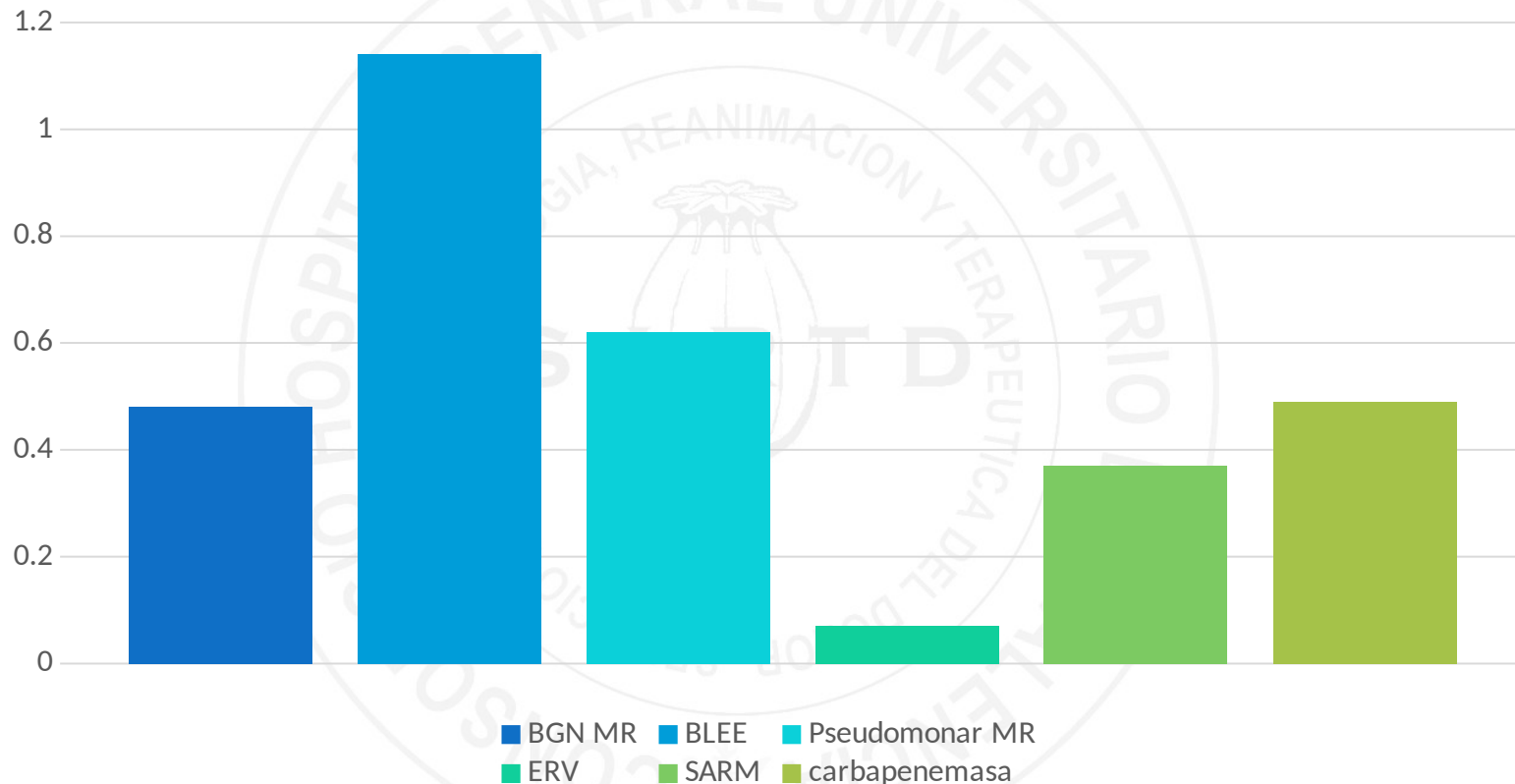
Antes de UCI

Colonización / Infección previa al ingreso en UCI



DURANTE el ingreso en

Colonización / infección DURANTE el ingreso en UCI

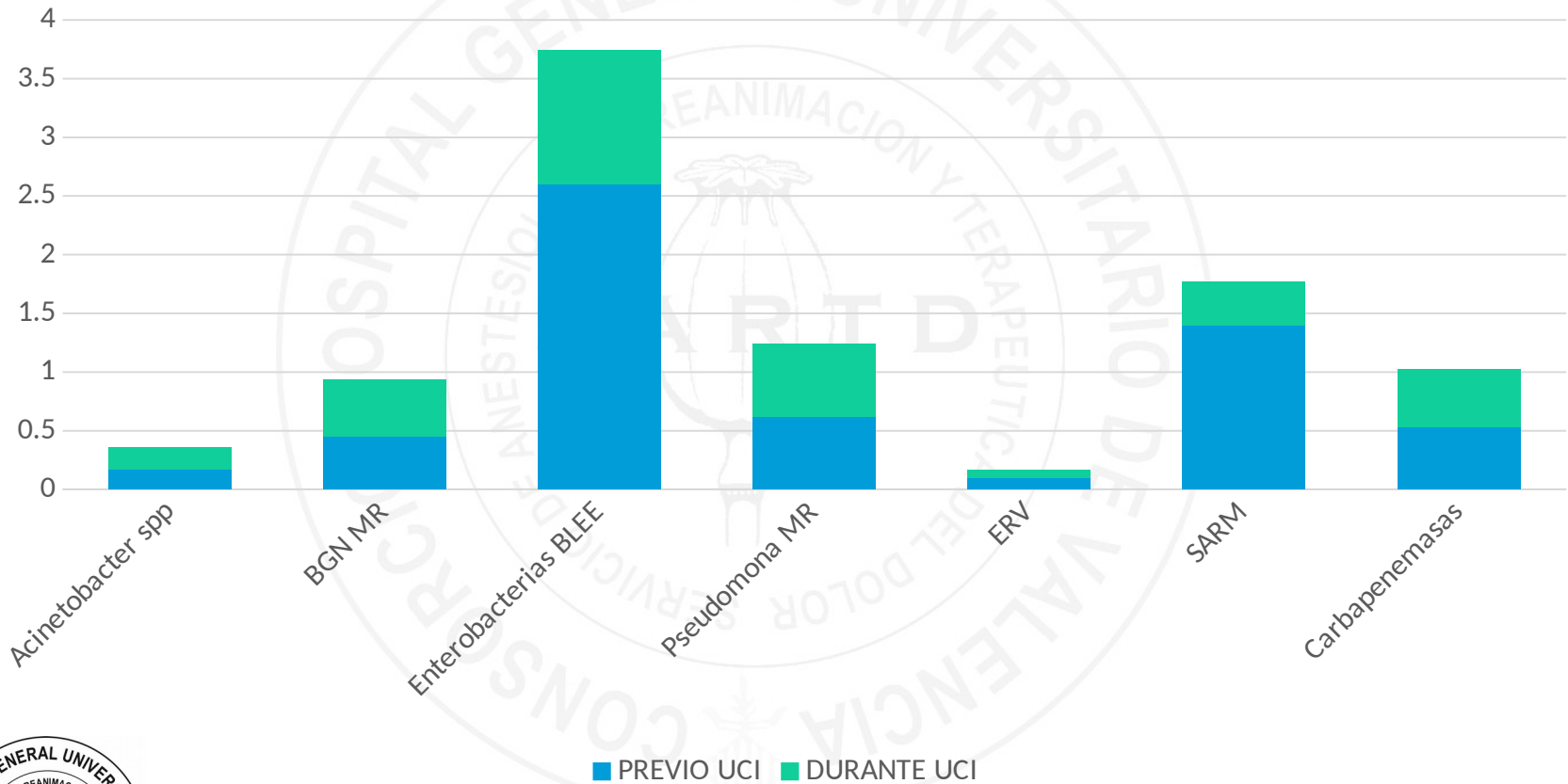




**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018**

PREVIO vs DURANTE

Colonización / Infección



PREVIO vs DURANTE



La multirresistencia es una
cuestión de dimensión
hospitalaria

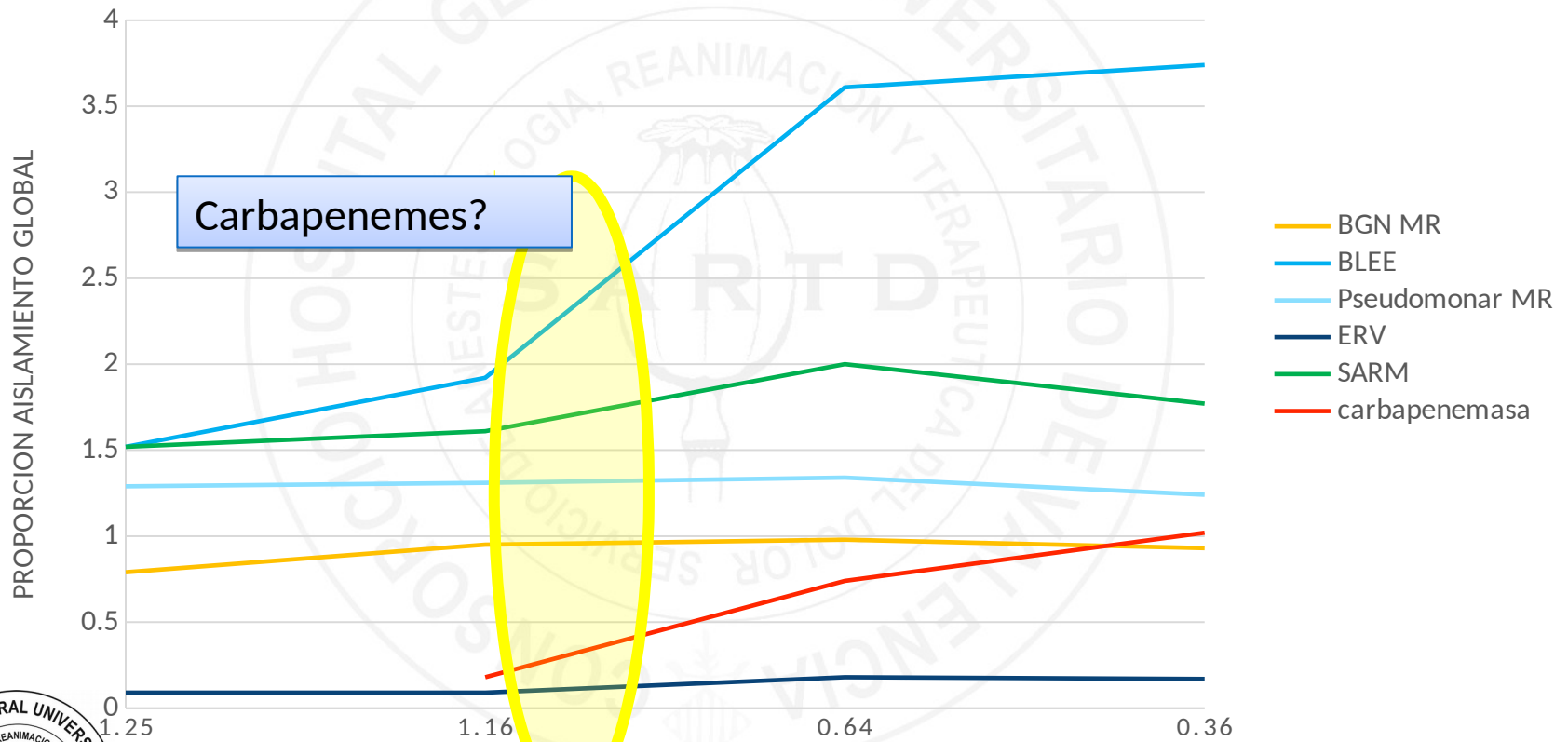


SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018

INFORME 2017

ENVIN (evolutivo 2010-2017)

COLONIZACION / INFECCION EN UCI



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 22 de octubre de 2018



1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.

- De qué hablamos
- Dimensión e importancia del problema
- Cuáles son sus consecuencias
- Sus factores de riesgo
- Cómo lo evitamos



Implicaciones

- Dificultad Y RETRASO en la instauración de un tratamiento empírico acertado(incluso dirigido)
- Tratamientos de amplio espectro que generan nuevas resistencias
- Requiere un aislamiento de los pacientes desde que están colonizados.
- Brotes epidémicos y endemia por transmisión cruzada.
- Prolonga la estancia en UCI y hospitalaria, los costes y la mortalidad



Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos

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

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 22 de octubre de 2018

1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.

