

BGN con resistencia a cefalosporinas

Revisión del manejo clínico terapéutico

Dra. Kamila Navarro

Dr. Juan Pablo Castro

Asist. Dra. Sofía Griot



Orden del día

- Importancia del Tema
- Casos Clínicos
- Objetivos del seminario
- Betalactamasas de tipo AmpC
- Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)



Importancia del Tema

Resistencia ATM problema mundial de la salud pública.

Utilizar ATM siempre va a generar presión de selección.

Rol del infectólogo en prevenir, identificar y tratar realizando el menor daño posible.

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

ARTÍCULO DE REVISTA

De ESKAPE a ESCAPE, de KPC a CCC 

Francesco G. De Rosa , Silvia Corcione, Nicole Pagani, giovanni di perri

Clinical Infectious Diseases, volumen 60, número 8, 15 de abril de 2015, pági

E ---> E. faecium

S ---> S. aureus

C ---> C. difficile

A ---> A. baumannii

P ---> P. aeruginosa
pneumoniae

E ---> Enterobacteriaes - > - E. coli

- SPICE

- K.

En nuestro medio...

% de resistencia de los agentes más frecuentes encontrados en hemocultivos en el periodo de enero a junio de 2022 en Hospital de Clínicas.

Microorganismo	Total aislamiento.	%R a C3G	%R PTZ	%R Carbapenems	%R CIP	%R AMK
K. pneumoniae	21	58	47	13	52	0
E. Coli	16	12	12	3	27	0
P. aeruginosa	13	24 (CAZ)	15	10% (IMI) 7% MER	4	21

Equipo de Repartición de Bacteriología

Depto. Laboratorio de Patología Clínica



Casos clínico 1

SF, 51 años.

AP:

- Dislipémica e hipotiroidea.
- Tumor céfalo-pancreático con estenosis de colédoco distal.

EA: Ingresa para derivación y colocación de stent biliar mediante ERCP, del cual se aísla del contenido biliar *Klebsiella Pneumoniae* MS y *Aeromonas Caviae* MS. Recibe Ceftriaxona 2g iv durante 5 días.

Mala evolución, persistencia de registros febriles. Se solicita Tc que informa colección subcapsular hepática y líquido colectado a nivel subhepático.

Examen directo

No se observan PMN
Se observan restos celulares o detritus
Se observan bacilos Gram negativos.

Cultivo bacteriológico

Desarrolla

Informe Final:
Sí

Klebsiella pneumoniae
Aeromonas caviae

	Klebsiella pneumoniae	Aeromonas caviae
Amikacina	<=1 Sensible	<=1 Sensible
Ampicilina/Sulbactam	4 Sensible	>=32 Resistente
Cefepime	<=0.12 Sensible	<=0.12 Sensible
Ceftazidima	<=0.12 Sensible	
Ceftriaxona	<=0.25 Sensible	<=0.25 Sensible
Ciprofloxacina	<=0.06 Sensible	<=0.06 Sensible
Gentamicina	<=1 Sensible	<=1 Sensible
Piperacilina/Tazobactam	<=4 Sensible	<=4 Sensible

Tipo de muestra
Localización anatómica

desconocido
stent biliar



Se aísla de dicho drenaje:

- ¿Qué mecanismos de resistencias a antimicrobianos cree que están involucrados?
- ¿Identifica algún factor de riesgo para el surgimiento de mecanismos de resistencia antimicrobiana?

Examen directo

No se observan PMN
Se observan bacilos Gram negativos.

Cultivo bacteriológico

Los medios sembrados presentaron abundante desarrollo de

Sin dato
Aspirado

Informe Final:
Sí

Enterobacter aerogenes

		Enterobacter aerogenes
Amikacina	2	Sensible
Cefepime	<=0.12	Sensible
Ceftazidima	>=64	Resistente
Ceftriaxona	32	Resistente
Ciprofloxacina	<=0.06	Sensible
Ertapenem	0.25	Sensible
Gentamicina	<=1	Sensible
Imipenem	1	Sensible
Meropenem	<=0.25	Sensible
Piperacilina/Tazobactam	>=128	Resistente
Tigeciclina	<=0.5	Sensible

Tipo de muestra
Localización anatómica

BIOLIOMA
Drenaje percutaneo biliar



Con planteo de **infección de sitio quirúrgico órgano espacio** con colección residual se ajusta tratamiento antimicrobiano a **Gentamicina 320 mg** iv día (ajustado a peso) + **Meropenem 1g** cada 8 horas con buena evolución y RFA en descenso.

Tratamiento al alta: Amoxicilina clavulánico 875/125 vía oral cada 12 horas y Ciprofloxacina 500 mg vía oral hasta completar 4 semanas

- ¿Está de acuerdo con el planteo diagnóstico efectuado?
- ¿Está de acuerdo con el tratamiento antimicrobiano instaurado?



Caso clínico 2

SF, 56 años.

AP:

-Adenocarcinoma de cuello uterino E.IVa infiltración locoregional, locorregionalmente avanzado. Probable infiltración recto y de vejiga.

EA: Se colocan nefrostomías bilaterales dado progresión locorregional, que determina dilatación UPC y requiere hemodiálisis de urgencia. Posterior recuperación lenta a IRA KDIGO III.

- Cambio de nefrostomías bilaterales a 1 mes de derivación por colonización con de *K. pneumoniae* productora de NDM, sin elementos de actividad infecciosa, asintomática en lo urinario e infeccioso. Posteriormente recibe ciclo QT con buena tolerancia.

- A 2 meses de derivación: Registros febriles disfunción de nefrostomía derecha dada por disminución de la diuresis. Se realiza relevo bacteriológico: urocultivos y HC x 2.

Se recibe a las 24 hs de extracción relevos infecciosos HC x 2: BGN en ambas botellas.



Preguntas:

- ¿Qué planteos diagnósticos realizaría respecto a los nuevos hallazgos?
- ¿Inicia algún tratamiento antimicrobiano? ¿Cuál?
- ¿Considera necesario algún estudio PC adicional?

