

XXVII CURSO DE AVANCES EN ANTIBIOTERAPIA

Alternativas Actuales del Tratamiento Antibiótico en UCI

Mercedes Nieto

Servicio Medicina Intensiva
Hospital Clínico San Carlos
Madrid



Hospital Clínico San Carlos





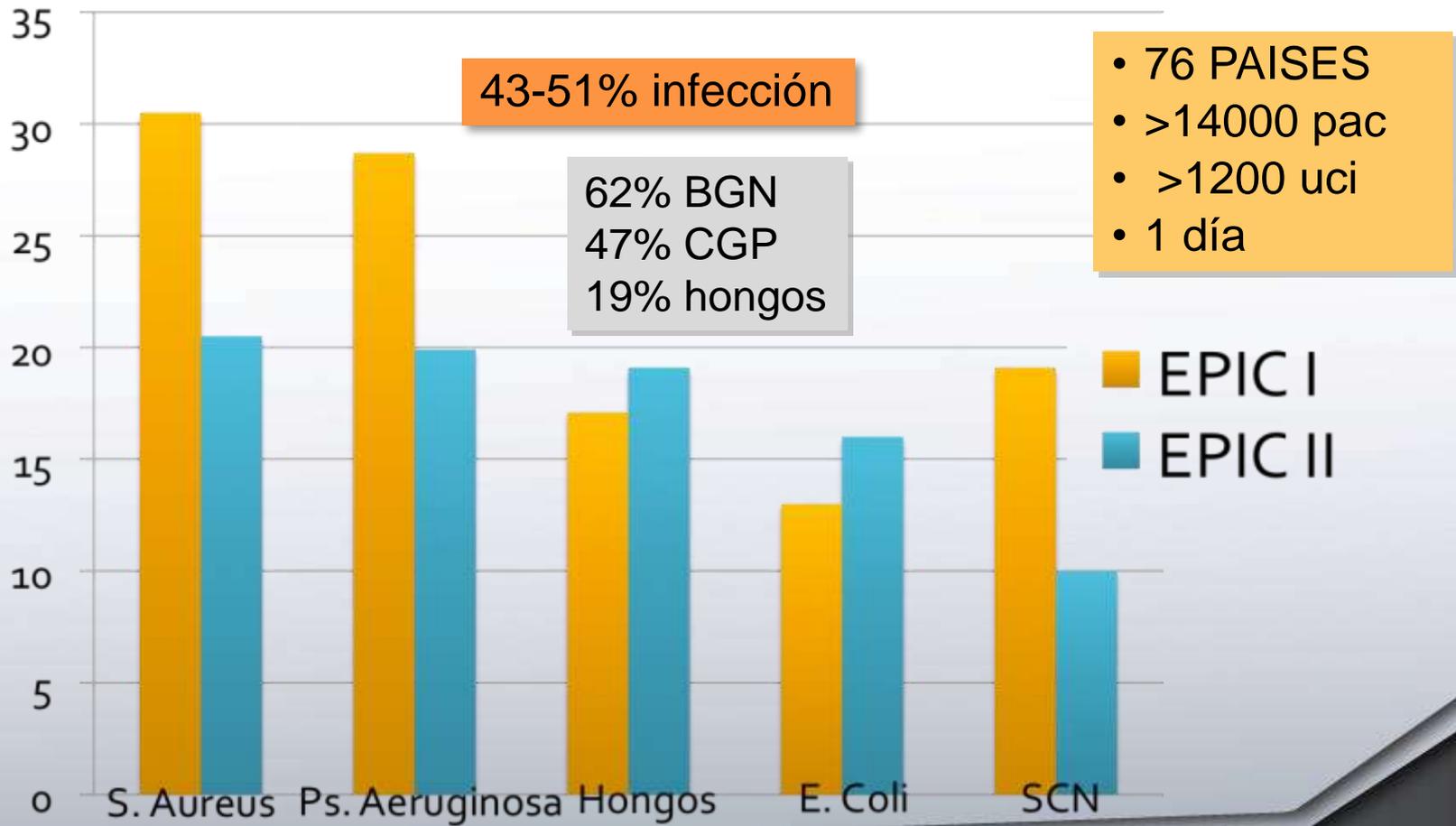
Guión

Situación actual de la Infección en UCI

Consumo de Antibióticos en UCI

Estrategia de optimización del tratamiento
antibiótico en UCI

Prevalencia Infección en UCI: EPIC



Prevalencia Infección en UCI

Infecciones	n	%
TOTAL	7087	51
Respiratorias	4503	64.4
Abdominales	1392	19.6
Bacteriemia	1071	15.1
ITU	1011	14.3
Piel	467	6.6
Catéter	332	4.7

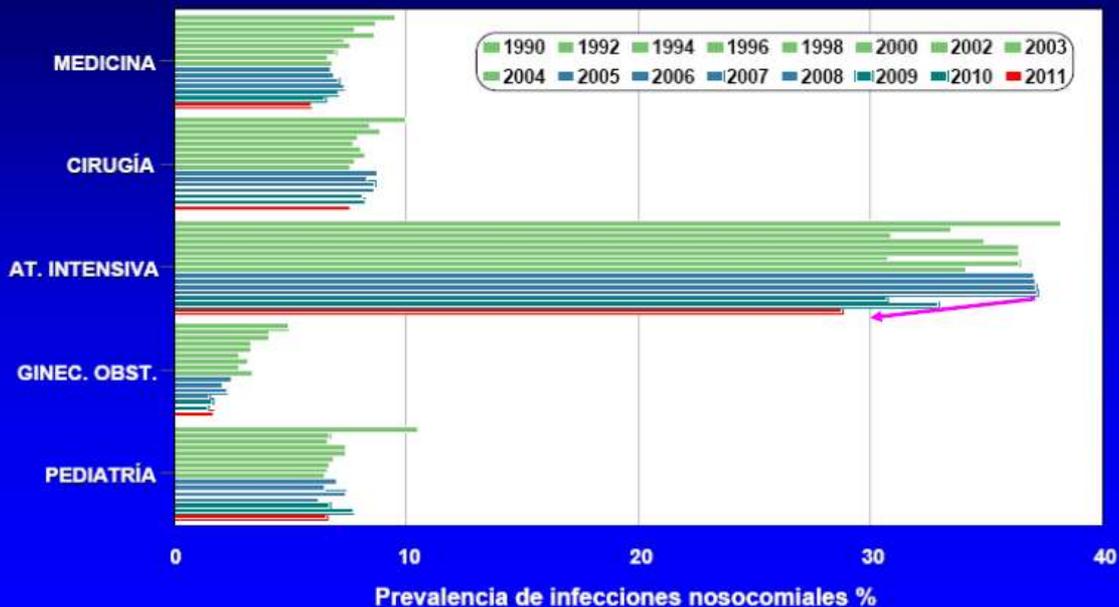


71% con AB

Situación Actual de Infección en UCI

EPINE

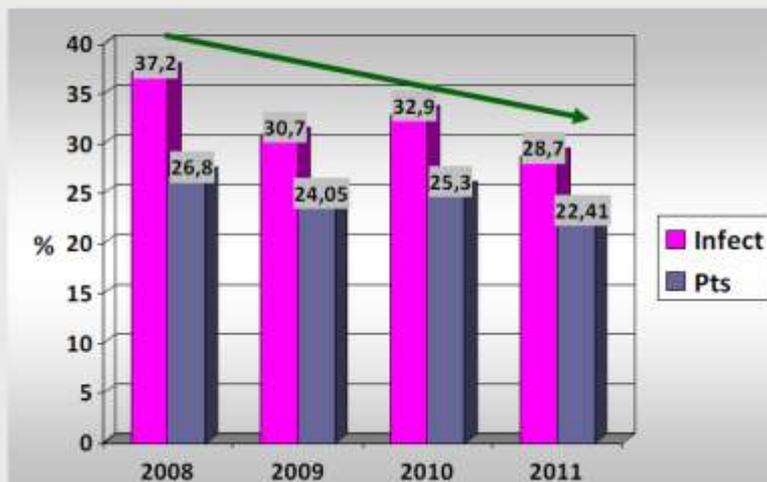
PREVALENCIA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES SEGÚN ÁREAS DE ASISTENCIA



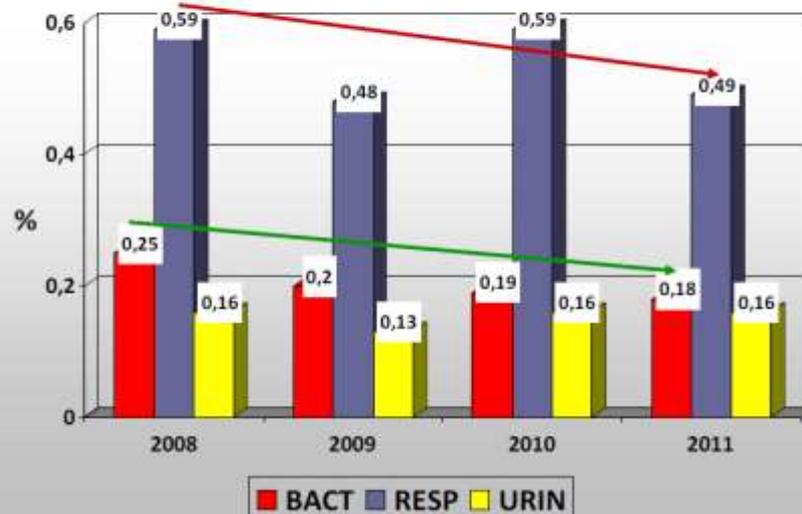
25% IH

Prevalencia Infección en UCI

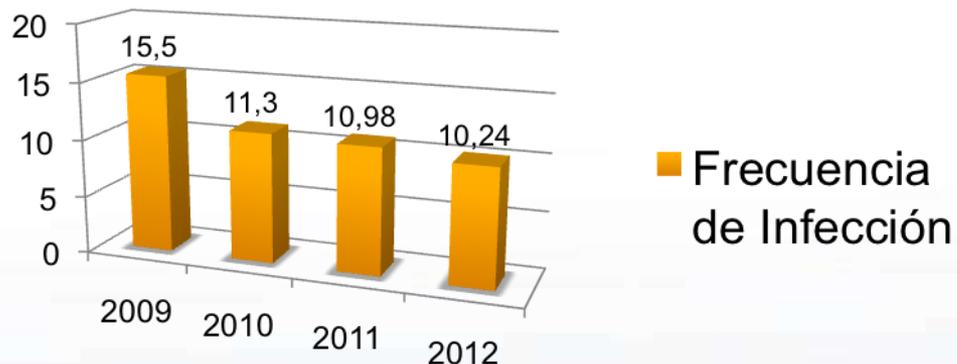
ESTUDIO EPINE 2008-2011
PREVALENCIA DE INFECCIÓN EN PACIENTES CRÍTICOS



ESTUDIO EPINE
PREVALENCIA DE INFECCIÓN EN PACIENTES CRÍTICOS

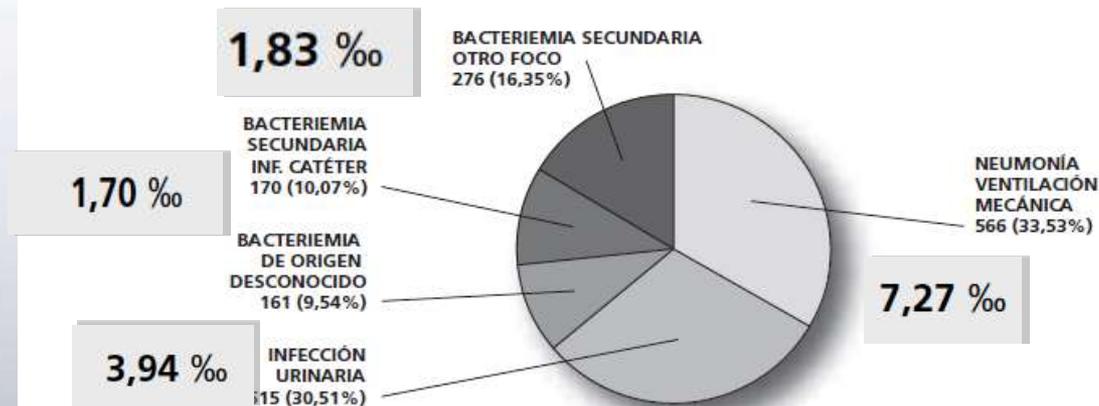


Frecuencia de Infección



1-abr- 30 jun
 >1 dia de ingreso
 19521 pacientes
 173 UCI
 152 hospitales

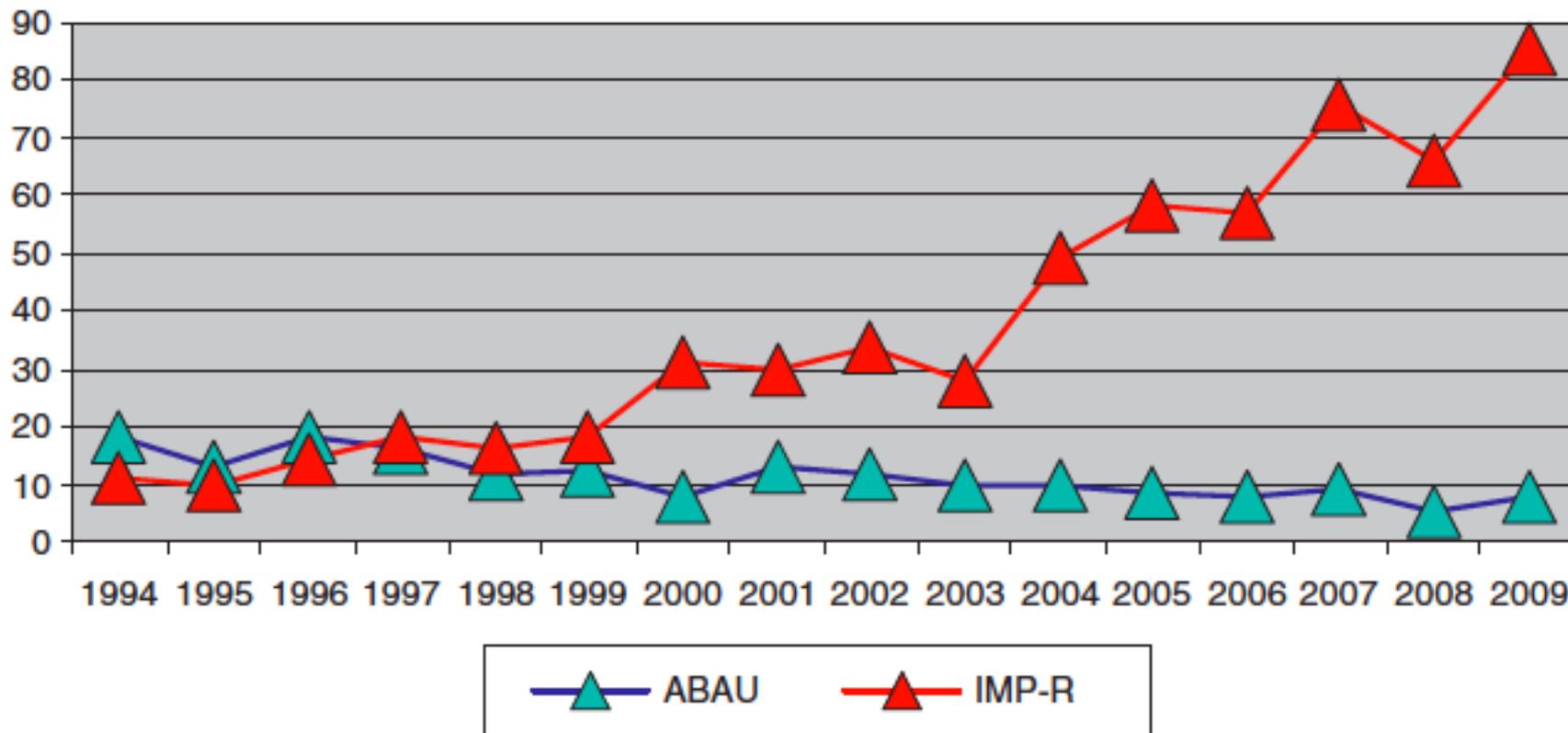
FIGURA 4. Distribución de las infecciones controladas.