- De qué hablamos
- Dimensión e importancia del problema
- Cuáles son sus consecuencias
- Sus factores de riesgo
- Cómo lo evitamos



Factores de riesgo para adquisición de microorganismos multirresistentes (MMR)

Ingreso Hospitalario \geq 5 días en los últimos 3 meses.

Pacientes institucionalizados (centros sociosanitarios, instituciones penitenciarias, residencias de ancianos).

Colonización o infección conocida por MMR.

Antibioterapia durante \geq 7 días en el mes previo.

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

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

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

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 22 de octubre de 2018



Principales factores de riesgo para la adquisición de enterobacterias BLEE:

- Edad avanzada
- Infección asociada a cuidados sanitarios de larga duración
- Hospitalización reciente
- Infección de tracto urinario (ITU) obstructiva o recurrente
- Sonda urinaria mantenida
- **Uso previo de antimicrobianos**, especialmente fluorquinolonas y cefalosporinas
- Inmunosupresión
- **Procedimientos invasivos**
- **Ventilación mecánica**
- **Colonización previa por microorganismos multirresistentes**
- Viaje previo a zonas con alta prevalencia de resistencias antimicrobianas protocolo del hospital



Principales factores de riesgo para la adquisición de enterobacterias BLEE:

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA ACTIVA
PROTOCOLO DE SOLICITUD Y SU REALIZACION EN UCI

Indicaciones para la realización de estudios de vigilancia activa AL INGRESO DE PACIENTES EN UCI /URPQ 24H:

- Todos los pacientes que ingresen en la UCI, incluyendo la sección de Recuperación Postquirúrgica se solicitará:
 - CULTIVO CONVENCIONAL en Exudado cutáneo (axilar –rectal), Y
 - CULTIVO CONVENCIONAL en Exudado faríngeo
- Pacientes con uno o más de los siguientes factores de riesgo:
 - ✓ Hospitalización prolongada > 72 horas en los 2 meses previos
 - ✓ Ingreso previo en otro hospital (hospitalización reciente, menos de 2 meses)
 - ✓ Pacientes institucionalizados (prisión, centros sociosanitarios, residencias de ancianos)
 - ✓ Catéteres intravenosos y/o urinarios permanentes
 - ✓ Colonización o infección conocida por gérmenes multirresistentes
 - ✓ Pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua
 - ✓ Uso reciente (en los últimos 3 meses) y/o prolongado (≥ 5 días) de antibióticos sistémicos, especialmente quinolonas y cefalosporinas
 - ✓ Pacientes con patología crónica susceptibles de colonización: EPOC moderado-severo, fibrosis quística, bronquiectasias, úlceras cutáneas crónicas, etc
 - ✓ Pacientes sometidos a cirugía mayor en el último mes, (no incluye el episodio de ingreso del postoperatorio inicial)
 - ✓ Inmunosupresión, incluye farmacológica
- En caso afirmativo a alguno de los anteriores se añadirá a la petición de cultivo convencional:
 - PCR para detección de genes de multirresistencia en Exudado cutáneo (axilar –rectal), Y
 - PCR para detección de genes de multirresistencia en Exudado faríngeo



1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.

- De qué hablamos
- Dimensión e importancia del problema
- Cuáles son sus consecuencias
- Sus factores de riesgo
- [Cómo lo evitamos](#)



Medidas a tomar

- Programas educacionales para optimización de los antibióticos.
- Disminuir el tiempo de exposición
- Disminuir la transmisión cruzada
- Vigilancia activa



- 1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.**
- 2. Enterobacterias productoras de betalactamasas.**
- 3. Posicionamiento de los nuevos antibióticos:
ceftazidima- avibactam,
ceftolozano-tazobactam**



1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.
2. **Enterobacterias productoras de betalactamasas.**
3. Posicionamiento de los nuevos antibióticos:
ceftazidima- avibactam,
ceftolozano-tazobactam



2. Enterobacterias productoras de betalactamasas.

Qué son

Clasificación e importancia clínica

Manejo terapéutico

Tratamiento antibiótico



2. Enterobacterias productoras de betalactamasas.

Qué son

Clasificación e importancia clínica

Manejo terapéutico

Tratamiento antibiótico



Enterobacterias

Infecciones tracto urinario

Neumonía comunitaria

Neumonía nosocomial

NAVM

Bacteriemias

Infección intraabdominal

Escherichia

Klebsiella

Salmonella

Shigella

Citrobacter

Enterobacter

Morganella

Proteus

Serratia

Yersinia



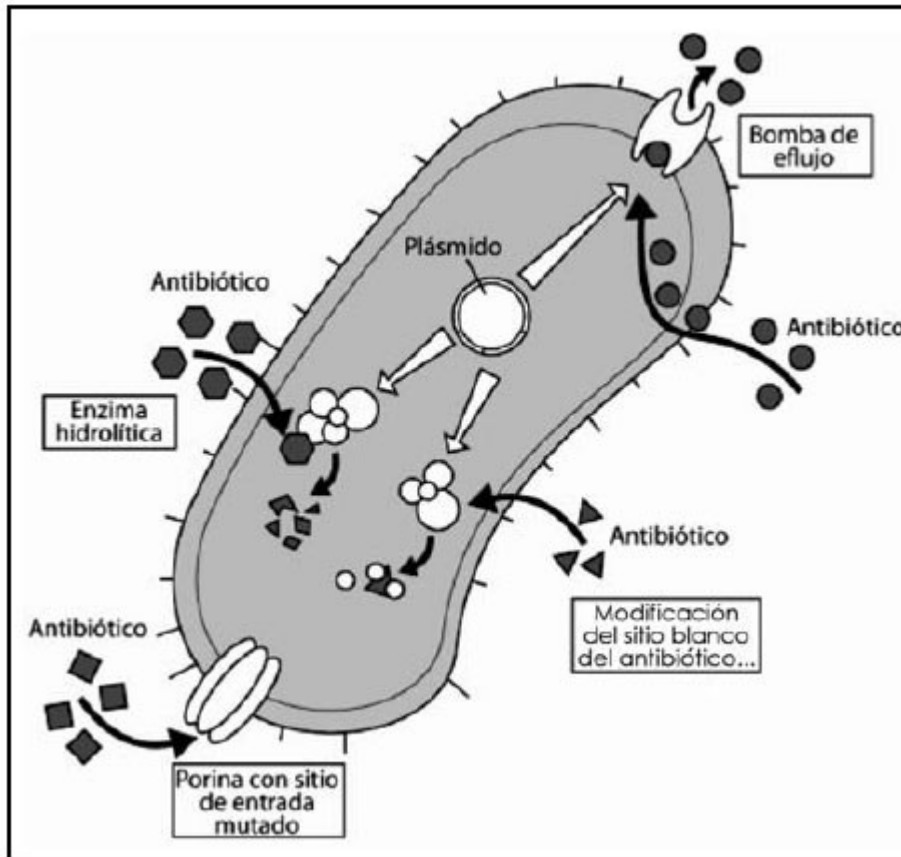
SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 22 de octubre de 2018

B-lactamasas de espectro extendido (BLEEs)

- Descritas por primera vez en 1983 en una cepa de *K. ozenae*. España 1988.
- Confieren al microorganismo resistencia a penicilinas y cefalosporinas de 3^a y 4^a
- Plasmídicas y cromosómicas. Diseminación entre cepas y entre especies.