Cultivo de orina:

Desarrolla más de 100.000 ufc/ml de

Nefrostomía

Informe Final:
Sí

Klebsiella pneumoniae

		Klebsiella pneumoniae
Amikacina	4	Sensible
Amoxicilina/Ac. clavulánico	>=32	Resistente
Cefazolina	>=64	Resistente
Cefepime	>=32	Resistente
Ceftazidima	>=64	Resistente
Ceftriaxona	>=64	Resistente
Cefuroxima		Resistente
Ciprofloxacina	>=4	Resistente
Colistina	>=1	Intermedio
Ertapenem	>=8	Resistente
Fosfomicina	>64	
Gentamicina	>=16	Resistente
Imipenem	>8	Resistente
Meropenem	>16	Resistente
Nitrofurantoina	64	Intermedio
Piperacilina/Tazobactam	>=128	Resistente
Tigeciclina		
Trimetoprim/sulfametoxazol		Resistente

Cepa productora de carbapenemasa NDM



Se interpreta como bacteriemia secundaria a PNA obstructiva derecha posterior a recambio de nefrostomía.

TC abd y pelvis no visualizan complicaciones.

Se inicia atb en base a meropenem 1g cada 12 horas + amikacina 1.5g día.

HC x 2: K. pneumoniae BLEE

UC nefro der: SD

UC nefro izq: K. pneumoniae productora de metalobetalactamasa tipo NDM idéntico perfil de sensibilidad a anteriores.

Se decala con resultado de sensibilidad a meropenem 1g cada 12 horas (ajustado de FG) suspendiéndose amikacina. Descenso de RFA, defervescencia, completa tto 10d. Recambio de nefrostomías por urología.

- ¿Está de acuerdo con el tratamiento antimicrobiano instaurado?

Extraído por vena periférica

Informe Final:

Klebsiella pneumoniae

Sí

		Klebsiella pneumoniae
Amikacina	4	Sensible
Ampicilina/Sulbactam	>=32	Resistente
Cefazolina	>=64	Resistente
Cefepime	>=32	Resistente
Ceftazidima	>=64	Resistente
Ceftriaxona	>=64	Resistente
Ciprofloxacina	>=4	Resistente
Ertapenem	<=0.12	Sensible
Gentamicina	8	Resistente
Imipenem	<=0.25	Sensible
Meropenem	<=0.25	Sensible
Piperacilina/Tazobactam	>=128	Resistente

Produce Betalactamasa de espectro extendido

Valoración del Hemocultivo 1er F

Positivo



Caso clínico 3

58a, SM

AP: DM IR mal control metabólico. Múltiples repercusiones micro y macroangiopáticas.

AOC, amputación TMT derecha hace 2 años

EA: Pie diabético con necrosis húmeda de primer dedo del pie izquierdo con celulitis circundante.

Realiza 4 semanas de curaciones + amoxi/sulba + TMP/SMX con irregular evolución.

RNM: lesión focal de aspecto quístico, de 7 mm, en el navicular. Alteración del espesor de las partes blandas adyacentes a la falange distal del primer dedo, con edema subcutáneo.

Se decide ingreso hospitalario x osteítis crónica de pie derecho en pie diabético. Amputación transmetatarsiana izq. Se extraen muestras para cultivo de hueso proximal y partes blandas



Se aísla de material óseo:

Tto ATB con ceftriaxona 2g IV día + Amikacina 1,5 g día (2 semanas).

Continúa a la fecha con ceftriaxona 2g IV día.

- Está de acuerdo con el tratamiento antimicrobiano instaurado?

Examen directo

No se observan bacterias

Cultivo bacteriológico

Sin desarrollo 72 horas.

Sin dato

Informe Final:
Sí

Cultivo de Enriquecimiento

Desarrolla

Sin dato

Informe Final:
Sí

Morganella morganii

		Morganella morganii
Amikacina	4	Sensible
Ampicilina/Sulbactam	>=32	Resistente
Cefepime	0.25	Sensible
Ceftazidima	2	Sensible
Ceftriaxona	0.5	Sensible
Ciprofloxacina	2	Resistente
Gentamicina	<=1	Sensible
Meropenem	0.5	Sensible
Piperacilina/Tazobactam	<=4	Resistente



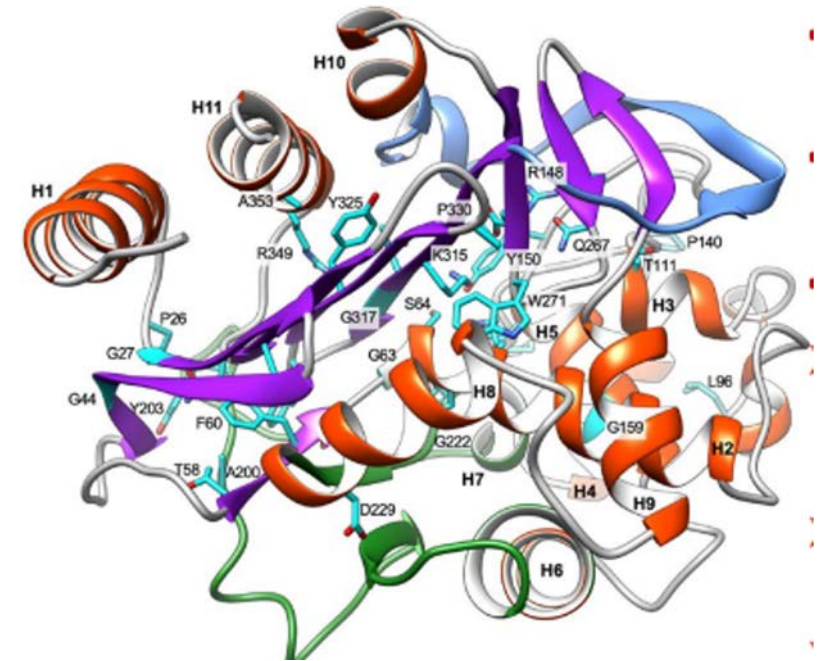
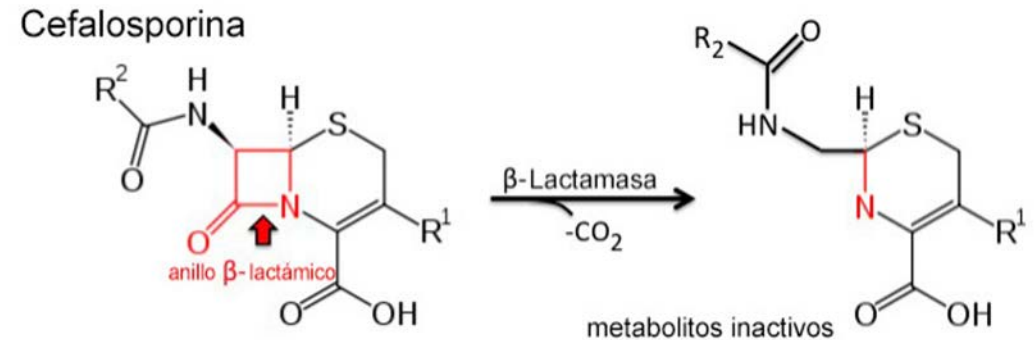
Objetivos del seminario

