

## TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES MULTIRRESISTENTES

INDICACIÓN	TTO DE ELECCIÓN	ALTERNATIVA	DOSIS ANTIBIÓTICOS <sup>1</sup>
<p><i>Staphylococcus aureus</i> Meticilin-R</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bacteriemia y endocarditis</li> <li>- Neumonía</li> <li>- Meningitis</li> <li>- Endoftalmitis</li> <li>- IPPB grave</li> <li>- IPPB leve</li> <li>- Infección osteoarticular</li> </ul>	<p>VANCOMICINA<sup>2</sup> o DAPTOMICINA ± CEFTAROLINA<sup>3</sup> o FOSFOMICINA<sup>3</sup> iv o RIFAMPICINA<sup>4</sup></p> <p>LINEZOLID</p> <p>LINEZOLID ± FOSFOMICINA iv</p> <p>LINEZOLID o VANCOMICINA</p> <p>COTRIMOZAXOL o CLINDAMICINA</p> <p>VANCOMICINA o DAPTOMICINA ± RIFAMPICINA</p>	<p>CEFTAROLINA</p> <p>IMIPENEM + FOSFOMICINA iv</p> <p>VANCOMICINA o CEFTAROLINA</p> <p>VANCOMICINA ± RIFAMPICINA</p> <p>DAPTOMICINA o DALBAVANCINA</p> <p>LINEZOLID o DALBAVANCINA</p> <p>COTRIMOZAXOL o CLINDAMICINA + RIFAMPICINA</p> <p>LINEZOLID</p>	<p>AMIKACINA: 15-20 mg/kg/24h iv.            AMOXICILINA-CLAVULÁNICO: 2 g/8h iv.            AMPICILINA: 3 g/4h iv.            AZTREONAM: 2 g/8h iv.            CEFEPIME: 2 g/8h iv.            CEFIDEROCOL: 2 gr en perfusión iv de 3 horas/8h.            CEFTAZIDIMA: 2 g/8h.            CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM: 2/0,5 g en perfusión iv de 3 horas/8h iv.            CEFTAROLINA: 600 mg/8-12h iv.            CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM: 1-0,5 g en perfusión iv de 3 horas/8 horas, en neumonía 2-1 g/ 8h.            CIPROFLOXACINO: 400 mg/8h iv; 750 mg/12h vo.            COLISTINA: 6-9 MU (dosis de carga), continuar 4,5 MU/12 horas iv; 2 MU/8 horas vía inhalada.            CLOXACILINA: 2 g/4h iv.            COTRIMOZAXOL: 800-160 mg/8-12h vo.            DALBAVANCINA: 1500 mg iv en dosis única.            DAPTOMICINA: 8-10 mg/ kg de peso/24h iv.            ERTAPENEM: 1 g/24h iv o im.            IMIPENEM: 0,5-1 g/6h iv.            FOSFOMICINA: 3 gr vo; 2-4 g/6h iv si CMI&lt;8; 4-8 gr/6h si CMI≥8.            GENTAMICINA: 5-7 mg/Kg/24h iv.            LINEZOLID: 600 mg/12h iv/vo.            MEROPENEM: 1-2 g/8h.            MEROPENEM/VABROBACTAM: 2/2 gr en perfusión iv de 3 horas/8h.            NITROFURANTOÍNA: 100 mg/12h vo.            PIPERACILINA-TAZOBACTAM: 4 g/6h iv.            RIFAMPICINA: 600 mg/24h iv/vo.            TEICOPLANINA: 6 mg/kg/12h 3 dosis, continuar 6 mg/kg/24h.            TIGECICLINA: 100-200 mg iv (dosis de carga), continuar 50-100 mg/12h.            VANCOMICINA: 15-20 mg/kg de peso/8-12h.</p>
<p><i>Enterococcus faecium</i> Vancomycin-R:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bacteriemia</li> <li>- ITU no grave</li> </ul>	<p>DAPTOMICINA ± AMPICILINA o CEFTAROLINA<sup>3</sup></p> <p>FOSFOMICINA vo</p>	<p>CEFTAROLINA o LINEZOLID</p> <p>NITROFURANTOÍNA</p>	<p>NITROFURANTOÍNA: 100 mg/12h vo.            PIPERACILINA-TAZOBACTAM: 4 g/6h iv.            RIFAMPICINA: 600 mg/24h iv/vo.            TEICOPLANINA: 6 mg/kg/12h 3 dosis, continuar 6 mg/kg/24h.            TIGECICLINA: 100-200 mg iv (dosis de carga), continuar 50-100 mg/12h.            VANCOMICINA: 15-20 mg/kg de peso/8-12h.</p>