Mecanismos de resistencia antibiótica



Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios

Antimicrobial resistance mechanisms in respiratory pathogens

Claudia Moreno M

2. Enterobacterias productoras de betalactamasas.

Qué son

Clasificación e importancia clínica

Manejo terapéutico

Tratamiento antibiótico



B-lactamasas de espectro extendido

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



2. Enterobacterias productoras de betalactamasas.

Qué son

Clasificación e importancia clínica

Manejo terapéutico

Tratamiento antibiótico



Manejo terapéutico

Identificación



Aislamiento



Tratamiento antibiótico si
infección



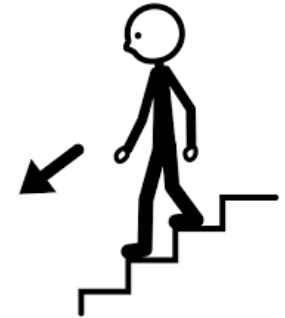
Tratamiento

Como regla general, toda Infección grave debe tratarse empíricamente con antibióticos de amplio espectro dirigidos contra los patógenos típicos responsables de ese cuadro infeccioso

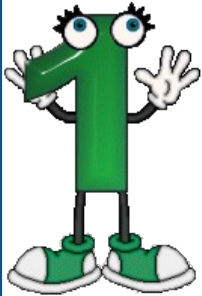
Desescalada, siempre basada en parámetros clínicos y resultados microbiológicos

Importante tanto la elección del antibiótico como EL USO ADECUADO DEL ANTIBIOTICO

- Microorganismo
- Tests de susceptibilidad o antibiograma
- Parámetros PK/PD
- Estado fisiológico del paciente
- Localización de la infección
- Tipo de antibiótico



Tratamiento ATB



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)**



Es necesario conocer la etiología mas frecuente de cada infección para la elección adecuada del tratamiento ATB

AT
B

- PK/PD
- Tipo y localización de la infección

Claves para elegir mejor el tto antibiótico



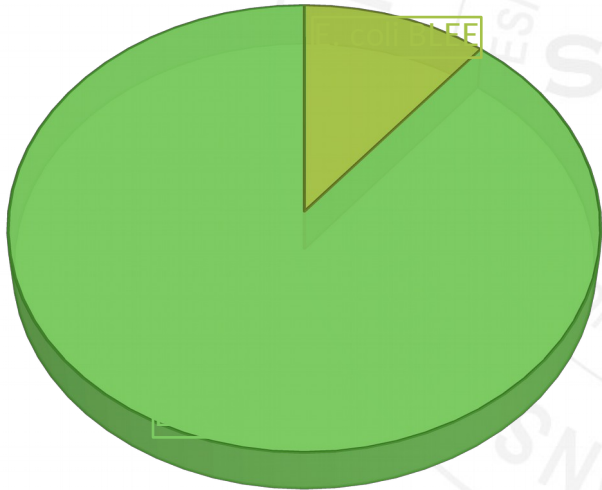
RESPECTO AL MICROORGANISMO:

- MIRA TU HOSPITAL,

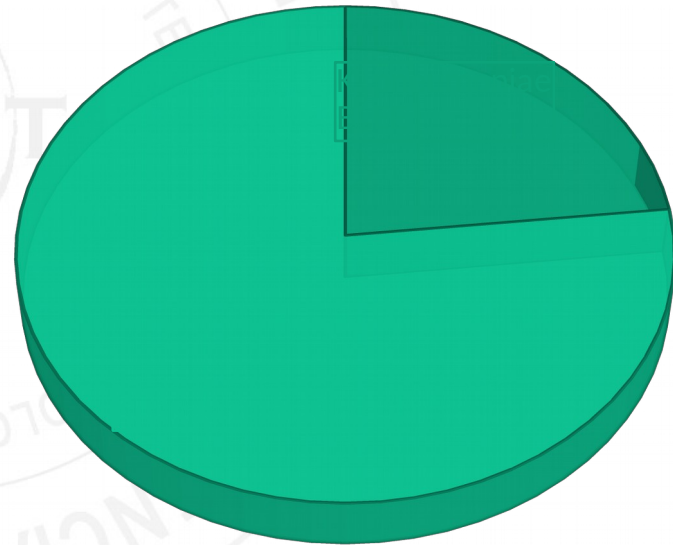
- MIRA TU UNIDAD

- DATOS HOSPITAL

E. coli



Klebsiella pneumoniae



Datos "Protocolo de tratamiento de infecciones por bacilos gramnegativos multiresistentes". Comisión de INfecciones y Política antibiótica. CHGUV. 2017



RESPECTO AL MICROORGANISMO:

- MIRA TU HOSPITAL,

- MIRA TU UNIDAD

2017

• DATOS HOSPITAL

GRAMPOSITIVOS
PORCENTAJES DE CEPAS SENSIBLES

ANTIMICROBIANO	MICROORGANISMO					
	Staphylococcus aureus (SAS/M)	Staphylococcus aureus (SARM) *	Staphylococcus epidermidis	Enterococcus faecalis	Streptococcus pneumoniae **	Streptococcus pyogenes
Betalactámicos						
Penicilina	19	0	3		39/60	100
Oxacilina	100	0	25			
Ampicilina				99		
Amoxi/clav.	98					
Cefotaxima				0	100	
Aminoglucósidos						
Gentamicina	96	72	51			
Gentamicina alto nivel				66		
Estreptomina alto				67		
Otros						
Mupirocina	94	70				
Vancomicina	100	100	100	99	100	100
Eritromicina	73	59	27	0	69	94
Clindamicina	77	72	53	0	77	96
Levofloxacino	90	20	39	66	88	100
Fosfomicina	98	91	78	98		
Cotrimoxazol	99	94	57			
Rifampicina	99	99	94			
Linezolid	100	99	96	99	99	100
Daptomicina	99	97	100	99		100