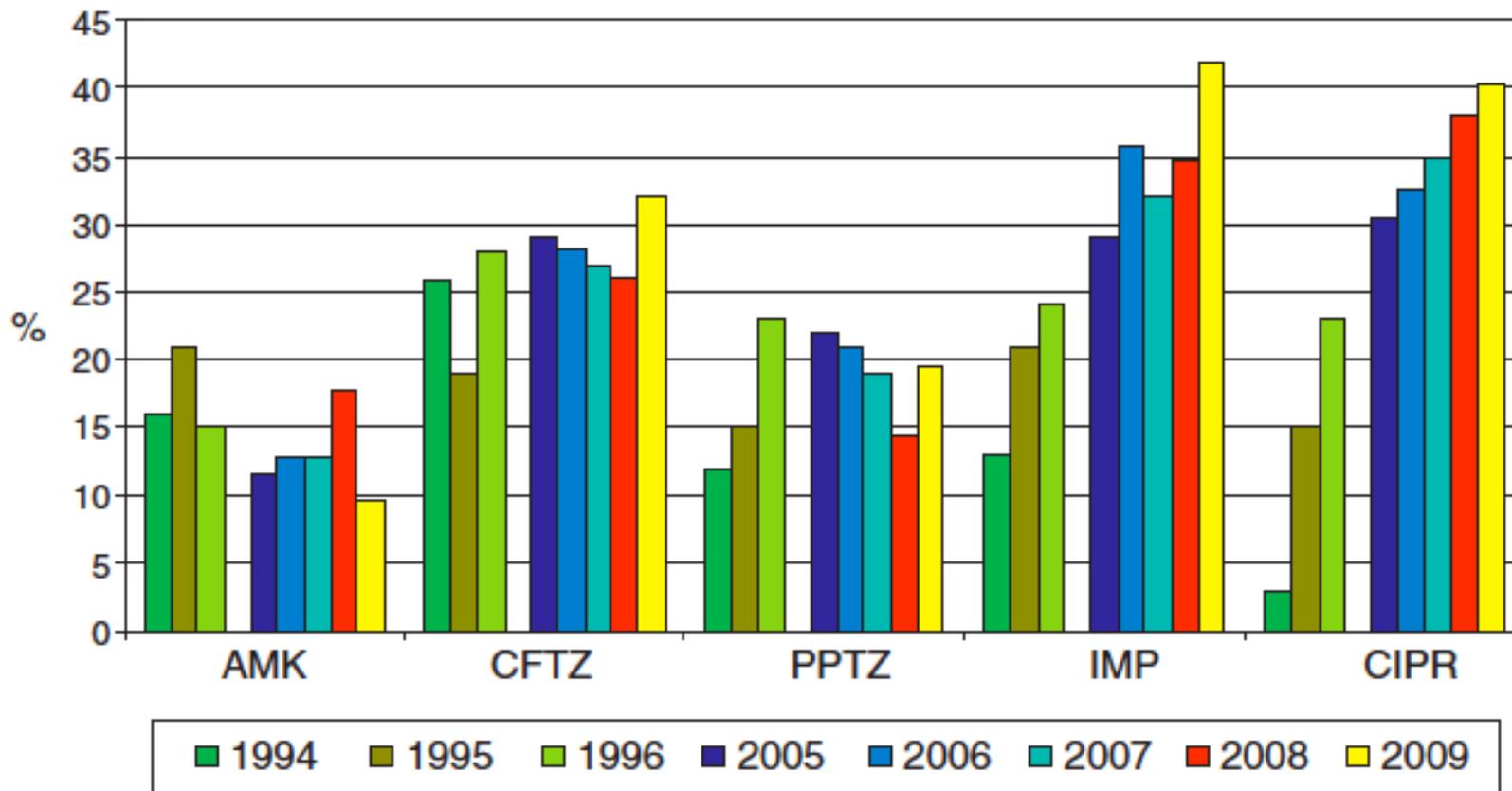
Resistencias en UCI



Resistencias en UCI: *Acinetobacter* - ENVIN-

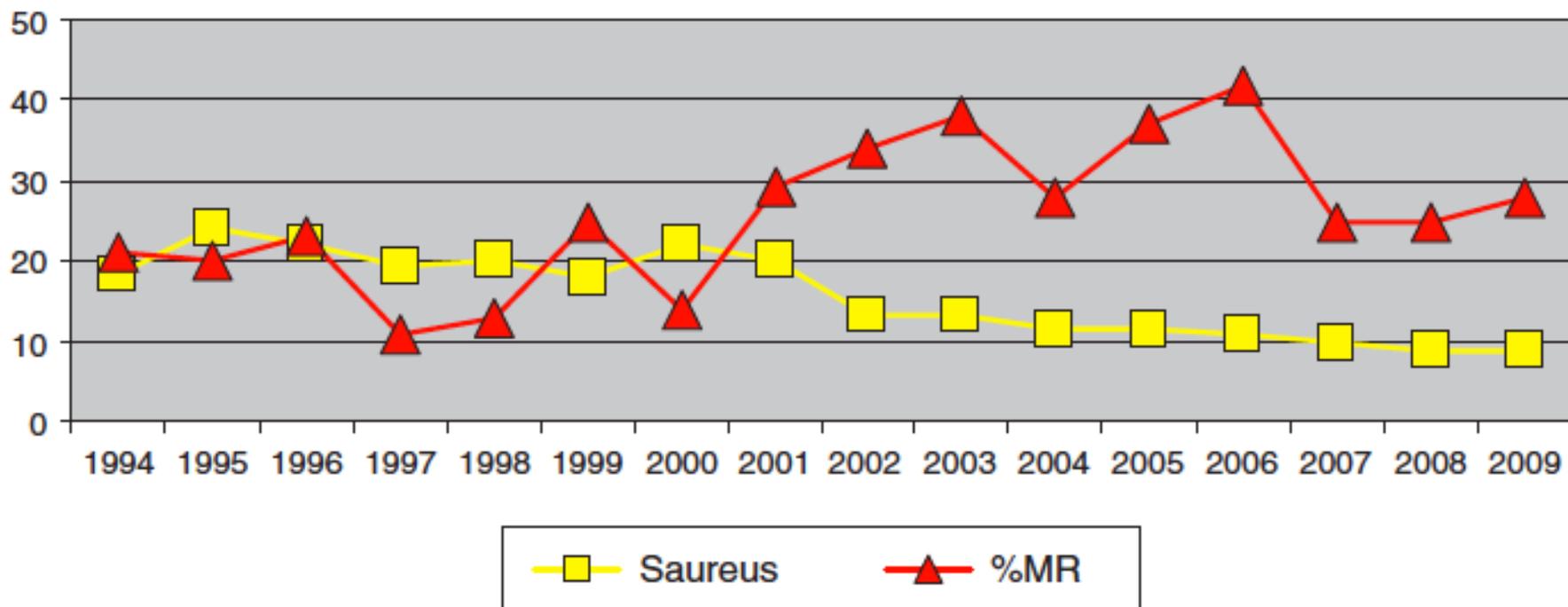


Resistencia *Pseudomonas aeruginosa* MR



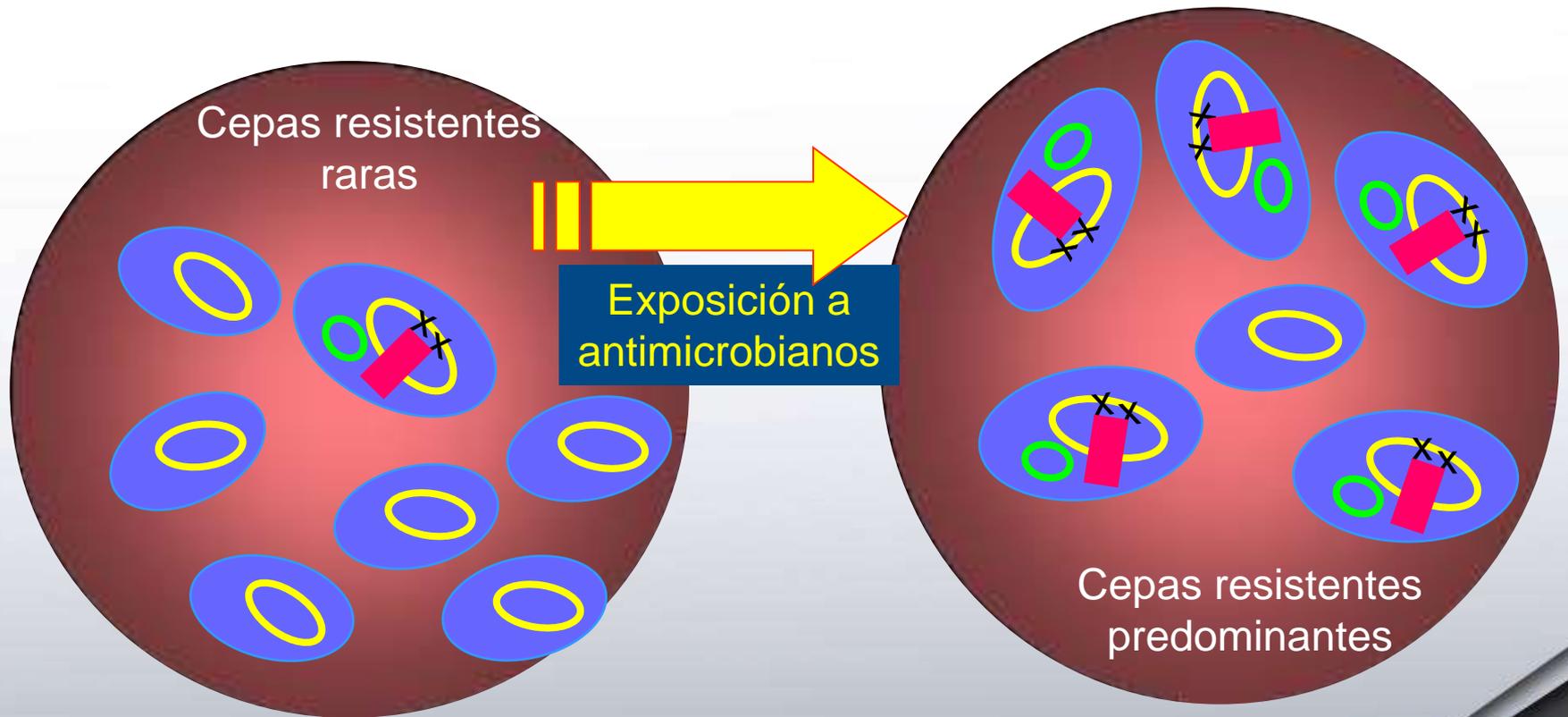
AMK: Amikacina; CFTZ: Ceftazidima; IMP: Imipenem; CIPR: Ciprofloxacino

Resistencia SAMR



- Las **enterobacterias**: microorganismos resistentes más frecuentes tanto antes del ingreso como durante la estancia en UCI.
- *Klebsiella pneumoniae* ha superado a *Acinetobacter baumannii* en las infecciones adquiridas en UCI y es resistente a cefalosporinas de tercera generación en un 43% y a carbapenémicos en un 9%
- *Pseudomonas aeruginosa* ha empeorado en su sensibilidad y hasta un 6% muestra resistencia a Colistina.
- Respecto a la bacterias grampositivas:, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se mantiene en las tasas de los últimos años, pero *Enterococcus faecium* sigue incrementando su presencia

Selección de cepas resistentes a los antimicrobianos





Guión

Situación actual de la Infección en UCI

Consumo de Antibióticos en UCI

Estrategia de optimización del tratamiento
antibiótico en UCI

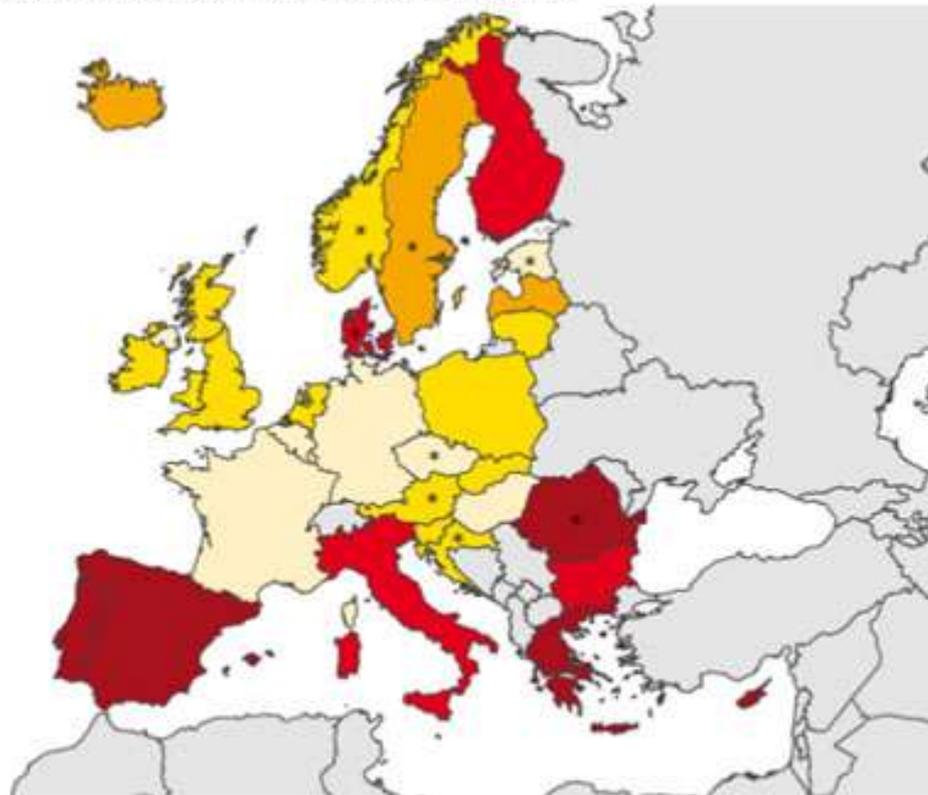
Prevalencia del uso de antibióticos (porcentaje de pacientes que reciben, al menos, un antibiótico) en hospitales europeos, Encuesta ECDC 2011-2012

Patients on antimicrobials (%)

-  <30
-  30 to <35
-  35 to <40
-  40 to <45
-  ≥ 45
-  Not included

Non-visible countries

-  Liechtenstein
-  Luxembourg
-  Malta



<http://www.eurosurveillance.org>

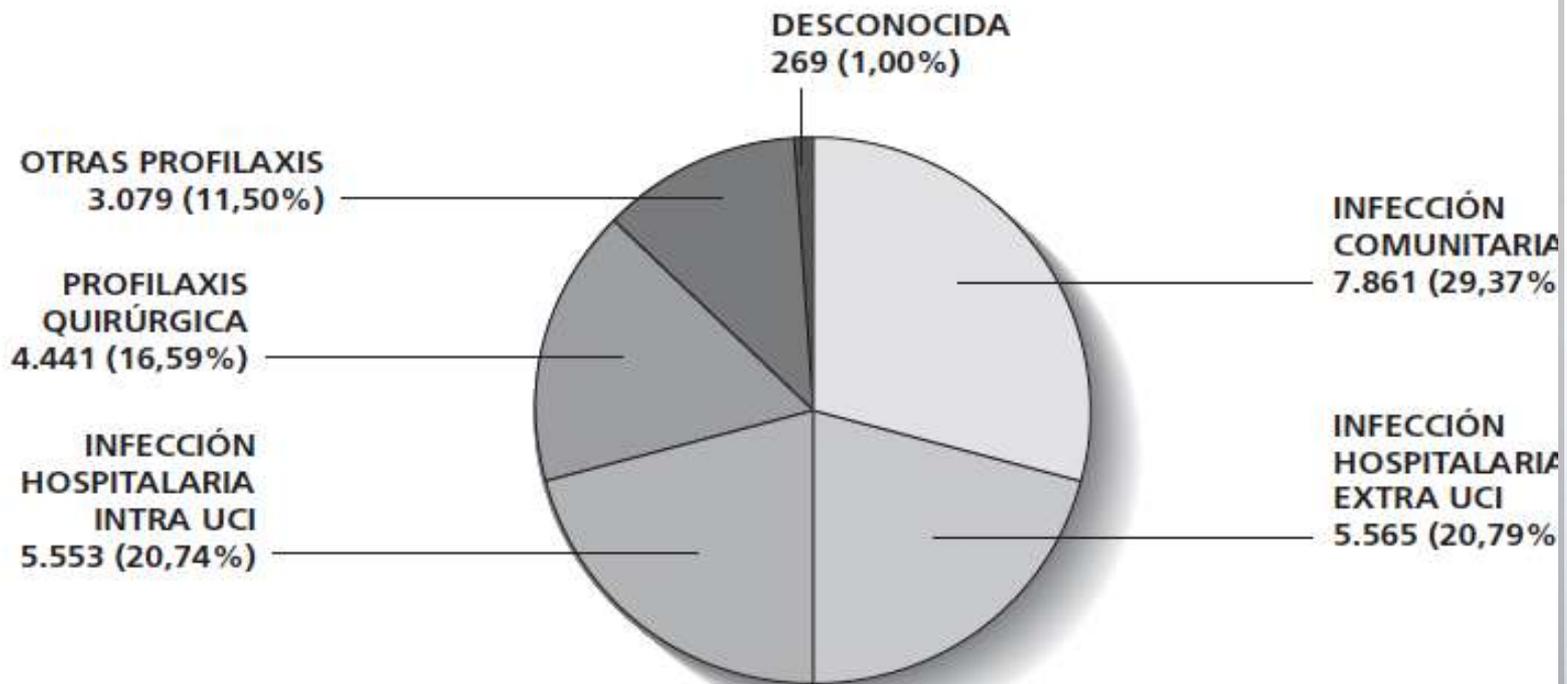
**35% pacientes hospitalizados
y 60% de los ps en UCI**

Gutierrez Zufiaurre MN, Garcia-Rodriguez JA. RevEspQuimiot 2006

USO DE ANTIBIÓTICOS

Número de pacientes con antibióticos:	12.211
Número de antibióticos:	26.768
Número de antibióticos por paciente con antibióticos:	26768 / 12211 = 2,19
Relación pacientes con antibióticos/pacientes estudiados:	12211 / 19521 = 0,63
Días de estancia de los pacientes tratados con antibióticos	116.191
Días de estancia con al menos un antibiótico	94.314
Días sin antibiótico de pacientes tratados con antibiótico	21.877
Relación días sin atb. / estancias pacientes con atb.....	21877 / 116191 = 0,19
Total días de estancia.	150.832
Días sin antibiótico según el total de estancias (individuales)	150832 - 94314 = 56.518
Relación días sin antibiótico / estancias totales.	56518 / 150832 = 0,37

FIGURA 9. Distribución de las indicaciones de antibióticos.