- Revisar las características de las betalactamasas de tipo AmpC, discutir cuales son los microorganismos portadores de estas enzimas.
 - Discutir importancia desde la clínica y capacidad de desrepresión de algunas bacterias de con relevancia clínico
 - Describir estrategias de prevención y terapias alternativas para el manejo de estos microorganismos
- Revisar las características de las betalactamasas de Espectro Extendido (BLEES) de mayor prevalencia.
 - Discutir la importancia del uso de antibióticos su presión selectiva frente a BLEES
 - Mencionar limitaciones y fortalezas de las opciones terapéuticas más usadas para el tratamiento de BLEES



Betalactamasa AmpC

- Son betalactamasas de gran variabilidad molecular perteneciente a la clase C de Ambler.
- Son mayoritariamente cromosomales inducibles, pudiendo ser también transmitidas por plásmidos.



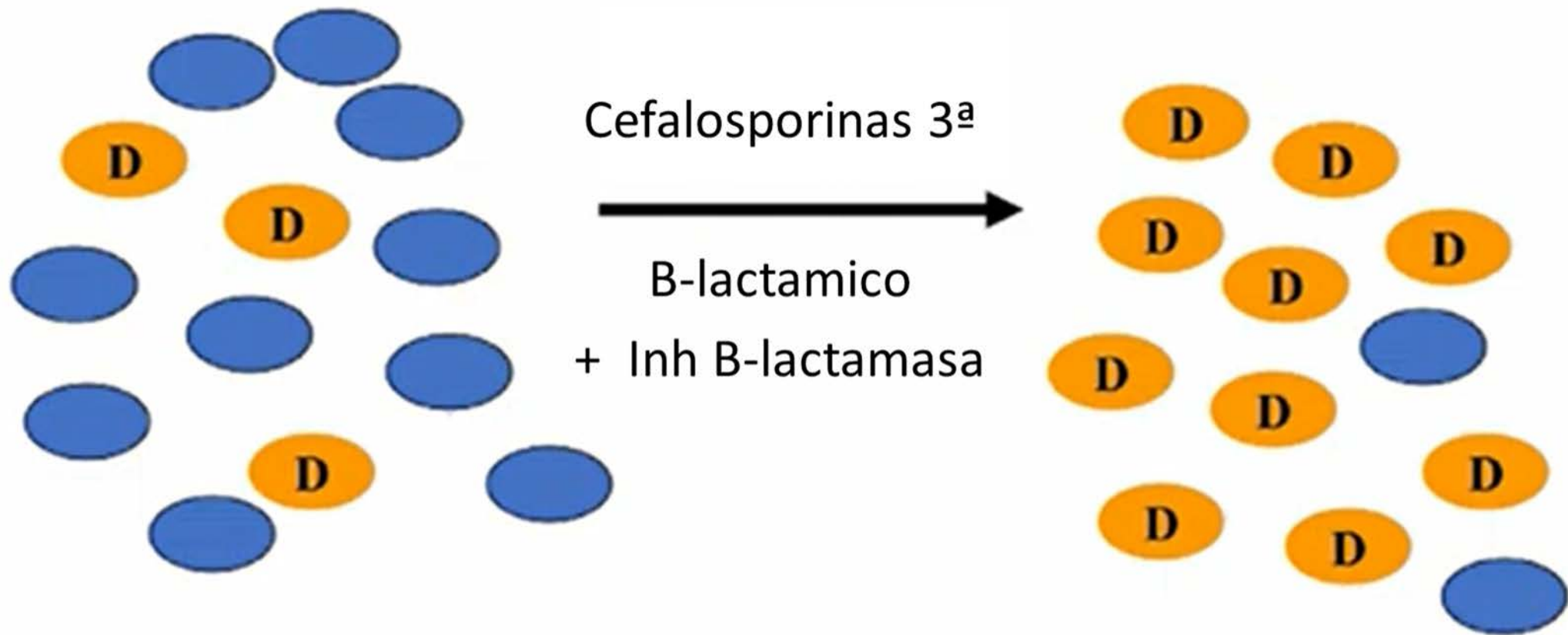
- Confieren resistencia en grado variable a:
 - Penicilinas, agentes betalactámicos combinados con inhibidores de betalactamasa (amoxicilina/clavulánico, ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam)
 - Cefalosporinas de 1ª y 2ª generación.
 - Cefalosporinas de 3ª generación.

ENTEROBACTERALES PRODUCTORES DE AMPC

Buttiauxella, Cedecea, Citrobacter, Edwardsiella, Erwinia, Enterobacter, Klebsiella aerogenes, Lelliottia, Morganella, Pluralibacter, Serratia fonticola, Yersinia, Xenorhabdus; Budvicia, Cronobacter, Erwinia, Hafnia, Pantoea, Photorhabdus, Pragia, Providencia, Regiella, Rouxiella, Serratia, and Siccibacter...