GRAMNEGATIVOS
PORCENTAJES DE CEPAS SENSIBLES

ANTIMICROBIANO	MICROORGANISMO							
	Escherichia coli ***	Escherichia coli BLEE	Kl. pneumoniae ***	Kl. pneumoniae BLEE	Enterobacter cloacae	Proteus mirabilis	P.aeruginosa ***	P.aeruginosa MR
Betalactámicos								
Ampicilina	42	0	0	0	0	53	0	0
Amoxicilina-Clavulánico	84	57	84	19	0	84	0	0
Cefuroxima	98		92			89		
Cefotaxima	99		97		72	90		
Ceftazidima							95	27
Piperacilina-Tazobactam	98	94	92	44	86	100	95	38
Imipenem	100	99	99	81	98	85	100	0
Ertapenem	100	99	97	62	94	100	0	0
Aminoglucósidos								
Gentamicina	90	62	96	46	97	75	90	30
Tobramicina	89	47	94	40	81	80	87	49
Amikacina	99	85	98	89	99	99	98	63
Otros								
Ciprofloxacino	74	12	86	9	82	60	87	14
Cotrimoxazol	71	48	91	18	90	56	0	0
Fosfomicina	97	88	67	45	60	72	59	7
Tigeciclina							0	0
Colistina							89	94

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

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 22 de octubre de 2018



RESPECTO AL MICROORGANISMO:
 - MIRA TU HOSPITAL,
 - MIRA TU UNIDAD

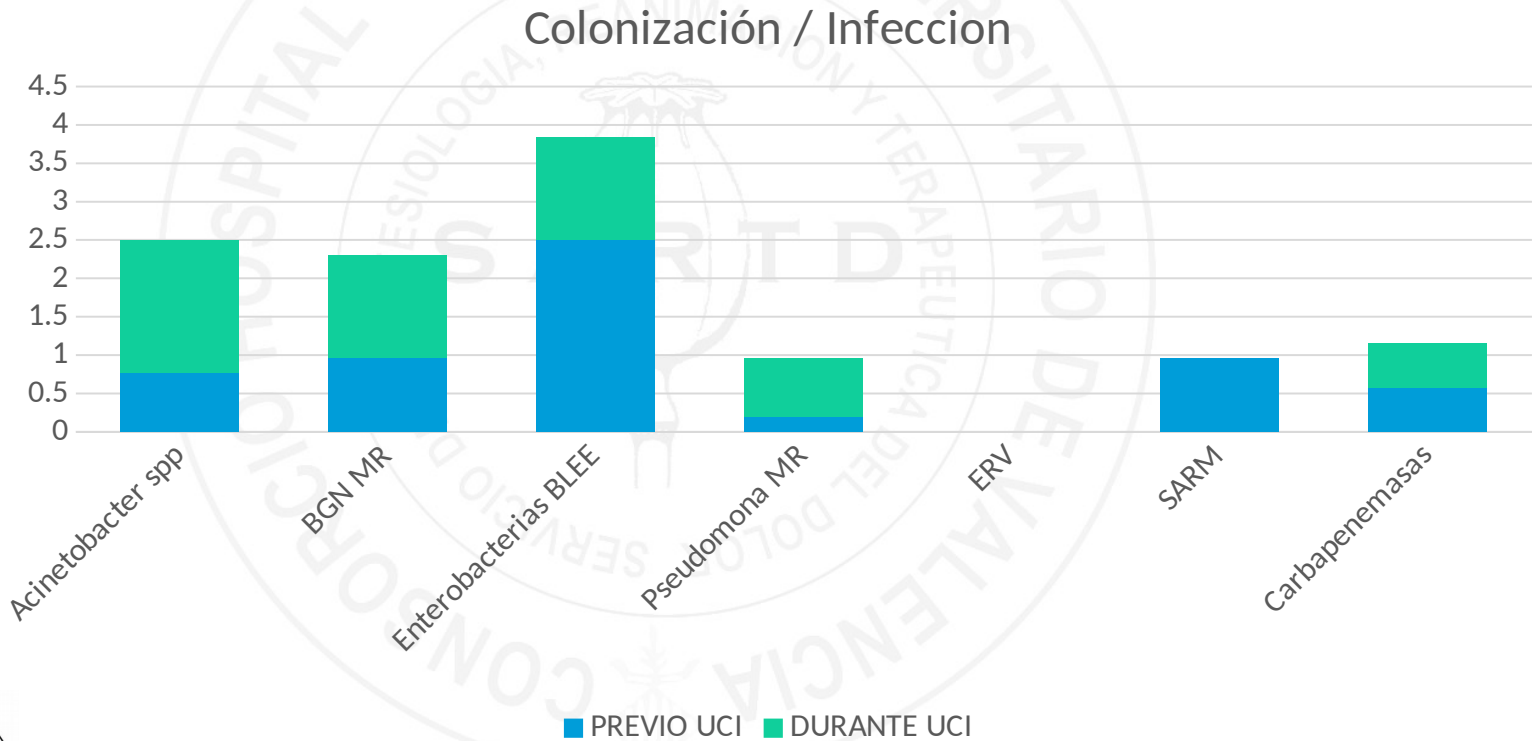
• DATOS HOSPITAL

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	42	0	0	0	0	53	0	0
Amoxicilina-Clavulánico	84	57	84	19	0	84	0	0
Cefuroxima	98		92			89		
Cefotaxima	99		97		72	90		
Ceftazidima							95	27
Piperacilina-Tazobactam	98	94	92	44	86	100	95	38
Imipenem	100	99	99	81	98	85	100	0
Ertapenem	100	99	97	62	94	100	0	0
Aminoglucósidos								
Gentamicina	90	62	96	46	97	75	90	30
Tobramicina	89	47	94	40	81	80	87	49
Amikacina	99	85	98	89	99	99	98	63
Otros								
Ciprofloxacino	74	12	86	9	82	60	87	14
Cotrimoxazol	71	48	91	18	90	56	0	0
Fosfomicina	97	88	67	45	60	72	59	7
Tigeciclina							0	0
Colistina							89	94

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
 Valencia 22 de octubre de 2018



- DATOS HOSPITAL



2. Enterobacterias productoras de betalactamasas.

Qué son

Clasificación e importancia clínica

Manejo terapéutico

Tratamiento antibiótico



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

● Jesús Rodríguez-Baño,^a Belén Gutiérrez-Gutiérrez,^a Isabel Machuca,^b Alvaro Pascual^a

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	Reference drugs, usually active	Ecological impact; less experience with doripenem	Standard dosing is recommended
Ertapenem	Not active against <i>P. aeruginosa</i> ^a ; usually active; convenient for outpatient therapy and deescalation from other carbapenems	Ecological impact if CPE endemicity/outbreak; doubts in cases of septic shock (insufficient dosing?); anecdotal failures described with development of resistance (poor loss)	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)
Cefadroxil, 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 BMA 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.