INFORME 2012

Antibióticos utilizados en Neumonías

ANTIBIÓTICO	N	%	Duración Tratamiento		Peso global Días Tratamiento
			Media	DE	
Piperacilina-Tazobactam	195	16,80	8,80	5,09	1.716
Meropenem	150	12,92	9,52	5,87	1.428
Linezolid	114	9,82	8,52	5,01	971
Amikacina	76	6,55	6,84	6,75	520
Ciprofloxacino	70	6,03	7,90	5,50	553
Levofloxacino	69	5,94	8,17	5,12	564
Colistina (Colimicina)	61	5,25	12,77	7,20	779
Cefepime	47	4,05	8,23	4,62	387
Ceftazidima	38	3,27	11,00	9,61	418
Vancomicina	37	3,19	7,78	10,04	288
Otros	304	26,18	8,43	-	2.564
Total	1.161		8,78		10.188

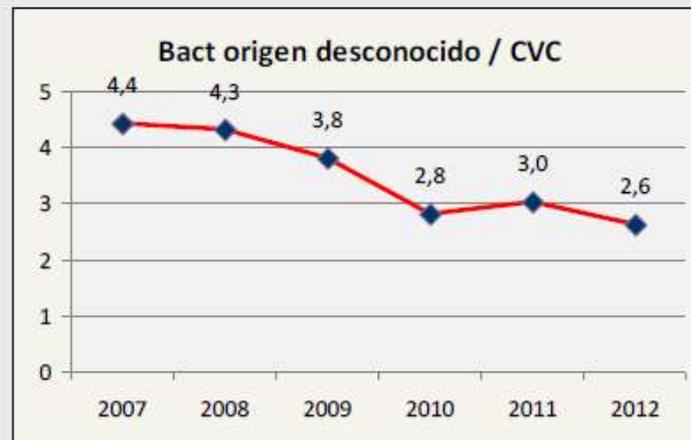
Antibióticos utilizados en Bacteriemias de origen desconocido

ANTIBIÓTICO	N	%	Duración Tratamiento		Peso global Días Tratamiento
			Media	DE	
Vancomicina	29	14,65	8,86	5,02	257
Linezolid	26	13,13	7,92	5,34	206
Meropenem	18	9,09	8,89	5,42	160
Piperacilina-Tazobactam	17	8,59	6,24	4,05	106
Daptomicina	13	6,57	8,38	4,77	109
Ampicilina	12	6,06	7,17	2,98	86
Ciprofloxacino	8	4,04	9,63	6,07	77
Fluconazol	7	3,54	10,00	8,08	70
Imipenem-Cilastatina	7	3,54	10,86	7,06	76
Amikacina	6	3,03	8,17	5,31	49
Otros	55	27,78	8,09	-	445
Total	198		8,29		1.641

Antibióticos utilizados en Bacteriemias Secundarias a Catéter

ANTIBIÓTICO			Duración Tratamiento		Peso global Días Tratamiento
	N	%	Media	DE	
Vancomicina	34	14,78	6,71	4,50	228
Linezolid	24	10,43	6,92	5,33	166
Daptomicina	23	10,00	8,70	5,90	200
Piperacilina-iazobactam	19	8,26	7,53	5,65	143
Meropenem	19	8,26	10,37	7,59	197
Ciprofloxacino	12	5,22	7,08	5,14	85
Teicoplanina	12	5,22	8,33	5,48	100
Fluconazol	11	4,78	11,73	6,57	129
Cefepime	10	4,35	6,10	3,96	61
Colistina (Colimicina)	7	3,04	11,29	11,34	79
Otros	59	25,65	8,03	-	474
Total	230		8,10		1.862

Datos REGISTRO ENVIN





25TH ANNUAL CONGRESS
13-17 OCTOBER 2012
CCL - LISBON - PORTUGAL

EUROPEAN SOCIETY
OF INTENSIVE CARE
MEDICINE



0680 - PREVALENCE OF ANTIBIOTIC USE AGAINST MULTI-DRUG RESISTANT GRAM-POSITIVES (MDR-GP) IN ICUs IN THE REGION OF MADRID

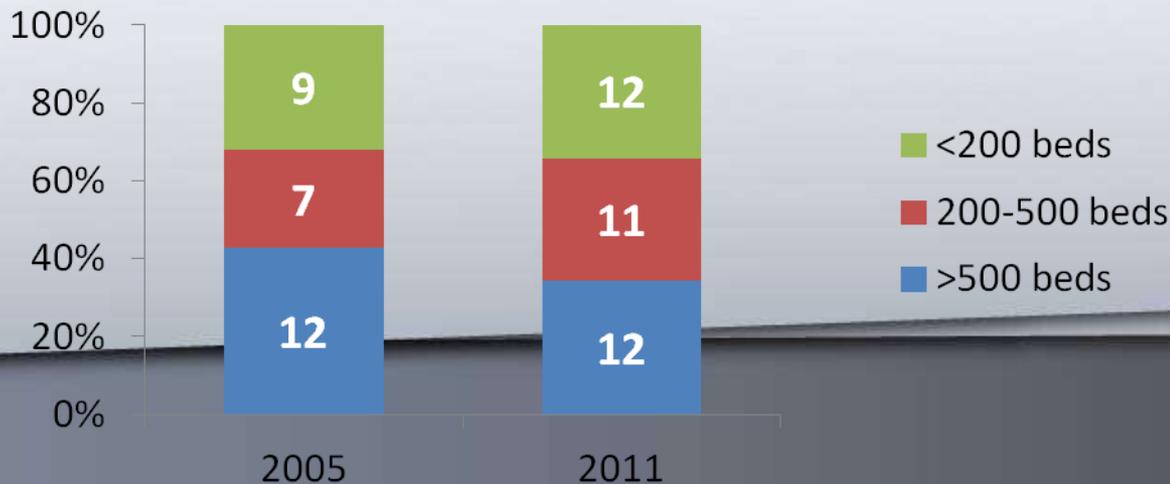
M. Nieto¹, UCIMADRID*
¹Servicio Medicina Intensiva
Hospital Clínico San Carlos

* I. Prieto (Ramón y Cajal), MJ Asensio y MC. Soriano (H. La Paz), N. Carrasco (H. La Princesa) M. Catalán y D. Toral (H. 12 de Octubre) S. Alcantara (H. Puerta de Hierro), I. Alía, O. Peñuelas (H. Getafe) R. Ruiz de Luna (H. Alcorcón), A Gamo (F. Jimenez Diaz) MP Sanchez (H. Gomez Ulla), E. Palencia (Infanta Leonor), F. Mariscal (Infanta Sofia), M. Alvarez (Infanta Cristina), A. Abella (H. Henares), M. Mas (H. Móstoles) E. Garcia (H. Sureste), B. Lopez (H. Tajo) N. Camino (H. Torrejón) A. Valverde, F. Romero (H. Clínico) A. Carretero (Ruber Internacional) F. Lacoma (C. Quirón) A. Bueno (C. Moncloa) B. Waez (H. La Zarzuela) M. Garitacelaya (Monteprincipe. S. Camilo) C. Postigo (H. Torreldones), S. Domingo (N. Sra America) L Prado (C. Nisa) V. Barrios (El Rosario) L. Riesco (H. Brunete) J Ferrero (La Milagrosa)

Participating Hospitals, ICUs and Patients

	2005	2011	<i>p</i>
Total ICUs	28	35	
Public vs. Private ICU Ratio	0,69	0,62	0,87
Total ICU Beds, n	340	396	
Total Bed Occupancy, %	78	71	
Patients Studied, n	265	281	
Patients Receiving Ab-MDR-GP	45 (16,9%)	40 (14,2%)	0,4

Size of the Hospitals*

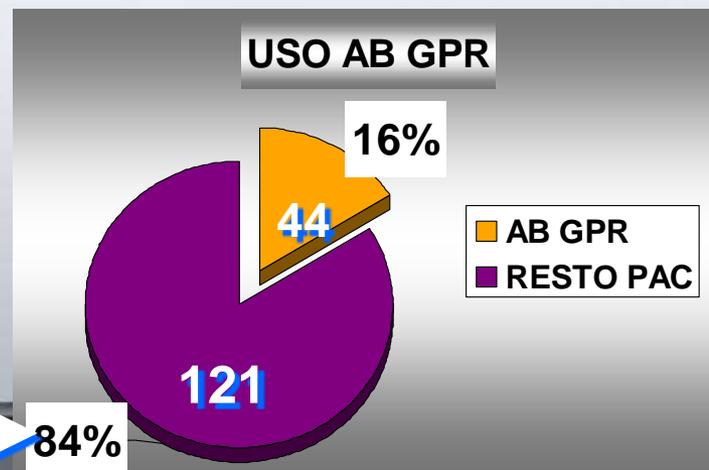
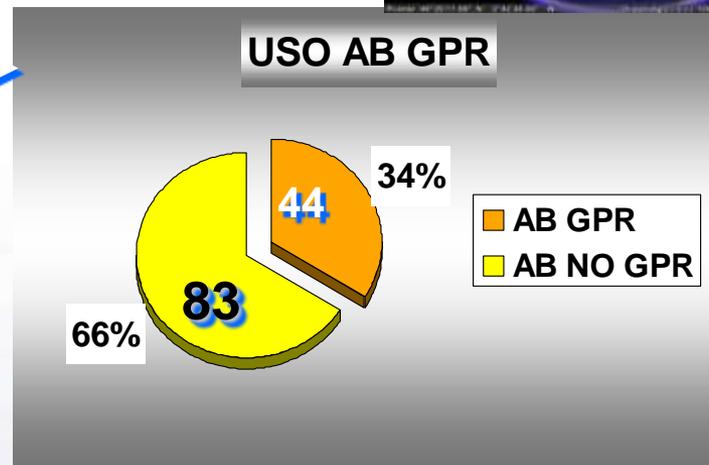
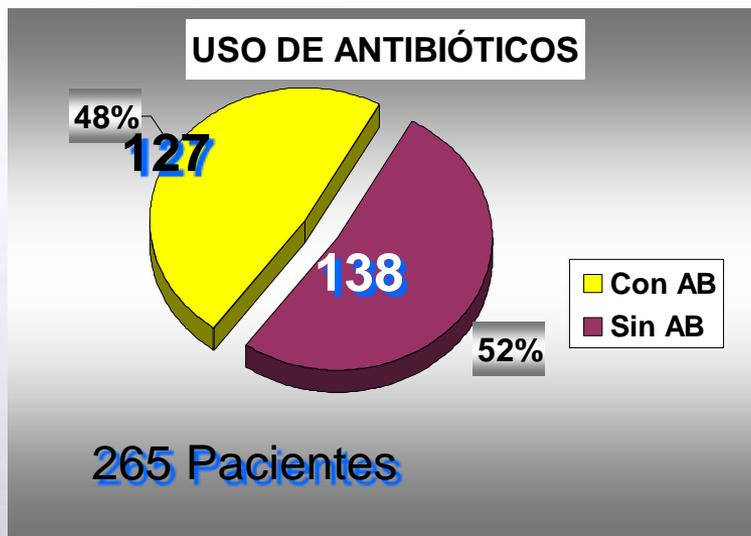


*** The use of Ab-MDR-GP was simily distributed to hospital size.**

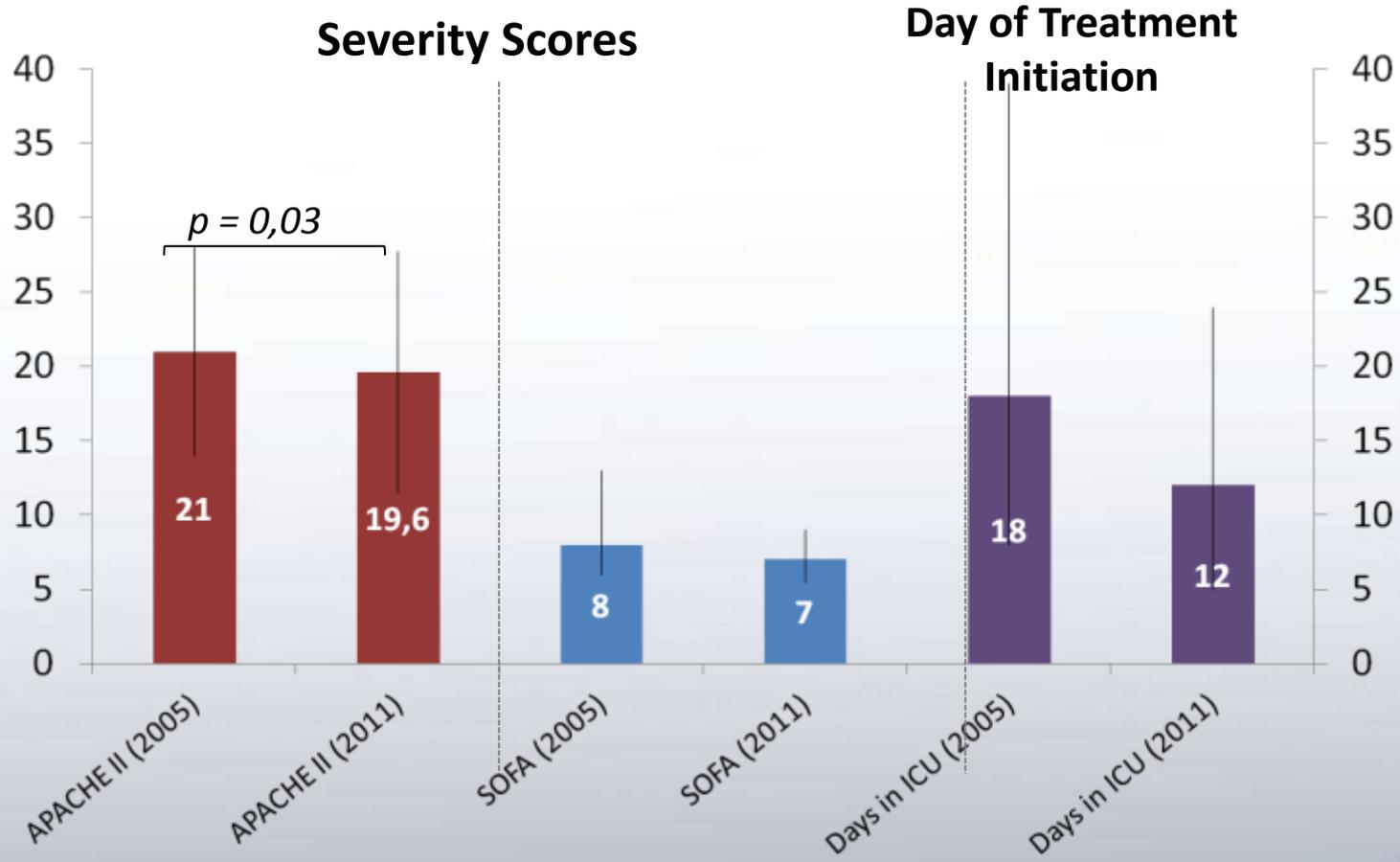
Utilización de Antibióticos en CAM



2005



Patient Severity Scores and Starting Day of Treatment



Empiric vs. Targeted Treatment



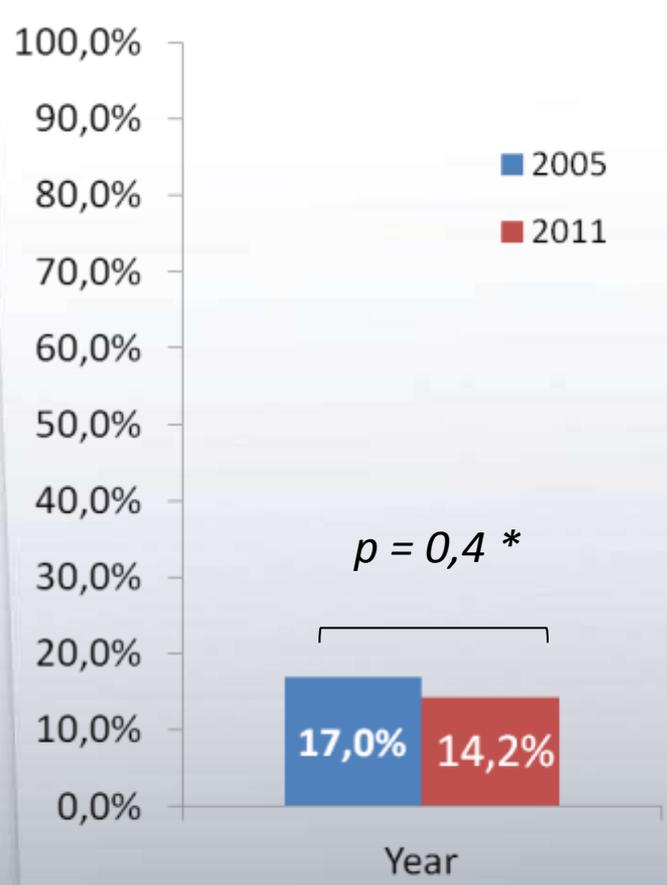
- Similar changes have been observed at a national level.^{3,4}
- Changes in empiric treatment mainly due to LNZ, from 45% in 2005, to 86% in 2011.