Selección de AmpC desreprimidas

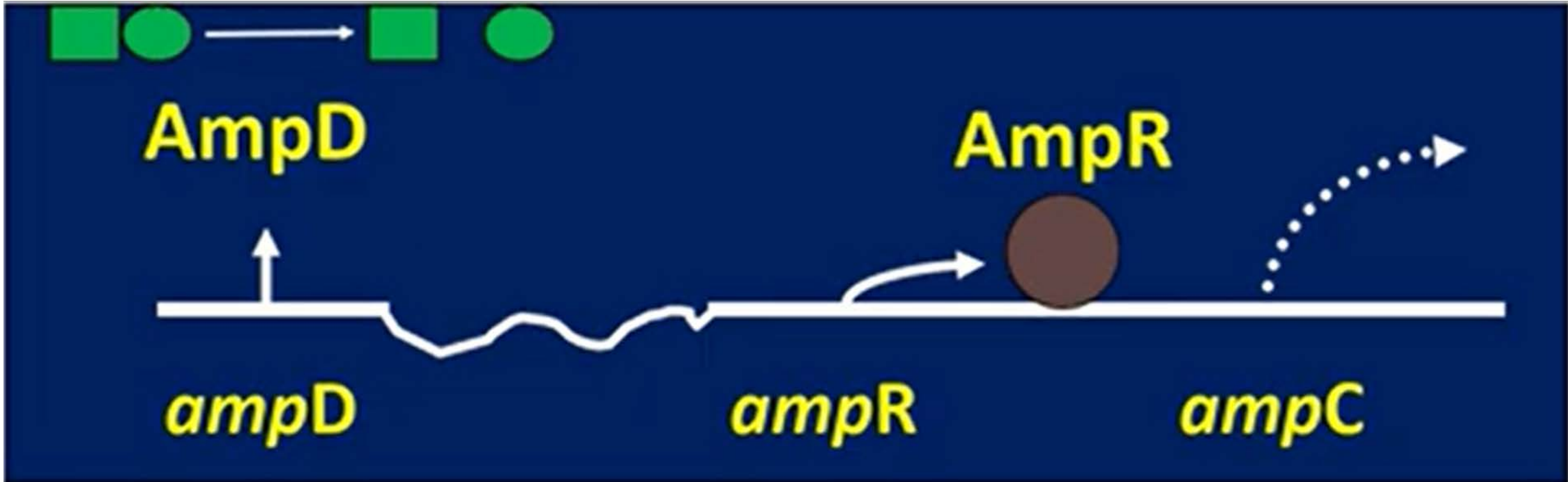


Antibiograma posterior a exposición atb y desrepresión de AmpC

ANTIBIOTICO	INDUCIBLE	DESREPRIMIDO
Cefotaxime	S	R
Ceftriaxone	S	R
Ceftazidime	S	R
Aztreonam	S	R
Cefepime	S	S
Pip/tazo	S	S/I/R
Ertapenem	S	S
Meropenem	S	S

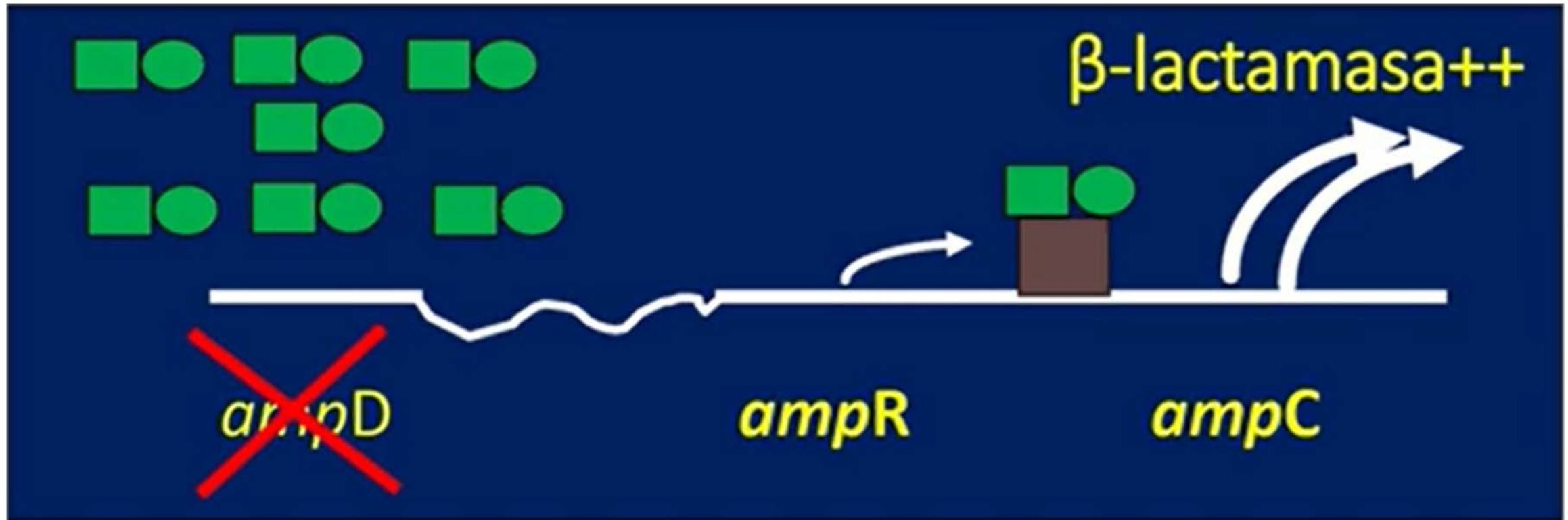


AmpC inducible



- Los fragmentos de pared son reciclados por AmpD
- AmpR se encuentra apagado.
- El gen Betalactamasa AmpC no se expresa y se observa absoluta sensibilidad a cefalosporinas de 3^a