Tratamiento antibiótico

B-lactamasas de espectro extendido

Carbapenemes
tratamiento de
elección en las
guías

Resistencia en
aumento a
carbapenemes

Son necesarias
alternativas

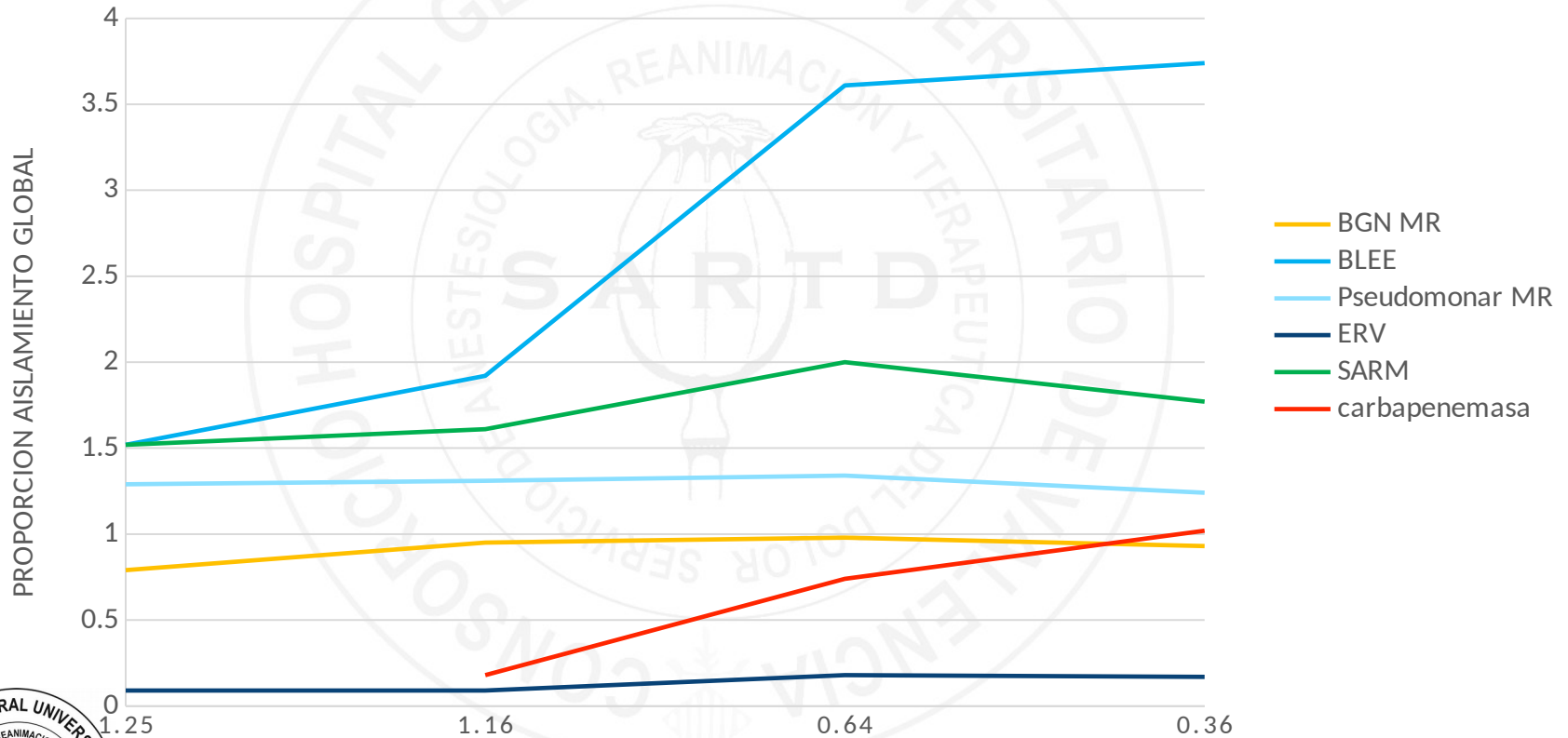


SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018

ENVIN (evolutivo 2010-2017)

B-lactamasas de espectro extendido

COLONIZACION / INFECCION EN UCI



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 22 de octubre de 2018



Tratamiento antibiótico

B-lactamasas de espectro extendido

Carbapenemes
tratamiento de
elección en las
guías

Resistencia en
aumento a
carbapenemes

Son necesarias
alternativas



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018

Tratamiento antibiótico

B-lactamasas de espectro extendido

Carbapenemes
tratamiento de
elección en las
guías

Resistencia en
aumento a
carbapenemes

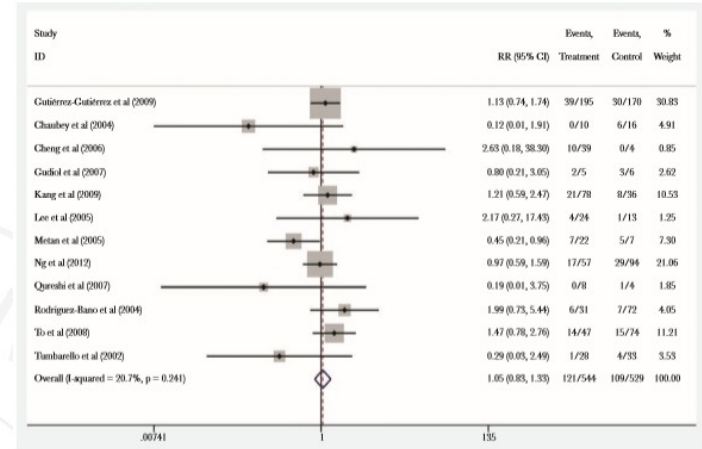
Son necesarias
alternativas

BL-IBL



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018

¿Es preciso el abuso de carbapenemes?