3. Laguna F, et al. Rev Esp Quimioter. 2012 Mar;25(1):65-73.

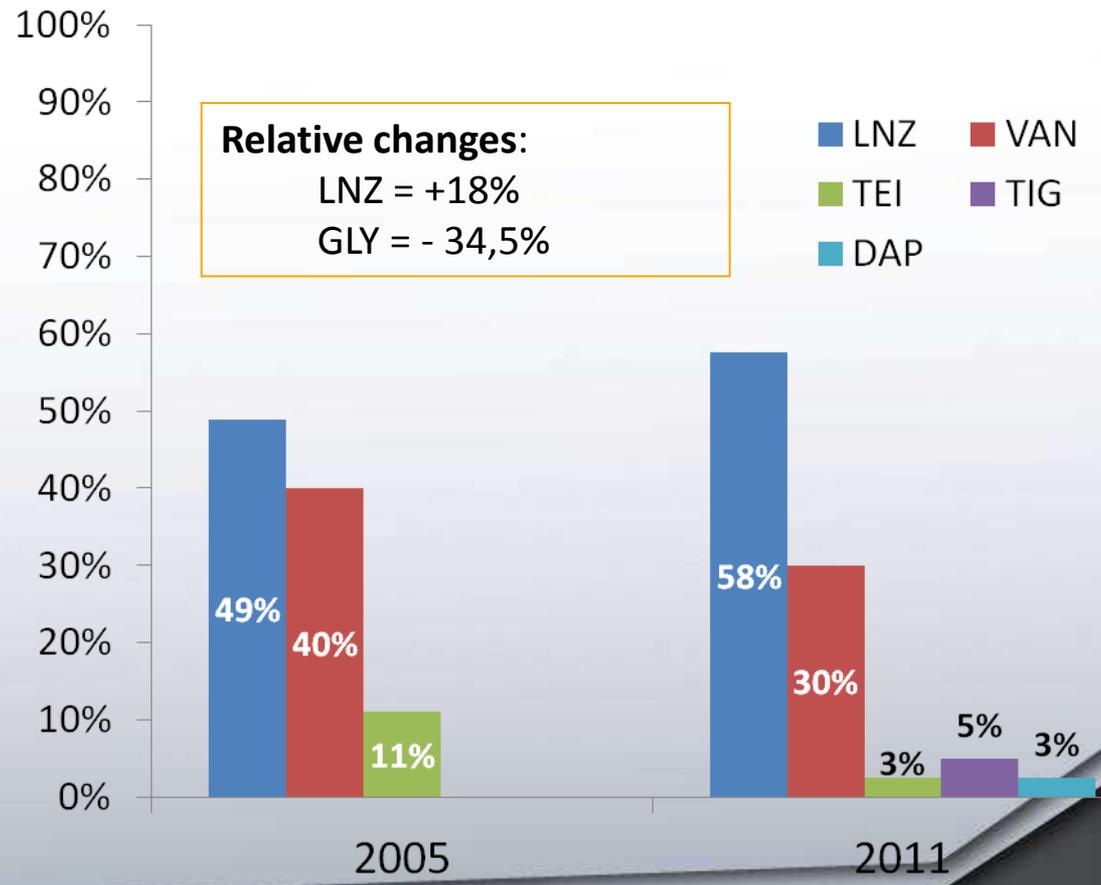
4. Rodríguez Colomo O, et al. Med Intensiva. 2008 Aug-Sep;32(6):263-71.

Patients Receiving anti-MDR-GP Antibiotics

Patients on Ab-MDR-GP

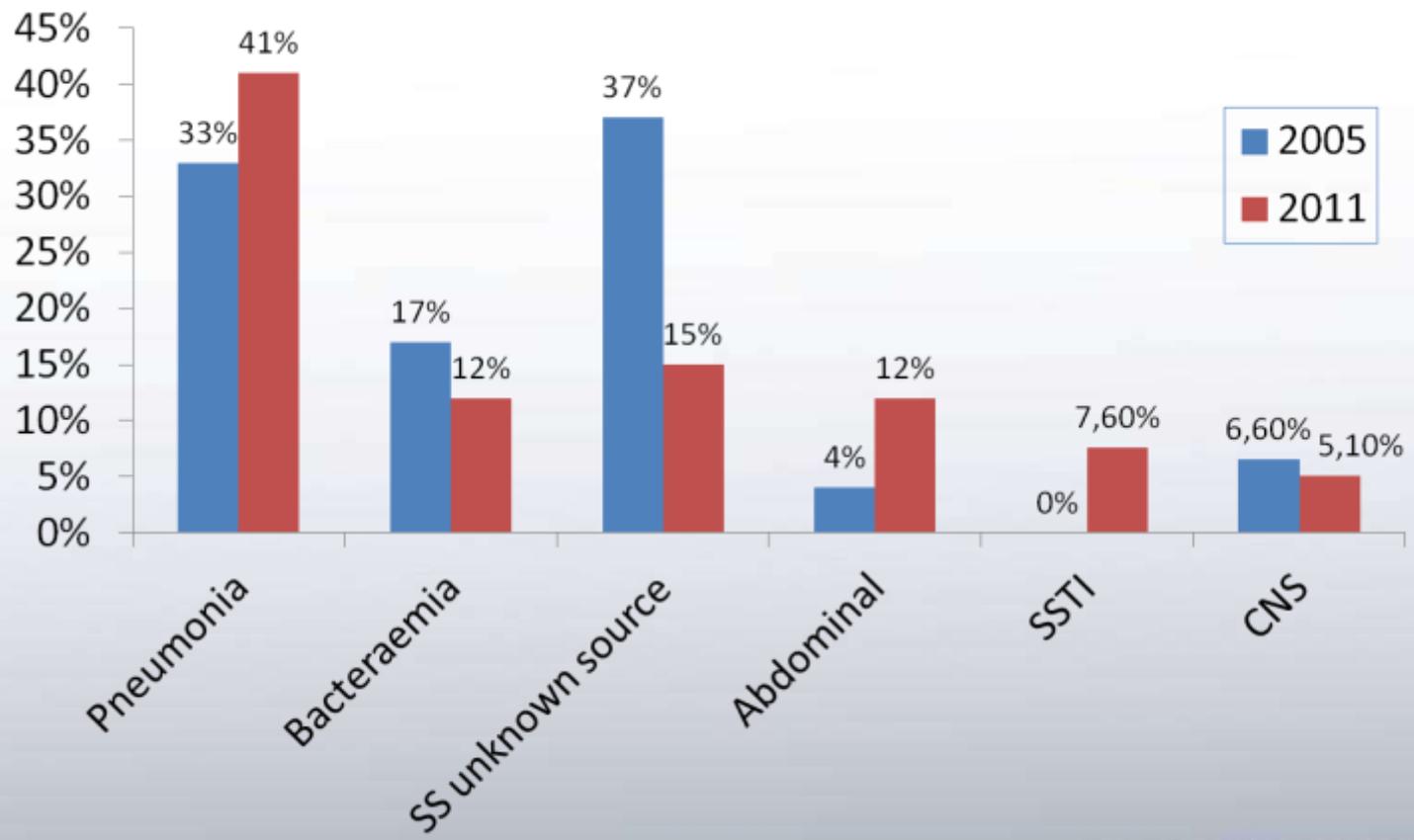


Distribution of Ab-MDR-GP



* Relative reduction 16.5%, not significant.
Page 27

Patients Receiving anti-MDR-GP Antibiotics: Distribution by Type of Infection I





Situación actual en Antibióticos

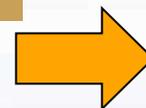
- Antibióticos nuevos para infecciones por organismos

Gram positivos – SARM.



Daptomicina
Tygeciclina

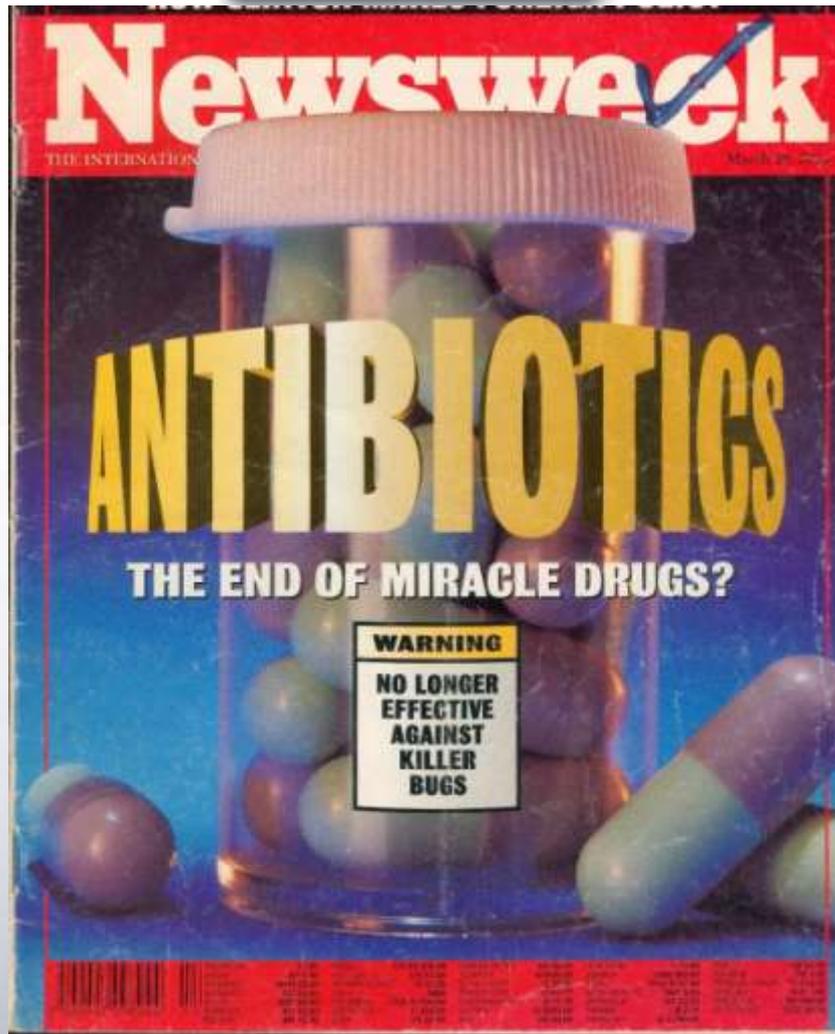
- Pocas novedades para infecciones por BGN.



Tygeciclina
Doripenem

- Vital que los antibióticos actuales se conserven para el futuro.

- Deben iniciarse nuevos programas y estilos de administración eficaz de antibióticos.





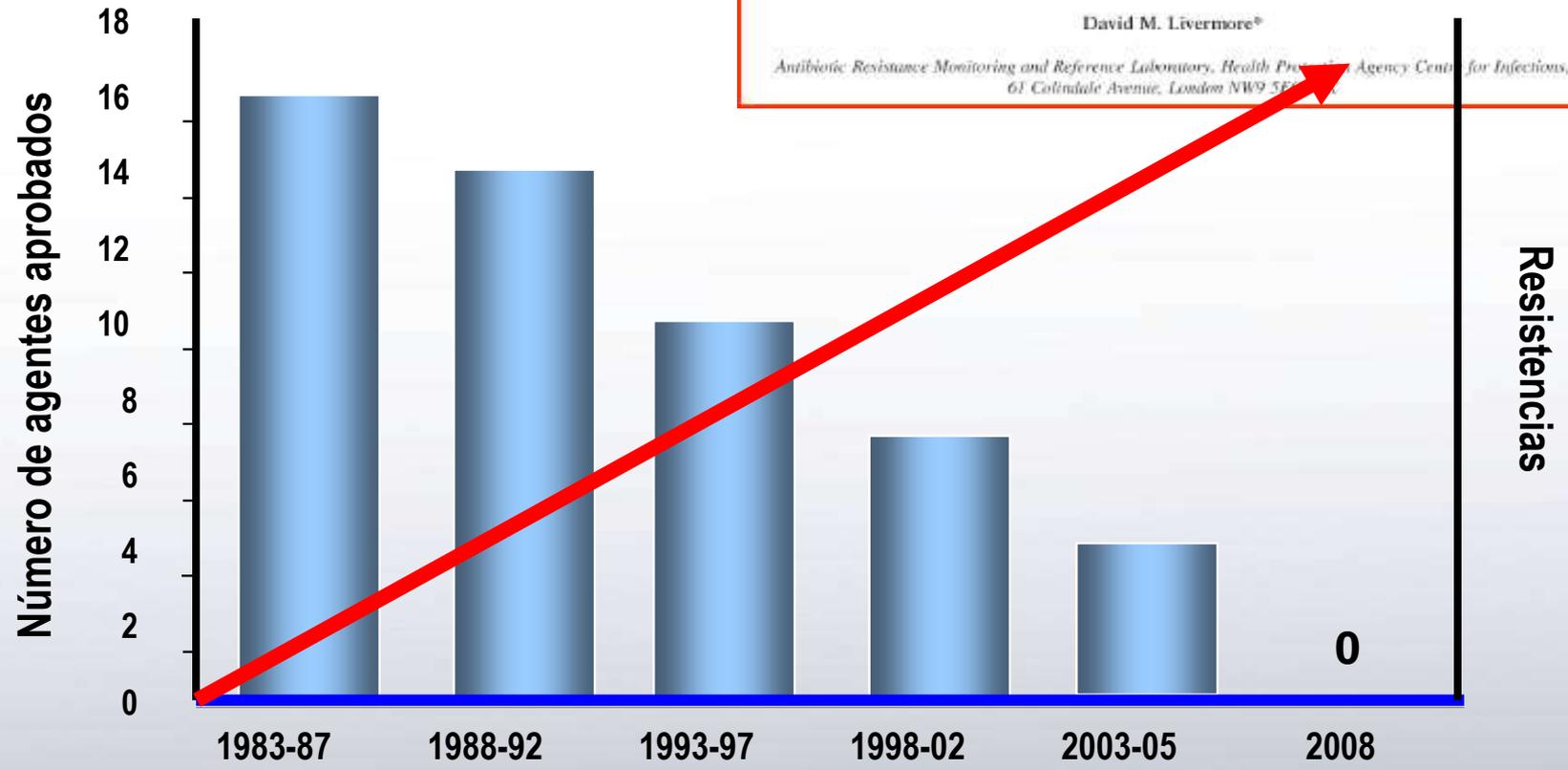
Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2009) 64, Suppl. 1, i29–i36
doi:10.1093/jac/dkp255

JAC

Has the era of untreatable infections arrived?

David M. Livermore*

*Antibiotic Resistance Monitoring and Reference Laboratory, Health Protection Agency Centre for Infections,
61 Colindale Avenue, London NW9 5EQ*



Las barras representan el número de nuevos agentes antimicrobianos aprobados por la FDA durante el periodo listado.

Infectious Diseases Society of America. *Bad Bugs, No Drugs*. July 2004; Spellberg B et al. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1279 New antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:1912

Resistencia a los antimicrobianos: **Estrategias clave para la prevención**

Agente patógeno sensible

Prevención de la transmisión

Prevención de la infección

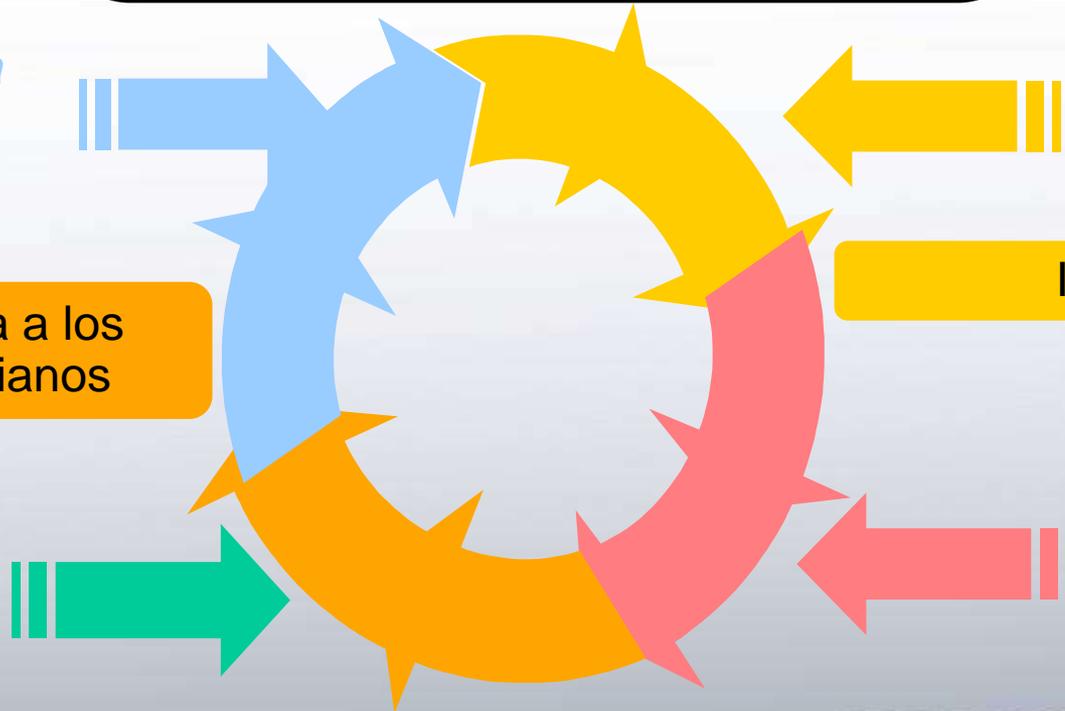
Resistencia a los antimicrobianos

Infección

Diagnóstico y tratamiento eficaces

Uso acertado

Uso de antimicrobianos



Programas de Prevención Infección



Bacteriemia zero

NZ

Neumonía zero



XXIV Reunión

MADRID 2013
14 y 15 de noviembre



Prevención y control de la infección y de la resistencia bacteriana

Con el patrocinio de:



Trabajando juntos por un mundo más sano.