AmpC desreprimido



- AmpD es inactivado por mutaciones
- AmpR deja de ser represor y activa AmpC
- La expresión de betalactamasa se evidencia por expresión de resistencia a cefalosporinas de 3^a y variablemente a piperacilina/tazobactam

Especies que producen AmpC de forma natural

- Tradicionalmente se clasifican como el grupo SPICE de mayor relevancia:
 - S: Serratia marcescens*
 - P: Providencia spp*
 - I: Indolasa positivas (Providencia rettgeri y Morganella morganii*
anteriormente *Proteus rettgeri* y *Proteus morganii*)
 - C: Citrobacter freundii*
 - E: Enterobacter spp (incluido Klebsiella aerogenes* anteriormente *Enterobacter aerogenes)***
- Bacilos gramnegativos no fermentadores de interés clínico (*Pseudomonas... Acinetobacter... Stenotrophomonas...*)

Elementos a valorar para tratamiento de MO con AmpC

- Según microorganismo
- Según el ATM
- Según parénquima, órgano o estructura afectada
- Según severidad de la infección
- Según resistencias naturales



Elementos a valorar para tratamiento de MO con AmpC

- **Según microorganismo**
- Según el ATM
- Según parénquima, órgano o estructura afectada
- Según severidad de la infección
- Según resistencias naturales

Enterobacter spp, Klebsiella aerogenes, Citrobacter freundii, y Serratia marcescens tienen riesgo moderado-alto riesgo (8-40%) de desrepresión.

Referencia	<i>Enterobacter spp</i> Incluyendo <i>K. aerogenes</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Serratia marcescans</i>	<i>Morganella morganii</i>
Chow 1991	19%	--	--	--
Jacobson 1995	31%	--	--	--
Kaye 2001	19%	--	--	--
Lee 2002	3%	--	--	--
Choi 2007	--	--	7%	--
Choi 2008	8%	3%	0%	0%
Tamma 2013	38%	1%	15%	--
Hilty 2013	66%	--	--	--

Tamma PD, et al. Infectious Diseases Society of America Guidance. 2022. doi: 10.1093/cid/ciab1013
Chow JW. et al. Ann Intern Med 1991;TI5:585. 1(8)18 doi: 10.7326/0003-4819-115-8-585
KS. et al. Antimicrob Ag Chemother 2001;45:2628. doi: 10.1128/AAC.45.9.2628-2630.2001
Choi SH. et al. Antimicrob Ag Chemother 2008;52.'995. doi: 10.1128/AAC.01083-07



En el caso de
enterobacterias con bajo
riesgo de desrepresión:

Morganella, Providencia...

Buttiauxella, Cedecea, Edwardsiella,
Erwinia, Lelliottia, Pluralibacter,
Yersinia, Xenorhabdus; Budvicia,
Cronobacter, Erwinia, Hafnia, Pantoea,
Photorhabdus, Pragia.

La terapia con cefalosporinas de 3a
puede ser adecuada, siempre
valorando contexto clínico y
epidemiológico.

NO recomendadas en monoterapia en infecciones con una
alta carga bacteriana y un control limitado de la fuente (p. ej.,
endocarditis, ventriculitis...)



Elementos a valorar para tratamiento de MO con AmpC

- Según microorganismo
- **Según el ATM**
- Según parénquima, órgano o estructura afectada
- Según severidad de la infección
- Según resistencias naturales

Mayor riesgo en el uso de:

- Cefalosporinas de 3ra.
- Betalactámicos con inhibidor de betalactamasa, aminopenicilinas

Utilizar con precaución cefepime en monoterapia en infecciones severas ver CIM por la probabilidad de coproducción de BLEEs o mutaciones de la porina.

Solo usarlo si la CIM a cefepime:

S: $\leq 2\text{ug/ml}$

SDD: $\leq 8\text{ug/ml}$ (doble dosis)



Elementos a valorar para tratamiento de MO con AmpC

- Según microorganismo
- Según el ATM
- **Según parénquima, órgano o estructura afectada**
- Según severidad de la infección
- Según resistencias naturales

Mayor riesgo de desrepresión en:

- Infecciones de alto inóculo
- Colecciones
- Infecciones de tracto urinario
- Bacteriemias.



Elementos a valorar para tratamiento de MO con AmpC

- Según microorganismo
- Según el ATM
- Según parénquima, órgano o estructura afectada
- **Según severidad de la infección**
- Según resistencias naturales

Mayor riesgo de desrepresión a mayor severidad de la infección



Elementos a valorar para tratamiento de MO con AmpC

- Según microorganismo
- Según el ATM
- Según parénquima, órgano o estructura afectada
- Según severidad de la infección
- **Según resistencias naturales**

Cefalosporinas de 1er y 2da G:
Grupo SPICE.

Poliximinas y Nitrofurantoina:
Serratia spp, Morganella spp, y
Providencia spp.