- Otros focos	LINEZOLID	TIGECICLINA o DAPTOMICINA
<b>Enterobacterias productoras de BLEE</b>		
- Bacteriemia e infecciones graves	ERTAPENEM o IMIPENEM <sup>5</sup>	AMOXI-CLAV <sup>6</sup> o PIPER-TAZO <sup>6</sup>
- ITU no grave	FOSFOMICINA vo <sup>7</sup> o COTRIMOXAZOL	NITROFURANTOÍNA o GENTAMICINA <sup>7</sup>
<b>Enterobacterias productoras de carbapenemasas</b>		
- Bacteriemia e infecciones graves	CEFTAZIDIMA/ AVIBACTAM <sup>8</sup> o MEROPENEM/ VABORBATAM <sup>9</sup>	CEFIDEROCOL <sup>10</sup>  CEFTA/ AVIBACTAM + AZTREONAM <sup>10</sup>  COLISTINA o AMIKACINA o TIGECICLINA ± FOSFOMICINA
- ITU no grave	FOSFOMICINA vo o COTRIMOXAZOL	NITROFURANTOÍNA o GENTAMICINA <sup>7</sup>
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> difícil de tratar (resistente a <math>\beta</math>lactámicos antipseudomonas)</b>		
- Bacteriemia e infecciones graves	CEFTOLOZANO/ TAZOBACTAM o CEFTA/AVIBACTAM	CEFIDEROCOL  COLISTINA ± FOSFOMICINA iv ± AMIKACINA
- ITU no grave	GENTAMICINA <sup>7</sup> o	CEFTO/TAZOBACTAM o

1. Los  $\beta$ lactámicos en infusión continua (IC) o prolongada (IP) son más eficaces que en bolo. La Vancomicina en perfusión continua no es más eficaz que en bolo pero sí menos nefrotóxica. Siempre poner 1 dosis en bolo antes de iniciar la perfusión. Ver pautas de administración en tabla 1.
2. En ausencia de sepsis o endocarditis, Teicoplanina es de eficacia similar a Vancomicina y menor toxicidad.
3. Considerar asociación en sepsis, bacteriemia persistente, fracaso de tratamiento, endocarditis sobre válvula nativa. En caso de endocarditis sobre válvula protésica se puede considerar asociar 3 antibióticos, siendo el tercero Rifampicina.
4. En endocarditis sobre válvula nativa.
5. En ausencia de sepsis Ertapenem es igual de efectivo que el resto de Carbapenem.
6. Si sensible *in vitro* y para focos biliar o urinario.
7. En caso de ITU no complicada puede bastar con una única dosis; en caso de ITU complicada (varones, uropatía estructural) sin sepsis se pueden considerar los mismos antibióticos en duración más prolongada.
8. En cepas productoras de carbapenemasa tipo OXA y KPC.
9. En cepas productoras de carbapenemasa tipo KPC.
10. En cepas productoras de carbapenemasa tipo metalobetalactamasas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Paul M, Carrara E, Retamar P, Tängdén T, Bitterman R, Bonomo RA, de Waele J, Daikos GL, Akova M, Harbarth S, Pulcini C, Garnacho-Montero J, Seme K, Tumbarello M, Lindemann PC, Gandra S, Yu Y, Bassetti M, Mouton JW, Tacconelli E, Rodríguez-Baño J. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clin Microbiol Infect* 2022 Apr;28(4):521-547.
- Tamma PD, et al. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. aeruginosa). *Clin Infect Dis* 2021 Apr 8;72(7):e169-e183.
- Mensa J, Soriano A, Llinares P, Barberán J, Montejo M, Salavert M, *eta al*; Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ); Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); GTIPO-Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación. Guidelines for antimicrobial treatment of the infection by Staphylococcus aureus. *Rev Esp Quimioter* 2013 Jan;26 Suppl 1:1-84.
- Geriak M, Haddad F, Rizvi K, Rose W, Kullar R, LaPlante K, Yu M, Vasina L, Ouellette K, Zervos M, Nizet V, Sakoulas G. Clinical Data on Daptomycin plus Ceftaroline versus Standard of Care Monotherapy in the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2019 Apr 25;63(5):e02483-18.

- Collins VL, Marchaim D, Pogue JM, Moshos J, Bheemreddy S, Sunkara B, *et al.* Efficacy of ertapenem for treatment of bloodstream infections caused by extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2012 Apr;56(4):2173-7.
- Goodlet KJ, Benhalima FZ, Nailor MD. A systematic review of single-dose aminoglycoside therapy for urinary tract infection: is it time to resurrect an old strategy? *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 63:e02165-18.
- Wald-Dickler N, Lee TC, Tangraphaphorn S, Butler-Wu SM, Wang N, Degener T, Kan C, Phillips MC, Cho E, Canamar C, Holtom P, Spellberg B. Fosfomicin vs Ertapenem for Outpatient Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: A Multicenter, Retrospective Cohort Study. *Open Forum Infect Dis* 2021 Dec 23;9(1):ofab620.
- Escolà-Vergé L, Pigrau C, Los-Arcos I, Arévalo Á, Viñado B, Company D, *et al.* Ceftolozane/tazobactam for the treatment of XDR *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Infection* 2018 Aug;46(4):461-468.

**Autor: José María Barbero Allende (FEA Medicina Interna)**

*Aprobado por la Comisión de Infecciones y Política de Antibióticos*