ISSN 0924-6460

Prevención y control de la infección
y de la resistencia bacteriana

Coordinadores:

Mercedes Nieto Cabrera
César Pérez Calvo



Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (GTEIS - SEMIOYUO)



Guión

Situación actual de la Infección en UCI

Consumo de Antibióticos en UCI

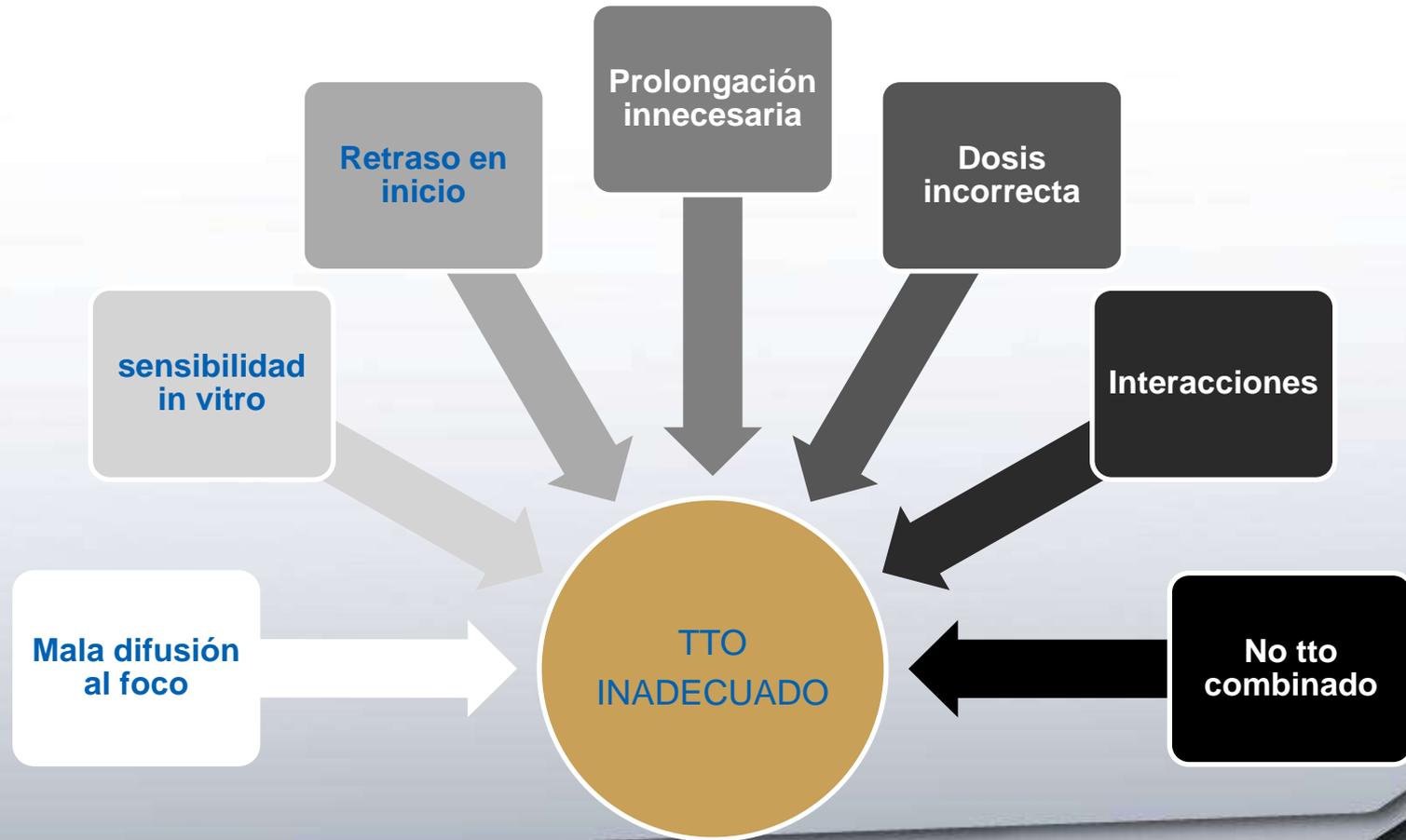
Estrategia de optimización del tratamiento
antibiótico en UCI

Principios de Tratamiento AB en UCI

- Pronto
- Bien



Tratamiento Antibiótico Inadecuado





Impacto del tratamiento inadecuado

Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock

Anand Kumar, MD; Paul Ellis, MD; Yaseen Arabi, MD, FCCP;

Repercusión de Tto inadecuado

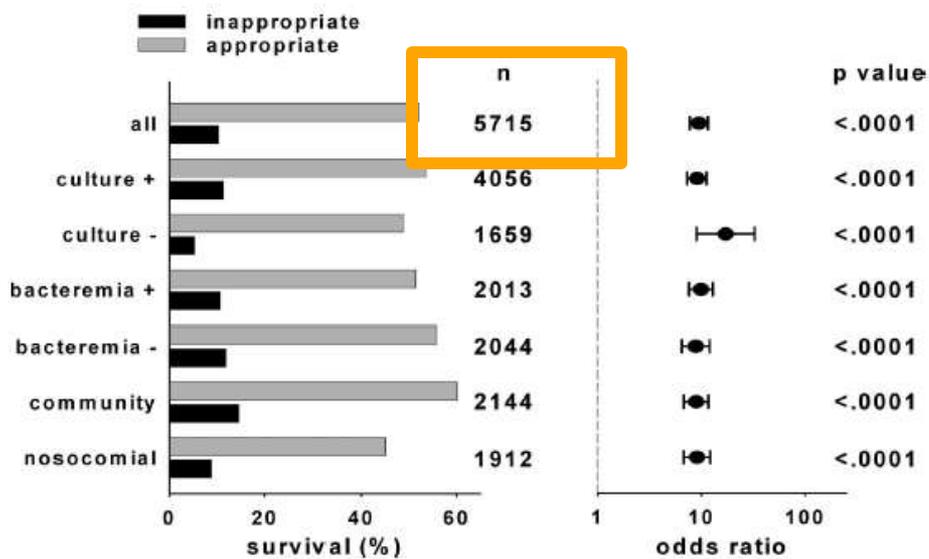
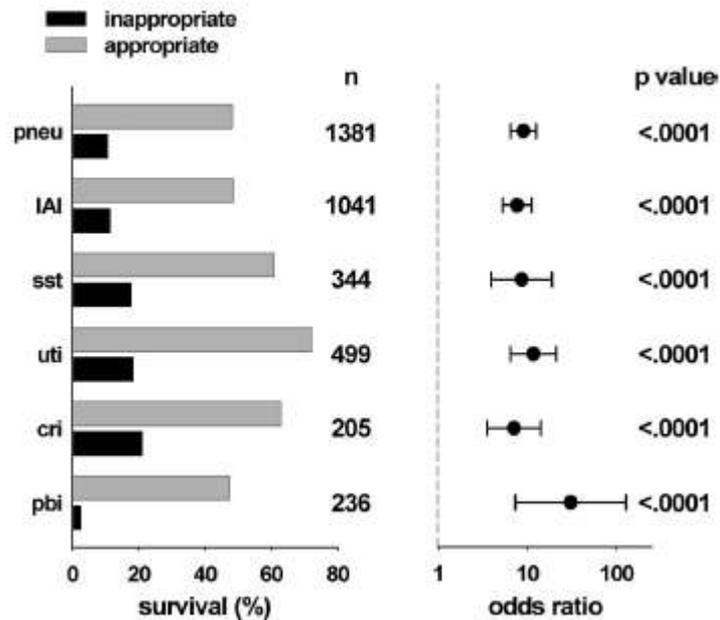
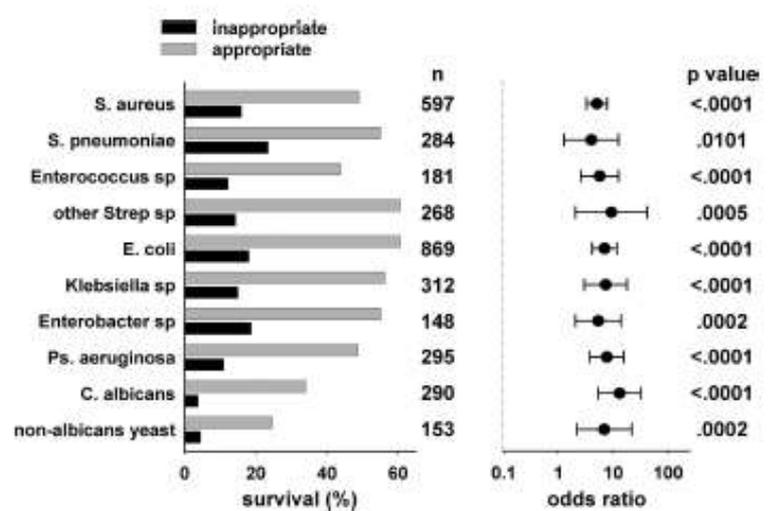
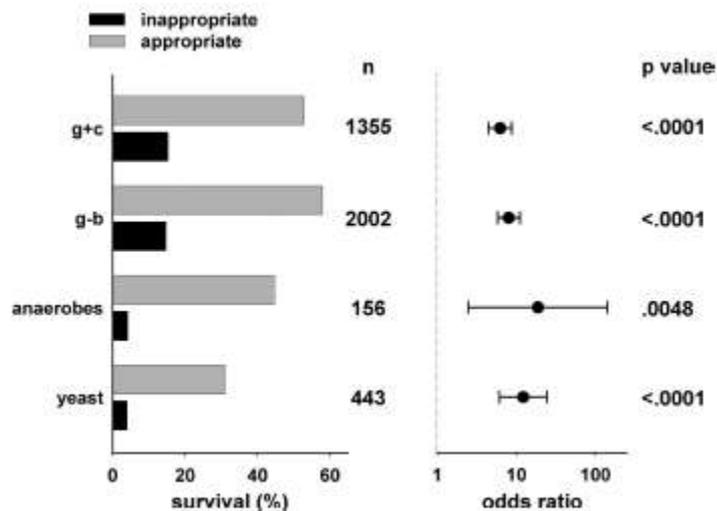


FIGURE 2. Impact of antimicrobial appropriateness on survival in major epidemiologic subgroups. See



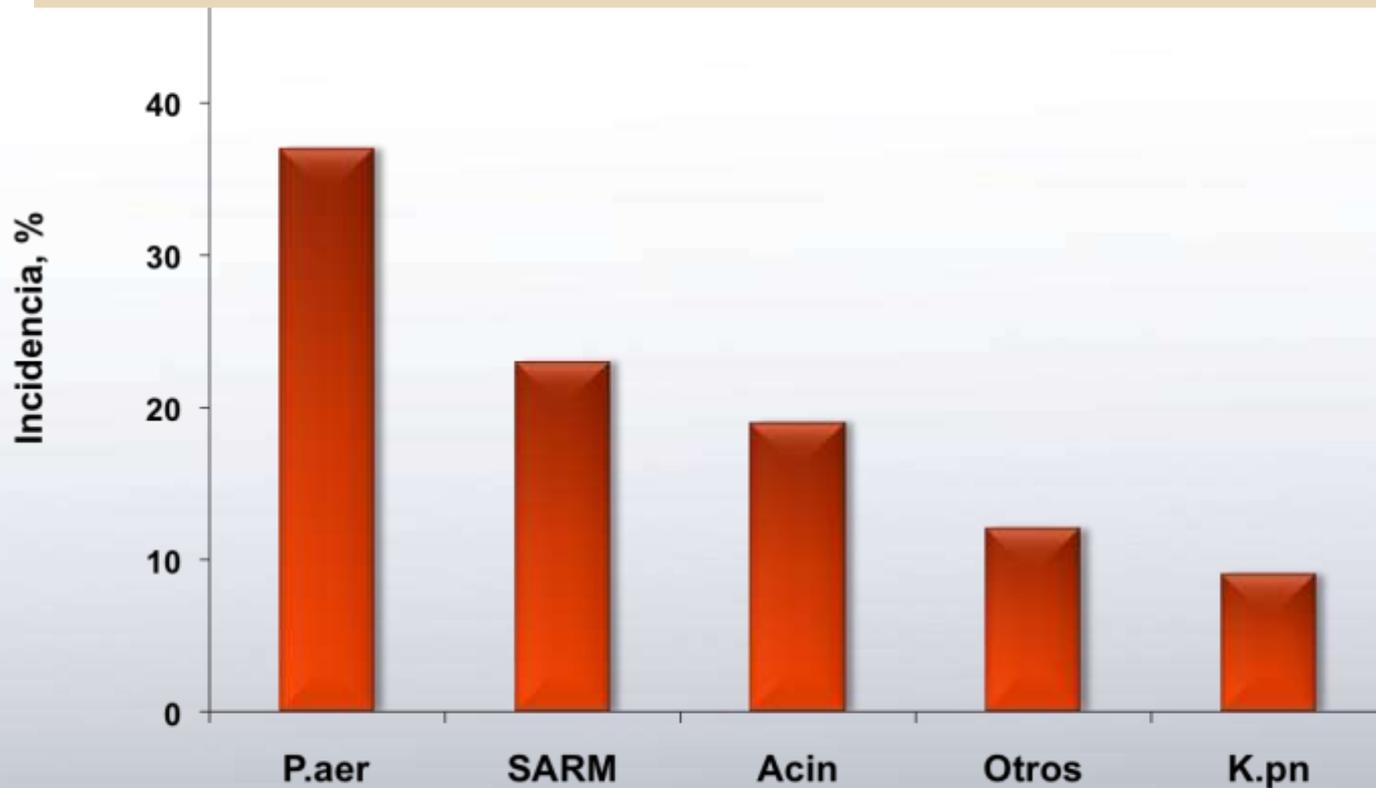
Repercusión de Tto inadecuado





Rello J et al. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:196-200; Alvarez-Lerma E. Intensive Care Med. 1996;22:387-394; Ibrahim EH et al. Chest. 2000;118:146-155; Luna CM et al. Chest. 1997;111:676-685; Garnacho- Montero J et al. Crit Care Med. 2003;31:2742-2751; Vallés J et al. Chest. 2003;123:1615-1624

Patógenos asociados con el tratamiento inadecuado de la NAVM



Acin, *Acinetobacter* spp; KP, *K. pneumoniae*; PA, *P. aeruginosa*; SA, *S. aureus*.

*Other includes *H. influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Serratia marcescens*, and *Legionella* spp.

Niederman. *J Infect* 2009;59:S25-31; Kollef MH. *Clin Infect Dis*. 2000;31(suppl 4):S131-S138.

Política de antibióticos en pacientes críticos

F. Álvarez Lerma^{a,*}, R. Sierra Camerino^b, L. Álvarez Rocha^c y Ó. Rodríguez Colomo^d



Tabla 1 Decálogo de normas de política de antibióticos en pacientes críticos

- 1 Utilizar antibióticos solo cuando existe la sospecha clínica o microbiológica de una infección
- 2 Obtener muestras de los tejidos infectados antes de iniciar un tratamiento con antibióticos
- 3 Elegir los antibióticos empíricos utilizando protocolos terapéuticos consensuados
- 4 Obtener una respuesta rápida del laboratorio de microbiología
- 5 Seleccionar un tratamiento dirigido cuando se conozca la etiología de la infección
- 6 Monitorizar la eficacia del tratamiento
- 7 Vigilar la aparición de efectos secundarios o flora emergente multirresistente
- 8 Limitar la duración del tratamiento en función de la respuesta clínica o microbiológica
- 9 Responsabilizar a un médico intensivista del control, la vigilancia y el tratamiento de las infecciones
- 10 Corresponsabilizar a todo el equipo médico de la necesidad del cumplimiento de las normas de política de antibióticos

XXIV Reunión GTEIS-SEMICYUC

Prevención y control de la infección y de la resistencia bacteriana

Sumario de las medidas de control de la infección y de control antibiótico

En áreas de alta presión antibiótica, las pautas de prescripción que faciliten la heterogeneidad en el uso antimicrobiano son las más adecuadas para prevenir la aparición de microorganismos resistentes. Dichas pautas deberán individualizarse a las características particulares de cada paciente.

Las estrategias basadas en los factores de riesgo del paciente y *mixing* consiguen patrones antibióticos más heterogéneos que otras políticas rotacionales.