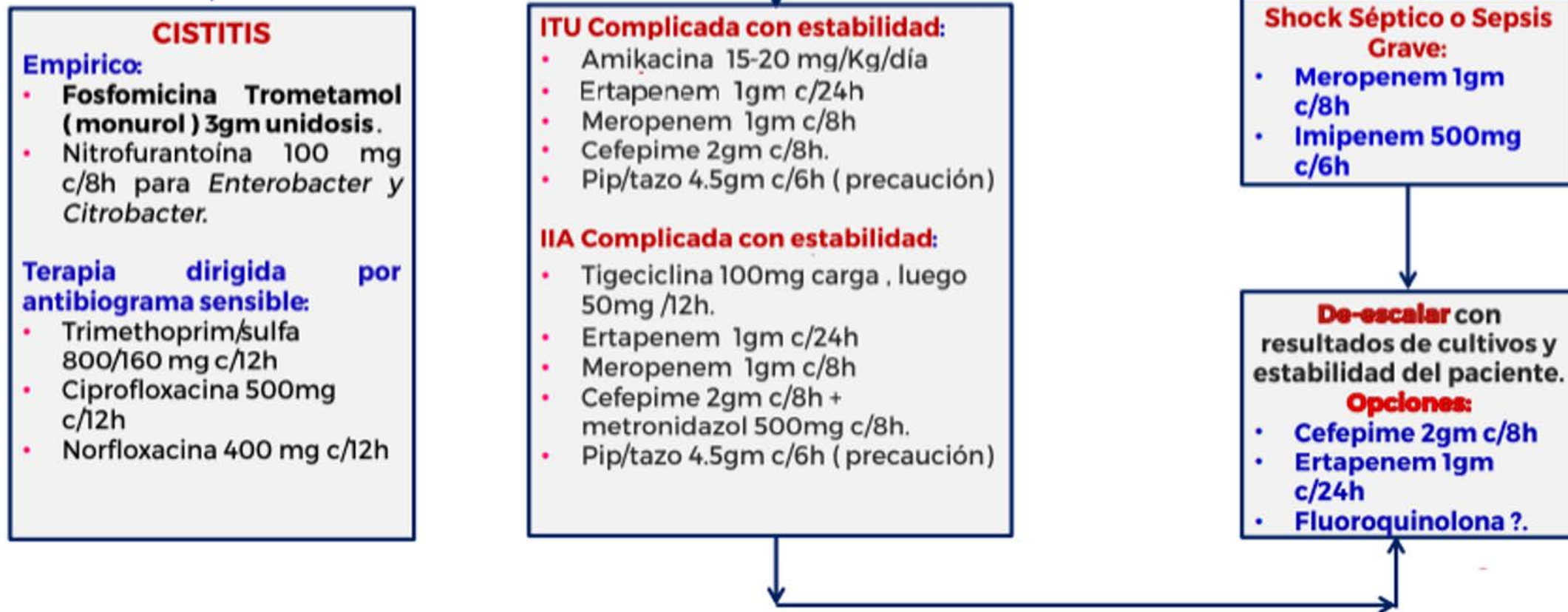
Tigeciclina:
Morganella spp, y Providencia spp.



Entonces... ¿Qué antibióticos
usar? ¿En qué situaciones?

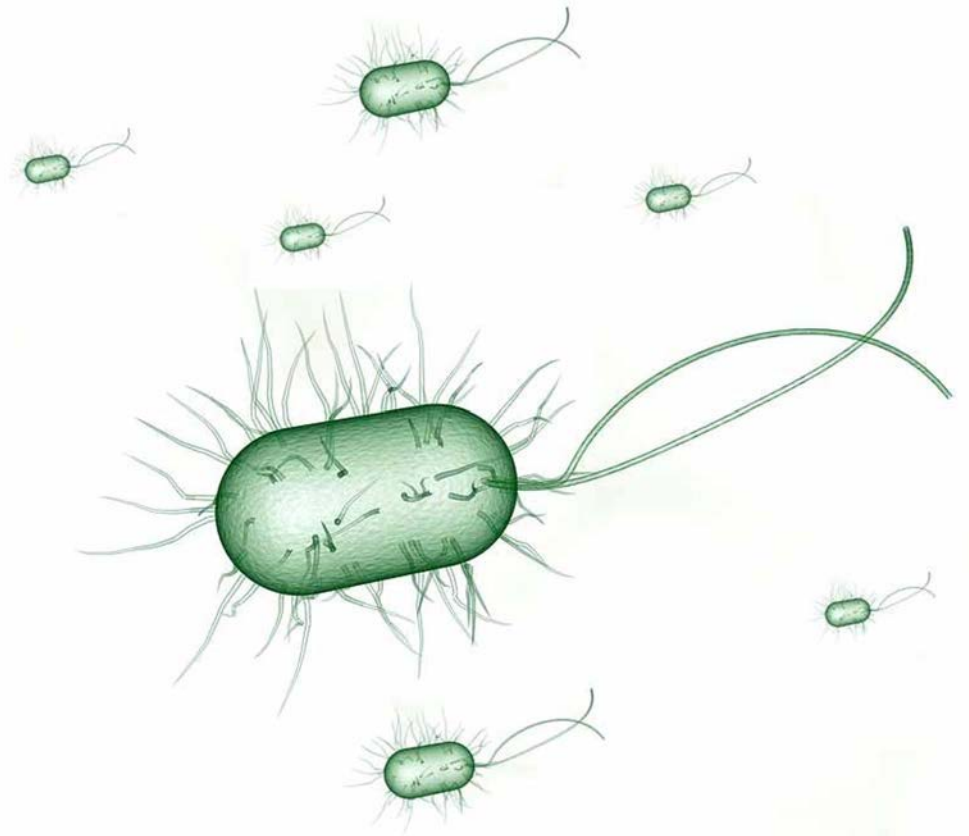


Uso prudente de antibióticos en AmpC (*E. cloacae*, *S. marcescens*, *C. freundii*, *K. aerogenes*)



Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)