No se hallaron diferencias en la mortalidad en tratamiento empírico en pacientes con sepsis

Tampoco se hallaron diferencias en el tratamiento dirigido

Comparison Between Carbapenems and β -Lactam/ β -Lactamase Inhibitors in the Treatment for Bloodstream Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae*: A Systematic Review and Meta-Analysis

Maged Muhammed, Myrto Eleni Flokas, Marios Detsis, Michail Alevizakis, and Eleftherios Mylonakis

JAMA | Original Investigation

Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance A Randomized Clinical Trial

JAMA. 2018;320(10):984-994. doi:10.1001/jama.2018.12163

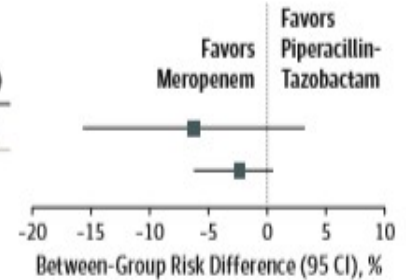
- Ensayo MERINO
- Determinar piperacilina/tazobactam no inferior a meropenem en el tratamiento de sepsis por enterobacterias.
- 12,3% de mortalidad a los 30 días con P/T y 3,7% con meropenem.



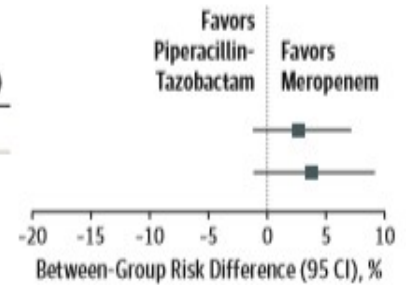
JAMA | Original Investigation

Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With *E coli* or *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance
A Randomized Clinical Trial

Measure of Success	Patients Meeting End Point, No./Total No. (%)		Between-Group Difference (95% CI)
	Piperacillin- Tazobactam	Meropenem	
Clinical and microbiological success at day 4 ^a	121/177 (68.4)	138/185 (74.6)	-6.2 (-15.5 to 3.1)
Microbiological success at day 4	169/174 (97.1)	184/185 (99.5)	-2.3 (-6.1 to 0.4)



Measure of Failure	Patients Meeting End Point, No./Total No. (%)		Between-Group Difference (95% CI)
	Piperacillin- Tazobactam	Meropenem	
Microbiological relapse	9/187 (4.8)	4/191 (2.1)	2.7 (-1.1 to 7.1)
Secondary infection with multiresistant organism or <i>Clostridium difficile</i>	15/187 (8.0) ^b	8/191 (4.2) ^c	3.8 (-1.1 to 9.1)



CONCLUYE QUE NO EXISTE JUSTIFICACION PARA USAR PIPERACILINA/TZB FRENTE A MEROPENEM EN ESTE ESCENARIO CLÍNICO

JAMA. 2018;320(10):984-994. doi:10.1001/jama.2018.12163





**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018**

Producto.	Mecanismo de acción
Iazobactam Zerbaxa® MSD	Cefalosporina antipseudomonas/Inhib. D de β -lactamasas
Ceftazidima/ Avibactam Avycaz® , Actavis	Cefalosporina antipseudomonas/Inhib. de β - lactamasas
Ceftarolina/ Avibactam	Cefalosporina anti MRSA/Inhib. de β -lactamasas
Imipenem/Relebactam (MK-7655)	Carbapenem/Inhib. de β - lactamasas
Plazomicin (ACHN-490)	Aminoglicosido
Eravacyclina (TP-434)	Fluorociclina
Brilacidin (PMX-30063)	Defensin-mimetics

1. Infecciones multirresistentes en nuestras UCIs.
2. Enterobacterias productoras de betalactamasas.
- 3. Posicionamiento de los nuevos antibióticos:
ceftazidima- avibactam,
ceftolozano-tazobactam**



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018**

Nuevos BL-BLI

Ceftolozano-tazobactam: combina una nueva cefalosporina un inhibidor de Bactamasa clásico

Ceftazidima-avibactam: combina una cefalosporina de 3^a con un nuevo inhibidor de Bactamasa

	Indicación	Posología*	Espectro de acción
Ceftolozano/ tazobactam	<ul style="list-style-type: none"> • Infección intrabdominal complicada • Infección urinaria complicada y pielonefritis aguda 	1/0,5g cada 8h (IV)	<ul style="list-style-type: none"> - Enterobacterias - Bacilos Gram negativos no fermentadores (P. aeruginosa; no incluye Stenotrophomonas maltophilia o Acinetobacter) - Bacilos Gram negativos no fermentadores (P. aeruginosa; no incluye Stenotrophomonas maltophilia o Acinetobacter) - Algunas bacterias exigentes en sus requerimientos nutricionales - Ciertos estreptococos y excepcionalmente algunos anaerobios
Ceftazidima/ avibactam	<ul style="list-style-type: none"> • Infección intrabdominal complicada • Infección urinaria complicada y pielonefritis aguda • Neumonía nosocomial, incluyendo la asociada a ventilación mecánica • Infecciones por Gram negativos aerobios en pacientes con opciones de tratamiento limitadas 	2/0,5g cada 8h (IV)	<ul style="list-style-type: none"> - Enterobacterias - Bacilos Gram negativos no fermentadores (P. aeruginosa; no incluye Stenotrophomonas maltophilia o Acinetobacter)



Nuevos BL-BLI

Betalactamasas inhibidas potencialmente por estos antibióticos

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



Nuevos BL-BLI

Study (year)	Design	Indication
<i>Ceftazidime/avibactam (CAZ/AVI)</i>		
RECAPTURE (2016) ⁴⁷	Phase III, R, DB, Non-Inferiority	cUTI/acute pyelonephritis
REPRISE (2016) ⁴⁸	Phase III, R, open-label	cUTI or cIAI due to ceftazidime-resistant Gram-negative pathogens
RECLAIM (2016) ⁴⁹	Phase III, R, DB, Non-Inferiority	cIAI
REPROVE (2017) ⁵⁰	Phase III, R, DB, Non-Inferiority	HABP or VABP
<i>Ceftolozane/tazobactam (C/T)</i>		
ASPECT-cUTI ⁵¹	Phase III, R, DB, Non-Inferiority	cUTI
ASPECT-cIAI ⁵²	Phase III, R, DB, Non-Inferiority	cIAI