- Quedan por determinar cuáles son las mejores estrategias de control antibiótico.
- Carencia de estudios controlados y randomizados en este campo
- Frecuente aplicación de múltiples intervenciones simultáneas hacen difícil la evaluación del beneficio de intervenciones individuales

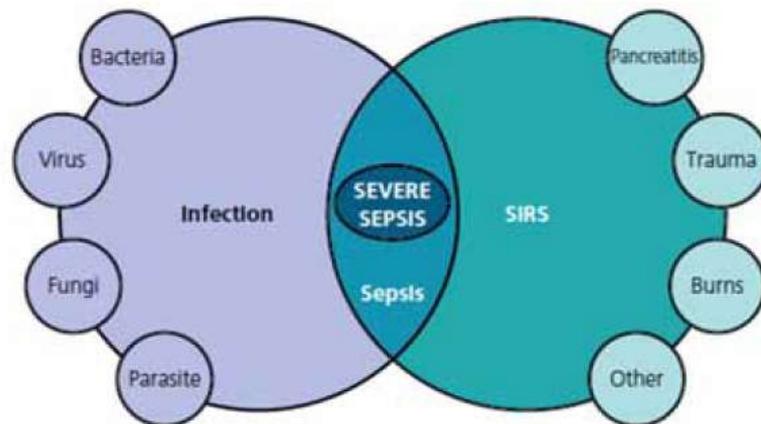
CAPÍTULO 10

Rotación *versus* diversidad

Estrategia para un uso óptimo de Antibióticos

Primer Paso

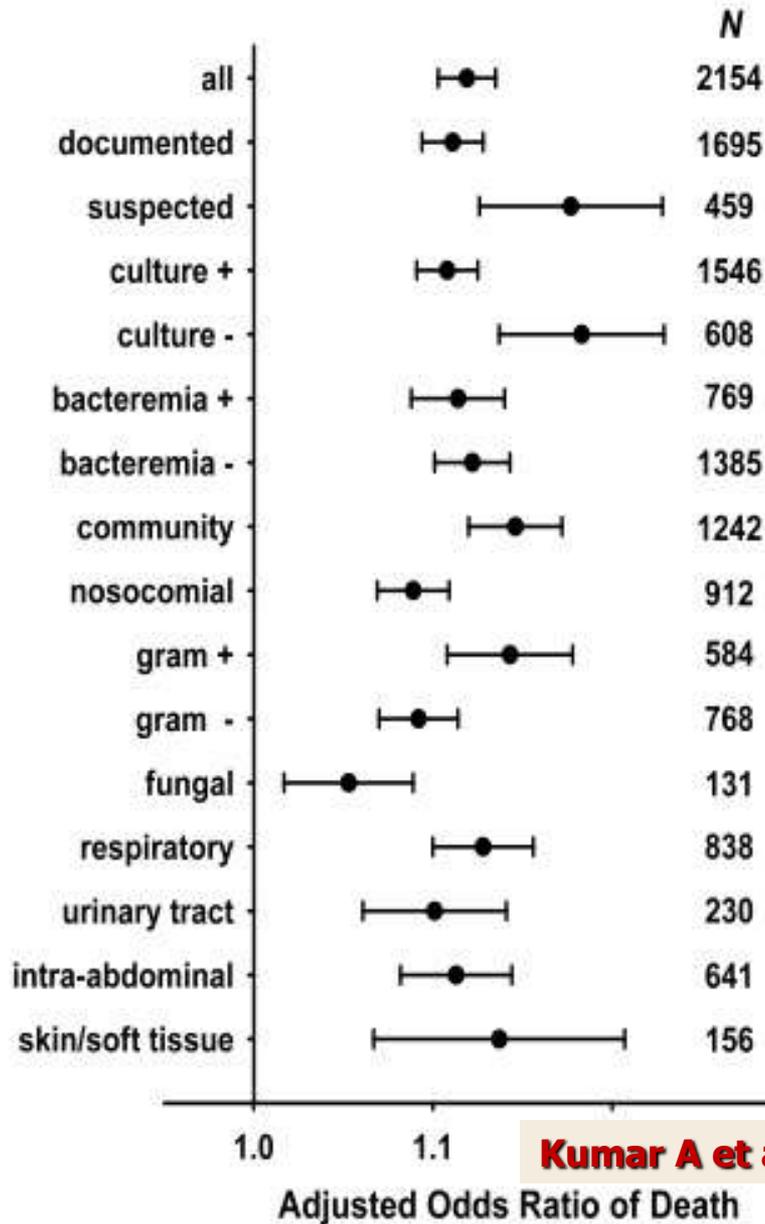
Identificar el Paciente con Sepsis





"El tiempo no es oro,
el oro no vale nada.
El tiempo es vida.

-José Luís Sampedro

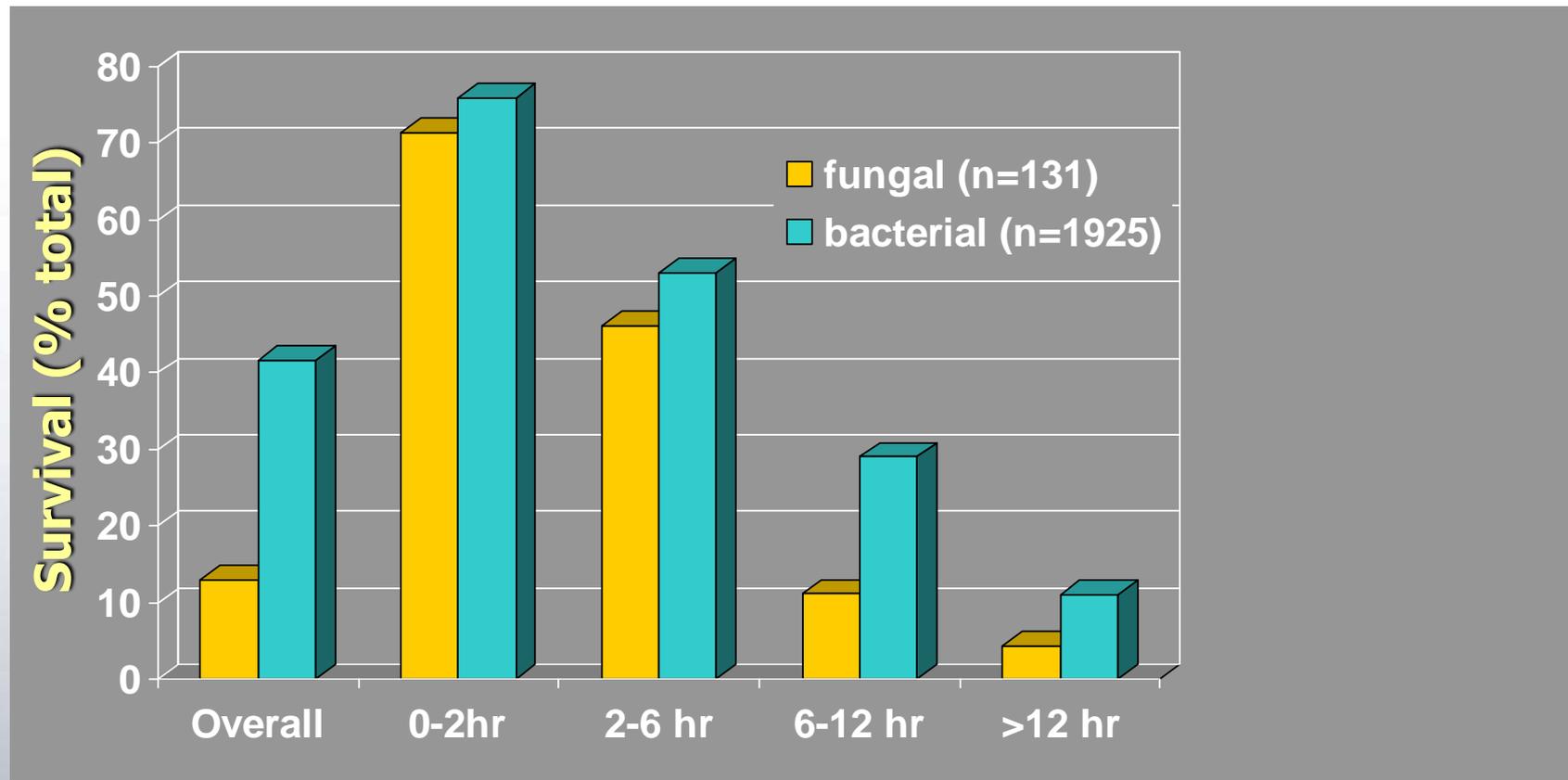


Risk of Death with Increasing Antimicrobial Delay in ICU Sepsis: Subgroup Analysis

Survival = $0.79 / 1.119^x$
 $x = \text{delay (hrs)}$

Kumar A et al. Crit Care Med 2006;34:1589-96

Delay-Stratified Survival to Hospital Discharge in Septic Shock: Bacterial vs Fungal



Antimicrobial Initiation Delay

TOME

Con-Ciencia

de la



Rationale. The choice of empirical antimicrobial therapy depends on complex issues related to the patient's history, including drug intolerances, recent receipt of antibiotics (previous 3 months), underlying disease, the clinical syndrome, and susceptibility patterns of pathogens in the community and hospital, and that previously have been documented to colonize or infect the patient. The most common pathogens that cause septic shock in hospitalized patients are Gram-positive bacteria, followed by Gram-negative and mixed bacterial microorganisms. Candidiasis, toxic shock syndromes, and an array of uncommon pathogens should be considered in selected patients. An especially wide range of potential pathogens exists for neutropenic patients. Recently used anti-infective agents should generally be avoided. When choosing empirical therapy, clinicians should be cognizant of the virulence and growing prevalence of oxacillin (methicillin)-resistant *Staphylococcus aureus*, and resistance to broad-spectrum beta-lactams and carbapenem among Gram-negative bacilli in some communities and healthcare settings. Within regions in which the prevalence of such drug-resistant organisms is significant, empiric therapy

sepsis

(B) and severe

and/or fungal or
)).

number 2

D. Antimicrobials

1. Administration of antimicrobials for sepsis

2a. Initial empirical antimicrobial therapy (viral) and

2b. Antimicrobial therapy for



Sociedad Española de Medicina Intensiva y Cuidados Coronarios (SEMICYUC)
Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)
Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC)
Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES)
Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR)
Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)
Asociación Española de Cirugía (AEC)
Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)
Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)
Sociedad Española de Hematología (SEHH)
Sociedad Española de Directivos de Salud (SEDISA)
Asociación Española de Pediatría (AEP)
Asociación Española de Micología (AEM)





Segundo Paso

Identificar el Foco

Historia clinica

Examen Fisico

Gram y cultivos

Imagenes



Antibiótico óptimo dirigido al foco de infección

- Poder de penetración tisular
- Pk/pd: volumen de distribución. Forma de eliminación
- Inactivación por el surfactante pulmonar
- Capacidad para alcanzar compartimentos profundos
- Actividad en el biofilm



Tercer Paso

- *Origen de la Infección:*
 - Comunidad
 - Asociada a Cuidados sanitarios
 - Hospital

¿Origen?





Healthcare-Associated Pneumonia Does Not Accurately Identify Potentially Resistant Pathogens: A Systematic Review and Meta-Analysis

James D. Chalmers,¹ Catriona Rother,¹ Waleed Salih,¹ and Santiago Ewig²

- Este análisis sugiere que HCAP puede no ser lo suficientemente sensible o específica para identificar los pacientes en riesgo de patógenos resistentes
- No se identificó ninguna evidencia de que la mayor mortalidad en HCAP, presente en todos los estudios, se asociara con una mayor frecuencia de patógenos resistentes sino a otros factores

Origen cuidados sociosanitarios

Rapid Diagnostics and Appropriate Antibiotic Use

Louis B. Rice

Louis Stokes Cleveland Veterans Affairs Medical Center and Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio

A VER. TERMÓMETRO,
PIJAMA, SUEROS,
OXÍGENO... HUM! VALE.
PUEDE INGRESAR



Test diagnósticos
rápidos de detección
de portadores SAMR
o EMR

Sistemas Alarma
Hospitalario/interhosp



Cuarto Paso

***Cuáles son los germenés más
frecuentes de acuerdo al foco y al
origen de la infección?***

Table 2. These are the estimates of culturing specific bacteria from community-acquired secondary peritonitis, compared to the changes in the microbiology that are seen in tertiary peritonitis

Type of Bacteria	Secondary Peritonitis	Tertiary Peritonitis
Gram Negative		
<i>E. coli</i>	70-90%	30-40%
Enterobacter sp	5-10%	30-40%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5-10%	40-50%
Gram Positive		
Enterococcus sp	10-20%	40-50%
Coagulase-negative Staphylococci	rare	20-30%
<i>Staphylococcus aureus</i>	rare	20-30%
Anaerobes		
<i>Bacteroides fragilis</i>	50%	10%
Fungi		
<i>Candida albicans</i>	3-5%	30-40%

NAVM

MICROORGANISMO	TOTAL		≤ 7 días		> 7 días		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	109	19,26	31	12,76	78	24,15	13	10,57	96	21,67
<i>Staphylococcus aureus</i>	55	9,72	38	15,64	17	5,26	19	15,45	36	8,13
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	48	8,48	18	7,41	30	9,29	10	8,13	38	8,58
<i>Escherichia coli</i>	45	7,95	20	8,23	25	7,74	10	8,13	35	7,90
<i>Acinetobacter baumannii</i>	36	6,36	8	3,29	28	8,67	2	1,63	34	7,67
<i>Haemophilus influenzae</i>	25	4,42	22	9,05	3	0,93	17	13,82	8	1,81
<i>Serratia marcescens</i>	24	4,24	15	6,17	9	2,79	9	7,32	15	3,39
<i>Enterobacter cloacae</i>	23	4,06	12	4,94	11	3,41	6	4,88	17	3,84
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilín resistente	23	4,06	8	3,29	15	4,64	5	4,07	18	4,06
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	21	3,71	8	3,29	13	4,02	5	4,07	16	3,61

Bacteriemias sin foco o BRC

MICROORGANISMO	TOTAL		Primarias		Catéter		≤ 4 días		> 4 días	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	78	22,61	26	24,30	52	21,85	13	26,00	65	22,03
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	32	9,28	12	11,21	20	8,40	9	18,00	23	7,80
<i>Enterococcus faecalis</i>	31	8,99	7	6,54	24	10,08	2	4,00	29	9,83
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30	8,70	4	3,74	26	10,92	1	2,00	29	9,83
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	7,25	2	1,87	23	9,66	0	0	25	8,47
<i>Serratia marcescens</i>	16	4,64	6	5,61	10	4,20	1	2,00	15	5,08
<i>Candida albicans</i>	15	4,35	5	4,67	10	4,20	3	6,00	12	4,07
<i>Staphylococcus otros</i>	15	4,35	7	6,54	8	3,36	7	14,00	8	2,71
<i>Escherichia coli</i>	14	4,06	6	5,61	8	3,36	3	6,00	11	3,73
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	3,48	7	6,54	5	2,10	4	8,00	8	2,71



Quinto Paso

***Defina al paciente en cuanto a factores
de riesgo para germen
multiresistentes.***

Table 4. High risk patients with intra-abdominal infection

Postoperative peritonitis
High APACHE II score
Poor nutritional status
Significant cardiovascular disease
Inability to achieve adequate source control
Immunosuppression
Prolonged preoperative length of stay
Prolonged preoperative antimicrobial therapy (>2 days)



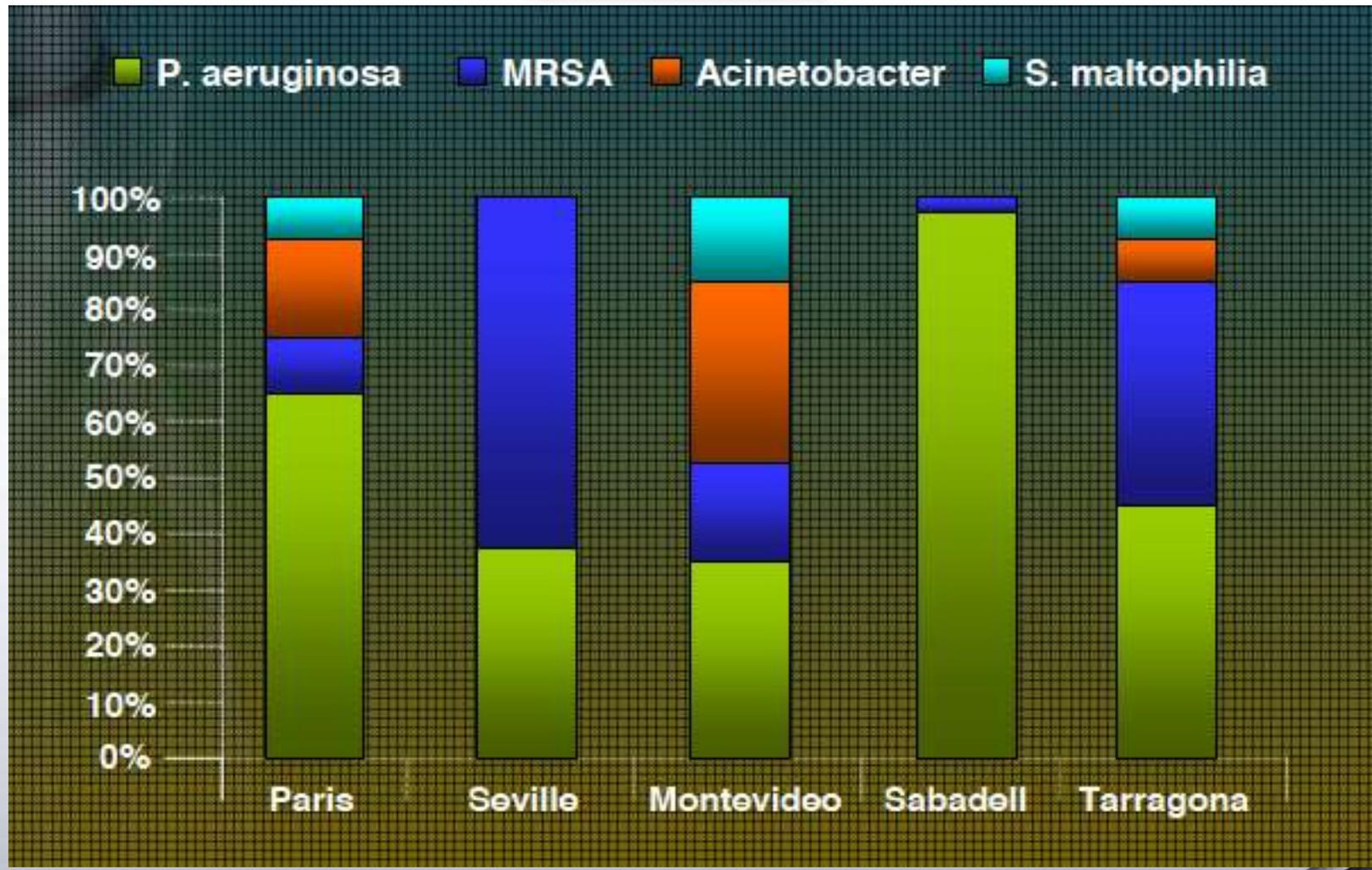
Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A meta-analysis of prevalence and risk factors.
Clin Infect Dis. 2003;36:131-139

- Hospitalización reciente
- Home care
- Tratamientos antibióticos previos
- Enfermedades crónicas
 - IRC terminal
 - Diabetes mellitus
 - Malignidad
- Drogadictos
- Contacto con personas con algún factor de riesgo



Sexto Paso

Asuma resistencia !!!
Conozca su epidemiologia local





Séptimo Paso

Cuales son las opciones terapéuticas?