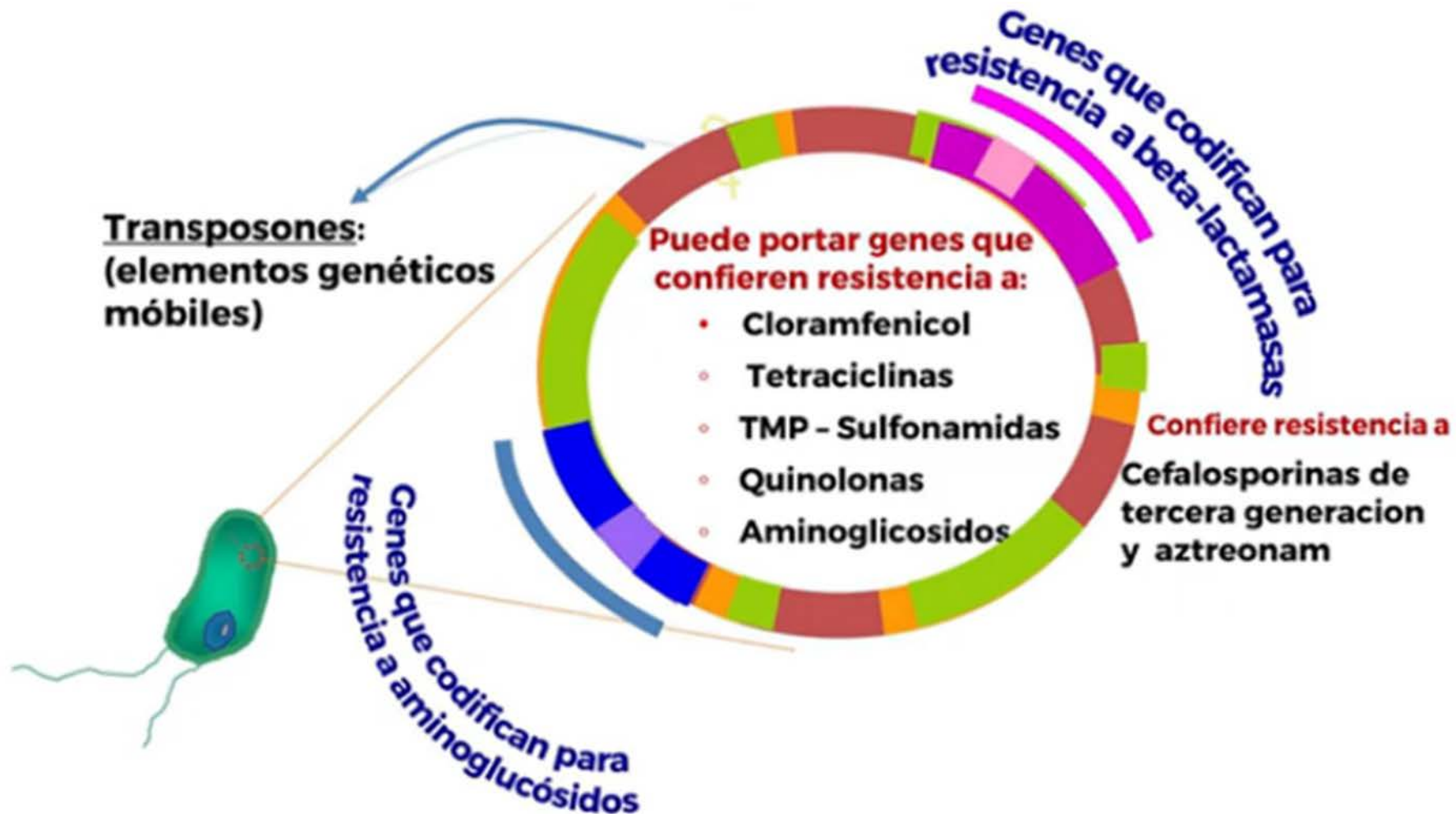
- Se trata de enzimas pertenecientes al grupo de las Betalactamasas de Clase A.
- Codificadas mayormente por genes localizados en plásmidos.



- **Poseen actividad sobre:**
 - Penicilinas
 - Cefalosporinas de 3era generación
 - Monobactámicos: Aztreonam
- **Mantienen su inhibición por Inhibidores de B. lactamasas.**
- **Inhibibles por Carbapenems.**



BLEE: Co-resistencia mediada por plásmidos



Existen diferentes grupos de BLEE:

Derivadas de TEM 1 y 2:

Detectadas principalmente en *E. coli* y *K. pneumoniae*.

Sensibles a Ac. clavulánico.

BLEE de tipo CTX-M:

Adquiridas por plásmidos a partir de enzimas cromosómicas de AmpC.

Derivadas de SHV:

Producido por mutaciones puntuales. De estructura bioquímica similar a las TEM-1.

Detectadas principalmente en *K.pneumoniae*

CTX-M-15 más frecuente en Uruguay. Inactiva

preferencialmente a **Cefotaxima** y **Ceftriaxona**. Menor intensidad para Ceftazidime.

Inhibida mayormente por Tazobactam.



Microorganismos productores de BLEE con mayor frecuencia:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Proteus mirabilis*



Cuando pensar en infección por enterobacterias productoras de BLEE

- Edad > 70 años.
- Antecedentes de Inmunosupresión.
- Infecciones asociadas a los cuidados de la salud: Ventilación mecánica, Pacientes con sonda vesical a permanencia.
- Internaciones prolongadas.
- Hospitalización reciente, en los últimos 3 meses.
- Infecciones urinarias recurrentes.
- Antecedentes de antibioticoterapia reciente sobre todo Cefalosporinas y Fluoroquinolonas.



Uso de ATB como presión selectivas para el desarrollo de BLEE

- Liubliana, Eslovenia 2008-2013: Intervención multifacética con el fin de reducir el uso de cefalosporinas de 2da, 3era y 4ta generación.
- **Concluyeron** que la restricción de una sola clase de antimicrobianos **no es suficiente** para controlar o disminuir la incidencia de enterobacterias productoras de BLEE.
- Existe un **aumento** del uso de **Carbapenems, Fluoroquinolonas y Aminoglucósidos** con posterior resistencia (presión selectiva)



Opciones terapéuticas en las infecciones por BLEE

La elección del antimicrobiano adecuado debe ser supeditada al contexto clínico y epidemiológico

CISTITIS NO COMPLICADA

- **Nitrofurantoína** y **TMP-SMX** son opciones seguras y eficaces.
- Alternativas:

Fosfomicina/ Amoxi-clavulánico

PIELONEFRITIS E ITU COMPLICADAS

- **Ertapenem, Meropenem, Imipenem, Ciprofloxacina, Levofloxacina o TMP-SMX** son las opciones de tratamiento preferidas
- **Aminoglucósidos** (no complicadas)



Opciones terapéuticas en las infecciones por BLEE

- Se prefiere un **carbapenem** para el tratamiento de **primera línea** infecciones fuera del tracto urinario causadas por BLEE.
- Después de lograr una respuesta clínica adecuada, se debe considerar la transición a fluoroquinolonas orales o TMP-SMX, si se demuestra susceptibilidad.

Tabla 3. Opciones terapéuticas en las infecciones por microorganismos BLEE.