Ceftolozano-tazobactam

- El 87.2% de los Enterobacterias eran sensibles
- Más activo que PTZ, ceftazidima o cefotaxima para las cepas hiperproductoras de AmpC β -lactamasas
- **El más activo frente a Pseudomonas incluidas aquellas cepas MR**

El espectro de actividad de ceftolozano/tazobactam

- Enterobacterias tales como *E. coli*, *Citrobacter koseri*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* y *Salmonella* spp.
- Incluye también otros bacilos gramnegativos no fermentadores (aunque su espectro no incluye *Stenotrophomonas maltophilia* o *Acinetobacter*), algunas bacterias exigentes en sus requerimientos nutricionales, ciertos estreptococos y excepcionalmente algunos anaerobios.
- No presenta actividad frente a estafilococos ni enterococos.



Ceftolozano-tazobactam

In vitro activity of ceftolozane/tazobactam against clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and Enterobacteriaceae recovered in Spanish medical centres: Results of the CENIT study

M Tato. International Journal of Antimicrobial Agents 46 (2015) 502–510

- Ceftolozano/tazobactam y ceftolozano sólo, fueron los ATB más potentes frente a *Pseudomonas*, con muy buena actividad frente a todos los aislados de *E. coli* global y con fenotipo BLEE y mostrando buena actividad frente a AmpC.
- La actividad no es tan buena contra los fenotipos de *Klebsiella* spp. BLEE hiperproductoras de AmpC.
- Mantiene la sensibilidad, con valores bajos de CMI, en las cepas de *Pseudomonas* resistentes a carbapenems, y en las actualmente multirresistentes, siendo estas últimas sensibles a ceftolozano/tazobactam en un 65% de los casos (según puntos de corte del CLSI norteamericano).



Ceftolozano-tazobactam

- Infección intraabdominal complicada
- Infección urinaria complicada y pielonefritis
- **Bacteriemias:** la experiencia de ceftolozano/tazobactam en pacientes con bacteriemia se reduce a un número pequeño de casos, por lo que los datos sobre su eficacia son limitados para extraer conclusiones.
- **Neumonía nosocomial:** Se está realizando un ensayo clínico fase III con dosis dobles a las utilizadas en las anteriores indicaciones, pero todavía no se conocen los resultados.
- **“Reservado” para P. aeruginosa MR**

Valorar como tratamiento empírico en Unidades con alta tasa de Pseudomonas MR y/o pacientes con riesgo de infección por Pseudomonas spp.

Valorar su empleo en política de ahorro de carbapenémicos

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018



Posicionamiento de nuevos antibióticos

Ceftolozano-tazobactam



- ✓ Actualmente es el **mejor antipseudomónico** disponible incluso contra cepas MDR, por lo que siempre deberemos tenerlo en mente en situaciones complicadas por esta **o alta prevalencia de Pseudomona MDR.**
- ✓ Posee buena actividad frente a **enterobacterias, incluido E. coli productor de BLEE.** Está así indicado en pacientes con elevado riesgo de infección por **BGN MDR** y, especialmente, si existe mayor probabilidad de presencia de *Pseudomonas aeruginosa*,
- ✓ **Debe orientarse principalmente hacia los casos más complicados** por la comorbilidad del paciente (aquellos ingresados en la UCI, inmunodeprimidos, neutropénicos), o por la gravedad de la infección (sepsis urinarias, y peritonitis secundarias o terciarias)
- ✓ Es un **ahorrador de carbapenems.** Facilita el preservar la vida eficaz de las carbapenems



Ceftazidima-avibactam

Zhanel GG. Drugs 2013

- Avibactam mejoró la susceptibilidad a ceftazidima frente a *E. coli*, *Enterobacter* y *Klebsiella* que son resistentes a carbapenemes o productores de BLEEs, AmpC, OXAs o KPC u otros mecanismos de resistencia.

El espectro de actividad de ceftazidima /avibactam

- Betalactamasas de clase A (BLEE (CTX-M-14 y CTX-M-15) y mayor parte de **carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae* (KPC)**
- Betalactamasas clase C (AmpC)
- Algunas betalactamasas clase D (Ej **OXA-48**)
- **NO ACTIVIDAD METALOBETALACTAMASAS (NDM, VIM, IMP)**
- Actividad frente *Pseudomonas aeruginosa* (descritas tasas 18%-R)
- NO frente *Acinetobacter* spp.
- Poca actividad frente anaerobio, tampoco frente a estafilococos ni enterococos

Valencia 22 de octubre de 2018



Ceftazidima avibactam

- Infección intraabdominal complicada
- Infección urinaria complicada
- Neumonía nosocomial y asociada a ventilación mecánica
- Infecciones causadas por gram negativos en pacientes con escasas opciones de tratamiento
- **“Reservado” para productoras de carbapenemasas KPC u OXA**



Ceftazidima-avibactam



- ✓ Para el tratamiento de **infecciones muy graves producidas por cepas resistentes a carbapenems (excepto metalobetalactamasas)** cuando no exista una alternativa terapéutica.
 - ✓ En metalobectalamasas, junto con aztreonam. Valorar su actividad sinérgica, valorando siempre otras posibles alternativas
- ✓ **Tratamiento empírico**, limitarse a situaciones excepcionales de cuadro infeccioso grave en **pacientes colonizados/infectados o en Unidades con alta tas de prevalencia por enterobacterias productoras de KPC o OXA-48**.
- ✓ **Debe orientarse principalmente hacia los casos más complicados** por la comorbilidad del paciente (aquellos ingresados en la UCI, inmunodeprimidos, neutropénicos), o por la gravedad de la infección.
- ✓ Contribuye a una política de uso de atb como **ahorrador de carbapenems**.





Conclusiones

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



Conclusiones

- La utilización racional y controlada de los nuevos BI-BLI permiten preservar la efectividad de los carbapenémicos
- Ceftolozano-tazobactam es, actualmente el mejor antipseudomónico disponible, incluso contra cepas MDR
- Ceftazidima -avibactam, aunque individualizando, es el tratamiento de elección en infecciones muy graves producidas por cepas resistentes a carbapenems (KPC y OXA). Valorando su uso junto a Aztreonam en metalobetalactamasas.





**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 22 de octubre de 2018**