- Guías Internacionales
 - Guías Locales
- Comités de Infecciones

MULTIDISCIPLINAR

Paciente Crítico



Decisión individualizada

Elección del Antibiótico

comorbilidad

gravedad

localización

interacciones

espectro

epidemiología local

pK/pD

efectos adversos



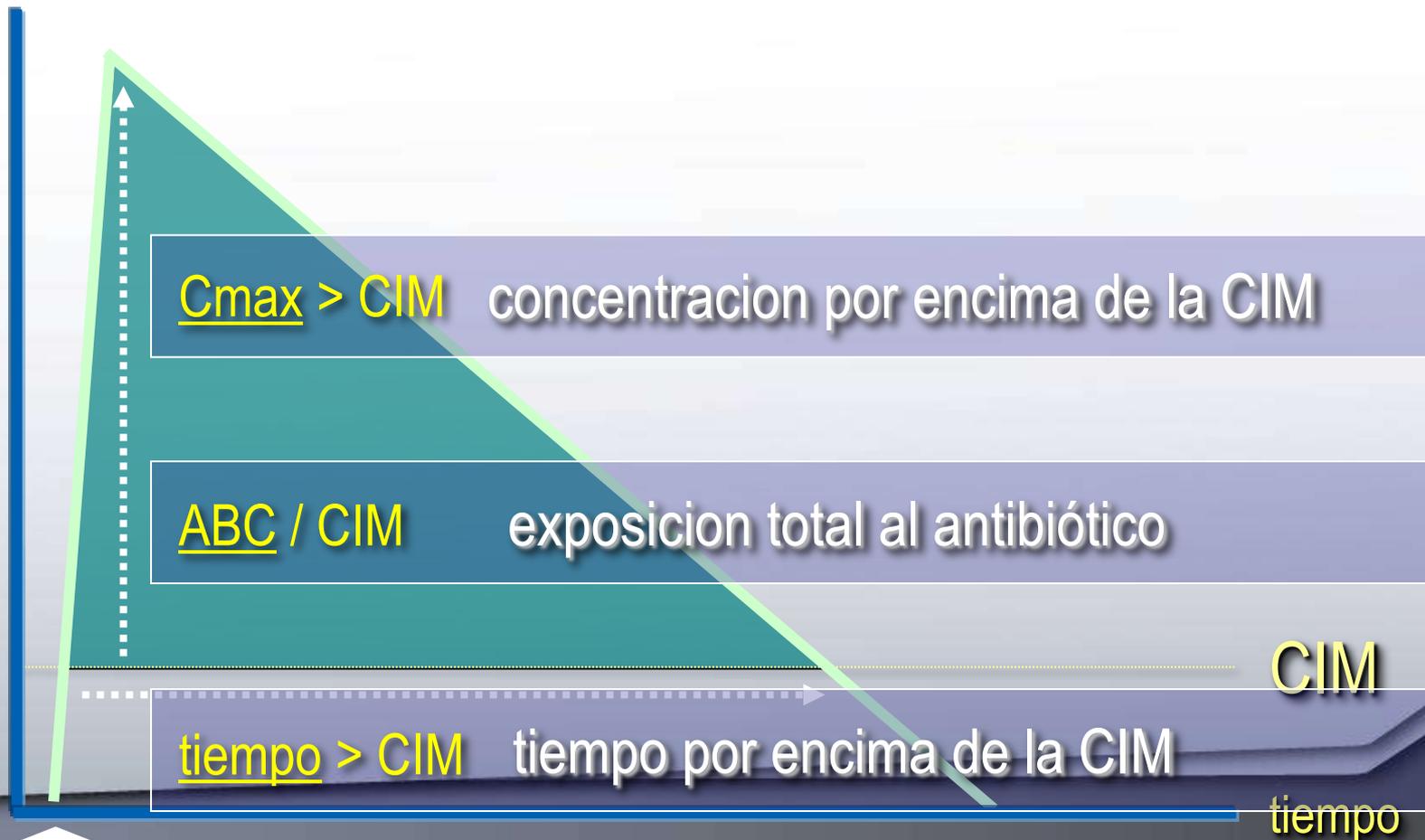


Octavo Paso

*Dosificar bien los antibióticos:
Conozca su PK/PD*

Factores que determinan la actividad de un antibiótico

concentración



Taccone et al. *Critical Care* 2010, **14**:R126
<http://ccforum.com/content/14/4/R126>



RESEARCH

Open Access

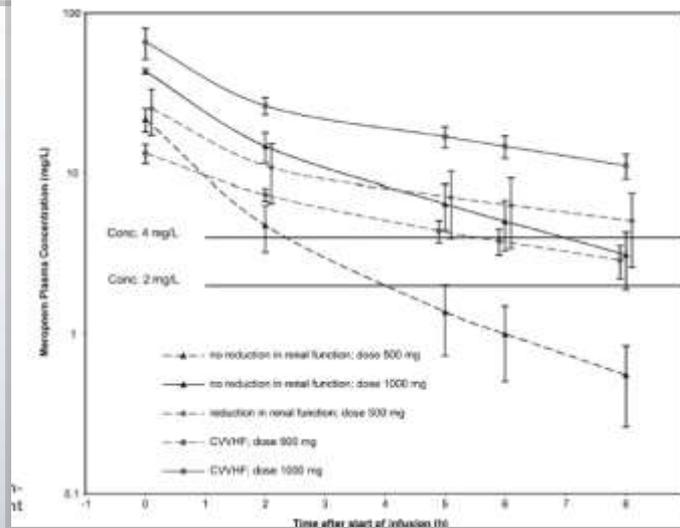
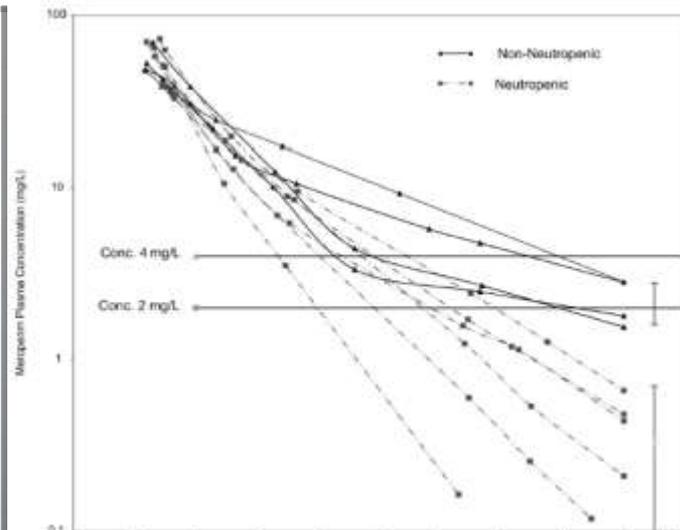
Insufficient β -lactam concentrations in the early phase of severe sepsis and septic shock

Fabio Silvio Taccone¹, Pierre-François Laterre², Thierry Dugernier³, Herbert Spapen⁴, Isabelle Delattre⁵, Xavier Witebolle², Daniel De Backer¹, Brice Layeux⁶, Pierre Wallemacq⁵, Jean-Louis Vincent¹ and Frédérique Jacobs^{*6}

Conclusions: Serum concentrations of the antibiotic after the first dose were acceptable only for meropenem. Standard dosage regimens for piperacillin-tazobactam, ceftazidime and cefepime may, therefore, be insufficient to empirically cover less susceptible pathogens in the early phase of severe sepsis and septic shock.

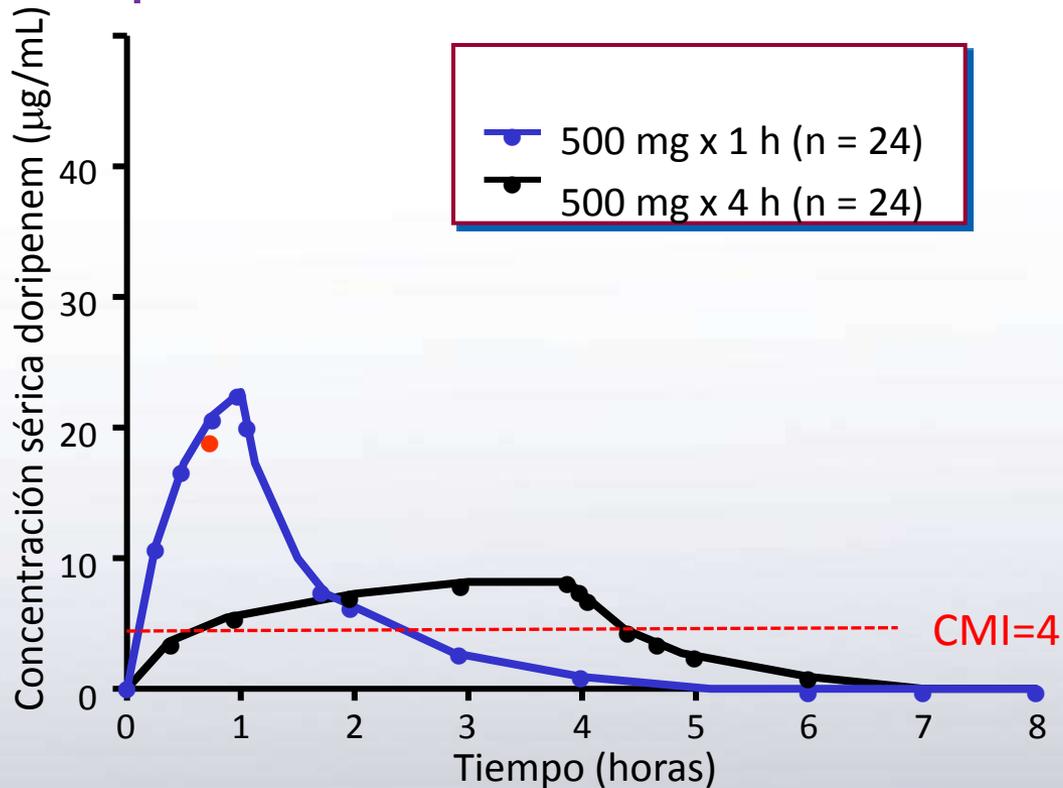
Pharmacokinetics of Meropenem in Critically Ill Patients With Severe Infections

Lutz Binder, MD,* Harald Schwörer, MD,† Sebastian Hoppe, MD,‡
Frank Streit, PhD,* Silke Neumann, MD,§ Annett Beckmann, MD,¶ Rolf Wachter, MD,||
Michael Oellerich, MD,* and Philip D. Walson, MD*



Dosificación estándar fue inapropiada en pacientes sépticos en uci y neutropénicos. Monitorización

Doripenem. Farmacocinética. Infusión intravenosa.



OPTIMIZACIÓN DEL TTO ANTIBIÓTICO:

Prolongar la infusión permite **aumentar el %T>CMI**, sin necesidad de recurrir al escalado de dosis.
Aumento de eficacia en patógenos especialmente complicados

- Seguridad y tolerabilidad
- ↓ potencial de convulsiones
- Mayor estabilidad

Tiempos de Infusión Prolongados





El porcentaje de T que el AB betalactámico debe estar por encima del CMI es desconocido (50 – 100%)

T > CMI del 100%

Pacientes tratados con Ceftazidima y Cefepime para infecciones graves:

- Sepsis con bacteriemia
- Infecciones del tracto respiratorio inferior
- Infecciones del tracto urinario complicadas

Patients with T>MIC of 100% had significantly greater clinical cure (82% vs. 33%; P=0.002) and bacteriological eradication (97% vs. 44%; P< 0.001) than patients with T>MIC of <100%.



Continuous Infusion of Beta-Lactam Antibiotics in Severe Sepsis: A Multicenter Double-Blind, Randomized Controlled Trial

Joel M. Dulhunty,¹ Jason A. Roberts,¹ Joshua S. Davis,² Steven A. R. Webb,³ Rinaldo Bellomo,⁴ Charles Gomersall,⁵ Charudatt Shirwadkar,⁶ Glenn M. Eastwood,⁴ John Myburgh,⁷ David L. Paterson,⁸ and Jeffrey Lipman¹

Clinical Infectious Diseases 2013;56(2):236–44

A protocol for a multicentre randomised controlled trial of continuous beta-lactam infusion compared with intermittent beta-lactam dosing in critically ill patients with severe sepsis: the BLING II study.

Dulhunty JM1, Roberts JA, Davis JS, Webb SA, Bellomo R, Gomersall C, Shirwadkar C, Eastwood GM, Myburgh J, Paterson DL, Starr T, Udy AA, Paul SK, Lipman J; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network

Crit Care Resusc 2013 Sep;15(3):179-85



Continuous versus intermittent infusions of antibiotics for the treatment of severe acute infections.

Shiu J1, Wang E, Tejani AM, Wasdell M.

No hay diferencias en mortalidad, recurrencia de infección curación clínica, sobreinfección postratamiento y efectos secundarios.

Sin embargo los amplios IC sugieren que los efectos beneficiosos o perjudiciales no se pueden descartar para todos los resultados.

Por lo tanto, la evidencia actual es insuficiente.

DALI: Defining Antibiotic Levels in Intensive care unit patients: a multi-centre point of prevalence study to determine whether contemporary antibiotic dosing for critically ill patients is therapeutic

Jason A Roberts^{1,2*}, Jan J De Waele³, George Dimopoulos⁴, Despoina Koulenti⁴, Claude Martin⁵, Philippe Montravers⁶, Jordi Rello⁷, Andrew Rhodes⁸, Therese Starr², Steven C Wallis¹ and Jeffrey Lipman^{1,2}

Clin Infect Dis. 2014 Jan 14. [Epub ahead of print]

DALI: Defining Antibiotic Levels in Intensive care unit patients: Are current beta-lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients?

Roberts JA¹, Paul SK, Akova M, Bassetti M, De Waele JJ, Dimopoulos G, Kaukonen KM, Koulenti D, Martin C, Montravers P, Rello J, Rhodes A, Starr T, Wallis SC, Lipman J; DALI Study Authors.

Author information

Abstract

Background. Morbidity and mortality for critically patients with infections remains a global healthcare problem. We aimed to determine whether beta-lactam antibiotic dosing in critically ill patients achieves concentrations associated with maximal activity and whether antibiotic concentrations affect patient outcome. **Methods.** This was a prospective, multinational pharmacokinetic point-prevalence study including 8 beta-lactam antibiotics. Two blood samples were taken from each patient during a single dosing interval. The primary pharmacokinetic/pharmacodynamic targets were free antibiotic concentrations was above the minimum inhibitory concentration (MIC) of the pathogen at both 50% (50% f T_{>MIC}) and 100% (100% f T_{>MIC}) of the dosing interval. We used skewed logistic regression to describe the effect of antibiotic exposure on patient outcome. **Results.** We included 384 patients (361 evaluable patients) across 68 hospitals. The median (interquartile range) age was 61 (48-73) years and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score was 18 (14-24) and 65% of patients were male. Of the 248 patients treated for infection, 16% did not achieve 50% f T_{>MIC} and these patients were 32% less likely to have a positive clinical outcome (odds ratio: 0.68, p=0.009). Positive clinical outcome was associated with increasing 50% f T_{>MIC} and 100% f T_{>MIC} ratios (odds ratios: 1.02 and 1.56, respectively, p<0.03), with significant interaction with sickness severity status, exposure and as such a 16%: < 50% T>CMI RR 32 mala evolución T>CMI 50% OR1,02, y 1,56 si 100% buena evolución

PMID: 24429437 [PubMed - as supplied by publisher]

LinkOut - more resources

Save items

Add to Favorites

Related citations in PubMed

DALI: Defining Antibiotic Levels in Intensive care unit patients: a n [BMC Infect Dis. 2012]

Towards better ICU antibiotic dosing. [Crit Care Resusc. 2000]

Therapeutic drug monitoring of beta-lactams in critically ill. [Int J Antimicrob Agents. 2010]

Review Continuous infusion of beta-lactam antibiotics in [Int J Antimicrob Agents. 2007]

Review Optimizing use of beta-lactam antibiotic [Semin Respir Crit Care Med. 2007]

See reviews...