Grupo	Antimicrobiano	Comentario
β-lactámico/inhibidor de β-lactamasas	Amoxic./clavulánico	Escasa experiencia en infección sistémica Útil en infección urinaria
	Piperac./tazobactam	Variable en infección sistémica Necesario estudio de sensibilidad
	Cefalos../clavulánico	Ausencia de formulaciones Diferente farmacocinética
Metoxi-β-lactámicos	Cefoxitina	Desarrollo de mutantes de permeabilidad
Carbapenemas	Moxalactam	Escasa experiencia. Efectos secundarios
	Imipenem	β-lactámicos de elección. Hay que vigilar
	Meropenem	aparición de resistencia en otros
	Ertapenem	patógenos
Aminoglucósidos		Necesario estudio de sensibilidad
Quinolonas		Incremento reciente de la resistencia
Otros	Fosfomicina	No suelen existir resistencias cruzadas
	Nitrofurantoína	No suelen existir resistencias cruzadas
	Colistina	Descontaminación intestinal



- Un metaanálisis que incluyó 21 estudios observacionales publicados hasta enero de 2012 sobre Infecciones del torrente sanguíneo concluyó que los Carbapenems se asociaron con una **menor mortalidad** en comparación con cefalosporinas, fluoroquinolonas e inhibidores de betalactamasas.

¿Qué tipo de Carbapenems es conveniente utilizar?

- Los más utilizados son Meropenem e Imipenem.
- El **Ertapenem** es una alternativa para los pacientes sin shock séptico ya que no tiene actividad contra *P. aeruginosa* o *A. baumannii* y, por tanto, puede contribuir a reducir la presión que suponen otros carbapenems contra estos patógenos.



¿Existen otras opciones que **no** impliquen el uso de Carbapenems?

Inhibidores de B. lactamasas: Demostraron tener similar eficacia que los carbapenems. Buena opción terapéutica alternativa. No se recomienda el uso de PTZ en infecciones sistémicas, en monoterapia.

Aminoglucósidos: Buena opción terapéutica alternativa, sobre todo en combinación con PTZ. No se recomienda su uso en monoterapia (excepto ITU no graves, ni complicadas).

Fluoroquinolonas: Existe alto riesgo de resistencia en bacilos gram negativos productores de BLEE

Tigeciclina: puede considerarse como parte de un régimen combinado (menos en ITU).

En el caso de considerarse en combinación con Carbapenems se debe asegurar que la MIC para tigeciclina sea ≤ 1 mg/L.



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

Patrick N. A. Harris, MBBS; Paul A. Tambyah, MD; David C. Lye, MBBS; Yin Mo, MBBS; Tau H. Lee, MBBS; Mesut Yilmaz, MD; Thamer H. Alenazi, MD; Yaseen Arabi, MD; Marco Falcone, MD; Matteo Bassetti, MD, PhD; Elda Righi, MD, PhD; Benjamin A. Rogers, MBBS, PhD; Souha Kanj, MD; Hasan Bhally, MBBS; Jon Iredell, MBBS, PhD; Marc Mendelson, MBBS, PhD; Tom H. Boyles, MD; David Looke, MBBS; Spiros Miyakis, MD, PhD; Genevieve Walls, MB, ChB; Mohammed Al Khamis, MD; Ahmed Zikri, PharmD; Amy Crowe, MBBS; Paul Ingram, MBBS; Nick Daneman, MD; Paul Griffin, MBBS; Eugene Athan, MBBS, MPH, PhD; Penelope Lorenc, RN; Peter Baker, PhD; Leah Roberts, BSc; Scott A. Beatson, PhD; Anton Y. Peleg, MBBS, PhD; Tiffany Harris-Brown, RN, MPH; David L. Paterson, MBBS, PhD; for the MERINO Trial Investigators and the Australasian Society for Infectious Disease Clinical Research Network (ASID-CRN)

Concluyó que en las situaciones de Bacteriemia por *E.coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE el uso de PTZ tiene mayor mortalidad comparado al uso de Meropenem en 30 días.

Uso de Piperacilina-Tazobactam en Enterobacterias productoras de BLEEs

	Mortalidad a los 30 días, n ^o /total		Diferencia de riesgo, % (IC del 97,5% unilateral) ^a	Valor P para la no inferioridad
	(%) Piperacilina-Tazobactam	Meropenem		
Análisis primario	23/187 (12.3)	7/191 (3.7)	8,6 (-∞ a 14,5)	.90
Análisis por protocolo	18/170 (10.6)	7/186 (3.8)	6,8 (-∞ a 12,8)	.76
Análisis de subgrupos ^b				Valor P de la interacción
Ingresos de los países de la OCDE				
Renta media	8/37 (21.6)	1/35 (2.9)	18,8 (-∞ a 35,0)	.31
Ingresos elevados	15/150 (10.0)	6/156 (3.9)	6,2 (-∞ a 12,5)	
Puntuación de Pitt				
≥4	5/18 (27.8)	0/9	27,8 (-∞ a 51,3)	.99
<4	18/169 (10.7)	7/182 (3.9)	6,8 (-∞ a 12,8)	
Especies infecciosas				
<i>E. coli</i>	17/161 (10.6)	7/166 (4.2)	6,3 (-∞ a 12,6)	.99
<i>K pneumoniae</i>	6/26 (23.1)	0/25	23,1 (-∞ a 42,3)	

Conclusiones

Es fundamental: reconocer factores de riesgo para BLEE y factores a considerar en MO con AmpC.

Es clave la identificación de especies con su respectiva susceptibilidad así como conocer las resistencias naturales para evitar fracasos terapéuticos.

En cistitis no complicadas, tratamientos de consolidación, IIA estables, debe intentar ahorrarse el carbapenémico utilizando las terapias anteriormente mencionadas.

Carbapenémicos monoterapia o terapia combinada, son la terapia de primera línea en infecciones complicadas y graves.





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2022.



@Infectologia_uy

www.infectologia.u

y



www.infectologia.edu.uy