See all...

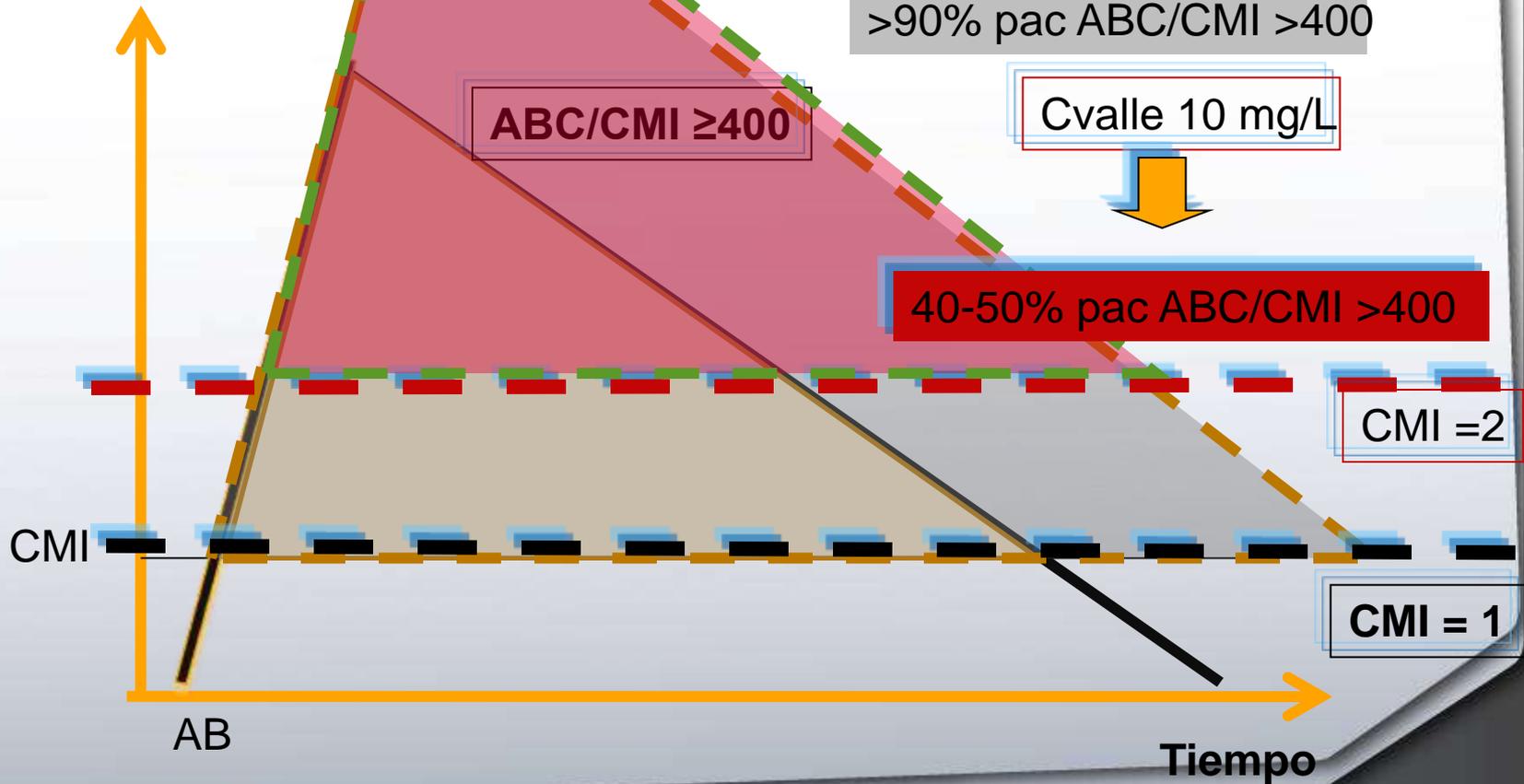
Recent Activity

Turn Off Clear

DALI: Defining Antibiotic Levels in

PK/PD VANCOMICINA

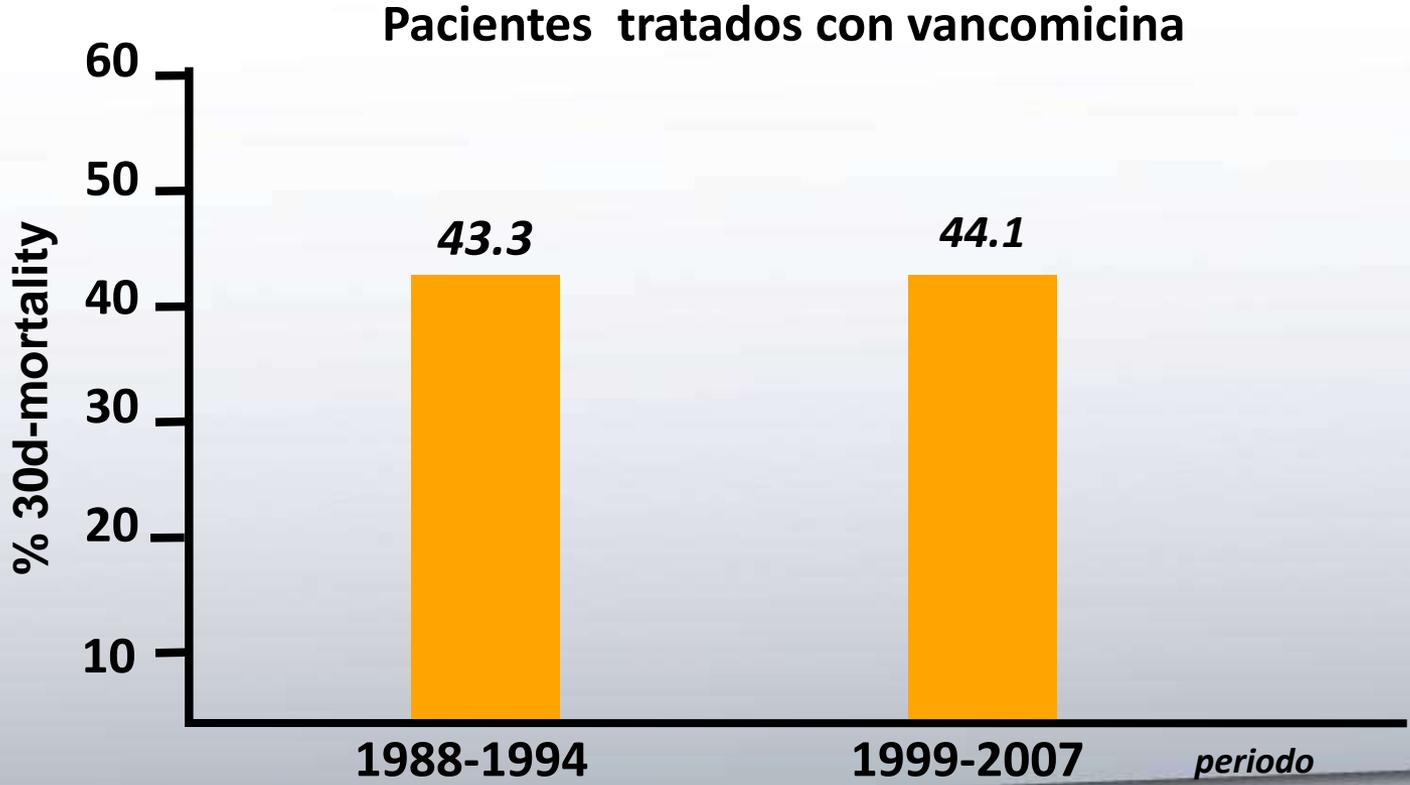
concentración



Con esta dosificación no es posible conseguir un **ABC/CMI ≥ 400** cuando la CMI es 2: % pacientes es <5%



La mortalidad asociada a bacteriemias por MRSA no se ha reducido en los últimos 20 años





Noveno Paso

*Conozca los efectos colaterales y sus interacciones medicamentosas
Valore combinación de Ab*

VA

▪ N

▪ E

▪ p

▪ S

—

▪ S

Co

alt



**Dosis de carga: 35 mg/kg y perfusión
continua de 35 mg/kg y determinar el valle
en las 1^{as} 24h**



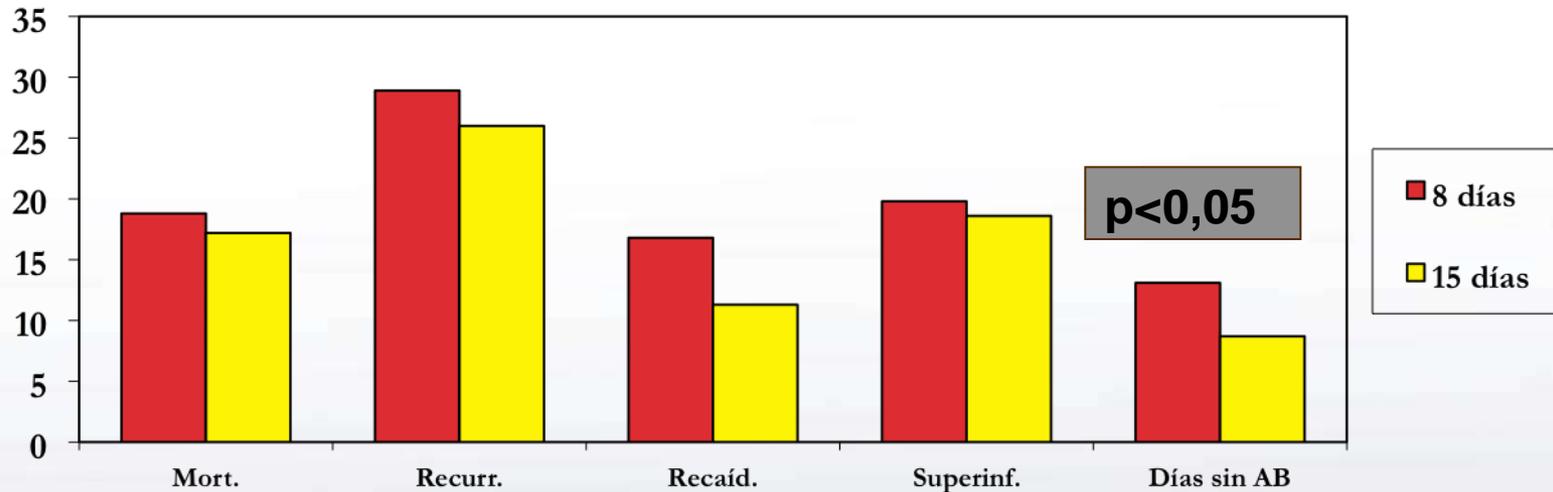
Décimo Paso

Desescalada Terapéutica
Duración óptima tratamiento



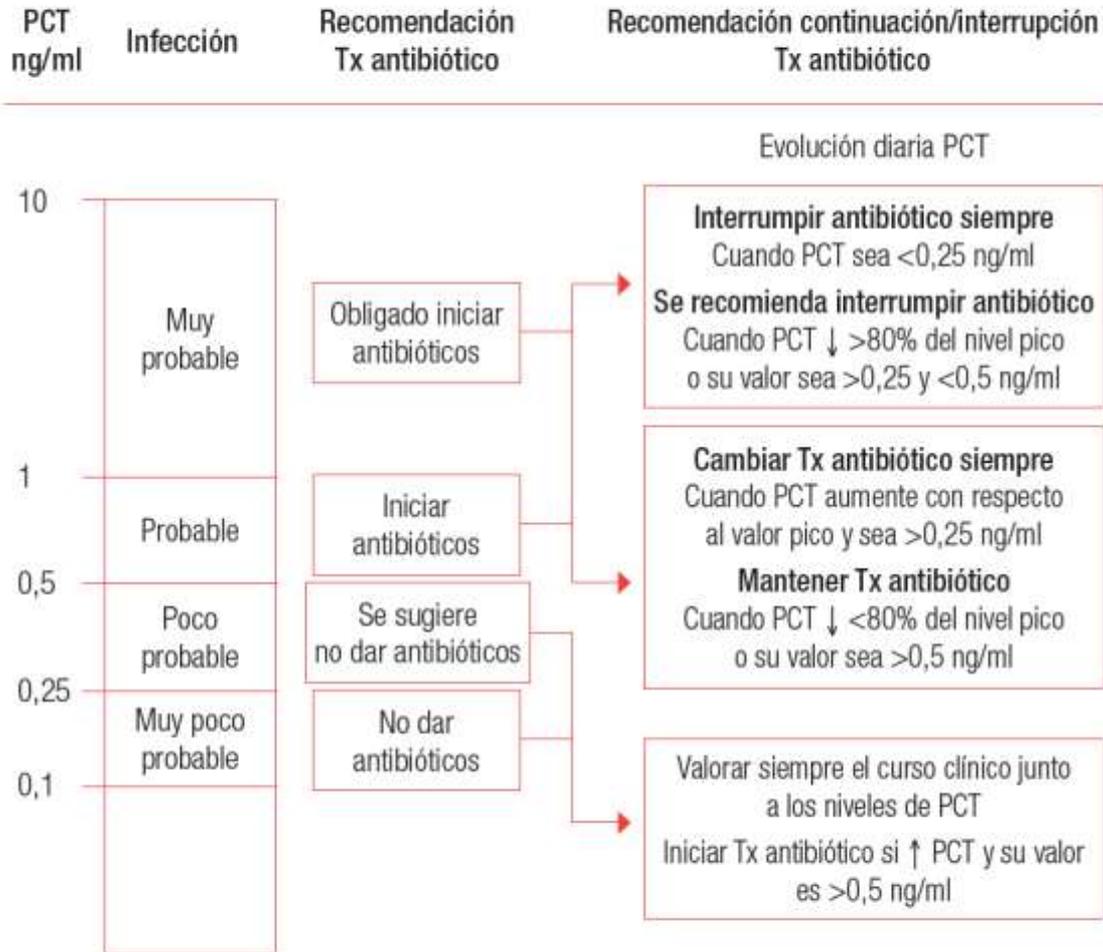
- **Reevaluar tras resultados de Microbiología**
- **Reevaluar según evolución clínica**
- **No alargar innecesariamente el tratamiento**
 - **48-72h sin clínica**
 - **Excepcto: SAMR, BGMR**
- **No acortar precipitadamente el tratamiento**

8 vs 15 días en la NAVM



- Para BGNNF hubo mayor tasa de recaídas en el grupo de 8 días (40,6% vs. 25,4%).
- Sin embargo, en los casos de recurrencia, hubo más bacterias multirresistentes en el grupo de 15 días (62% vs 42%).
- No hubo diferencias en el caso de MRSA (21 pacientes en cada grupo con recaídas en menos del 20%).

Algoritmo con PCT en pacientes con sospecha de sepsis en UCI



Modificado del estudio PRORATA (Lancet 2010; 375: 463-474).
PCT: Procalcitonina; Tx: Tratamiento.



Procalcitonin to Guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections: An Individual Patient Data Meta-Analysis

- Uso de la procalcitonina para guiar el inicio y duración del tratamiento antibiótico en pacientes con infección respiratoria fue eficaz para reducir la exposición a antibióticos sin un aumento en el riesgo de mortalidad o fracaso del tratamiento.
- Se necesitan ensayos adicionales de alta calidad en los pacientes críticos



Undécimo Paso

*No todo es el Antibiotico...
Terapia dirigida a la reanimación
temprana.*



Duodécimo Paso

Control del foco infeccioso



Septic shock attributed to Candida infection: importance of empiric therapy and source control.

Kollef M, Micek S, Hampton N, Doherty JA, Kumar A.

- 224 pac con shock séptico y hemocultivo + Candida
 - Mortalidad en pac con inicio AF (1^a24h) y adecuado control del foco 52% vs 97% (p<0.001)
- FR independientes de mortalidad hospitalaria:
 - Retraso en el inicio del AF : OR 33,7 (9.65-118.04) P = .005
 - Retraso en el control del foco: OR 77.40 (21.52-278.38); P = .001

En definitiva...

El empleo innecesario o excesivo de antibióticos debe evitarse por un imperativo de **calidad**

El primer objetivo debe ser **garantizar** la cobertura precoz de los patógenos causantes de infecciones graves

El tratamiento de las infecciones en UCI es un asunto **dinámico** (en el que las necesidades pueden variar en el tiempo) y **complejo**, pues a menudo implica algo más que la elección de un antibiótico.

La resistencia puede reducirse mediante tratamientos **optimizados farmacológicamente** y/o por medidas adyuvantes

La **adecuada** elección del antibiótico, y su **correcta dosificación**, son de vital importancia, para la efectividad del tratamiento y la menor morbimortalidad de los pacientes, y para evitar el desarrollo de resistencias

En los próximos 25 años, el pronóstico de los pacientes será mejor, no por descubrir nuevos tratamientos, sino por administrar de forma correcta los ya existentes

Pronovost. Lancet 2004;363:1061-7.



**ESTAMOS
EN EL
CAMINO...**

Gracias