



XXè congrés DE LA SOCIETAT CATALANO-BALEAR DE MEDICINA INTERNA

Barcelona, 29-30 juny 2023

Espai Pujades 350 - Districte 22@

www.scmi.org



NUEVOS TRATAMIENTOS ANTIBIÓTICOS EN HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA

*Novedades y retos del tratamiento antibiótico
endovenoso en HaD*

Andrés Parra Rojas
Hospital Universitari Vall d'Hebron



Contenido

- Introducción
- Novedades en el tratamiento de infecciones por gramnegativos
- Novedades en el tratamiento de infecciones por grampositivos
- Presente y futuro del TADE en HaD
- Conclusiones





CARBAPENEM-RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE

THREAT LEVEL **URGENT**



13,100
Estimated cases
in hospitalized
patients in 2017

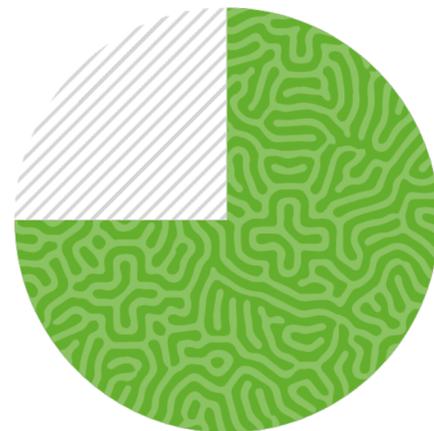


1,100
Estimated
deaths in 2017



\$130M
Estimated attributable
healthcare costs in 2017

Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) are a major concern for patients in healthcare facilities. Some bacteria in this family are resistant to nearly all antibiotics, leaving more toxic or less effective treatment options.



75%
healthcare-associated
infections

75% of the burden of bacteria resistant to antibiotics in Europe is due to healthcare-associated infections. This could be minimised through adequate infection prevention and control measures, as well as antibiotic stewardship in healthcare settings.

Increasing burden

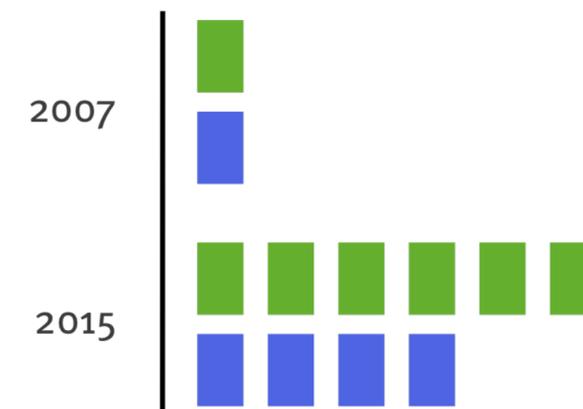
Between 2007 and 2015, the burden of each of the 16 antibiotic-resistant bacteria under study has increased in particular for *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*:

■ *Klebsiella pneumoniae*

The number of deaths attributable to infections with *Klebsiella pneumoniae* resistant to carbapenems – a group of last-line antibiotics – increased six-fold.

■ *Escherichia coli*

The number of deaths attributable to infections with third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* increased four-fold.



TADE-HaD en infecciones por multirresistentes

- Oportunidad de alta en fases más agudas del proceso.
- Control de la infección nosocomial.
- El coste es inferior que la hospitalización convencional
- La estabilidad de los fármacos, PK-PD y necesidad de combinaciones representan un desafío.

TADE-HaD en infecciones por multirresistentes

Microorganism	Outcome	Antibiotic resistance (R)					
		Amoxicillin-clavulanate R	Ampicillin R	Ceftriaxone R	Ciprofloxacin R	Ertapenem R	Gentamicin R
<i>Escherichia coli</i>	Cure/improvement	94.1%	95.2%	94.3%	94.4%	86.7%	94.1%
	30-day readmission	8.7%	6.4%	9.0%	7.7%	5.56%	6.5%
<i>Proteus mirabilis</i>	Cure/improvement	91.9%	93.0%	93.0%	91.9%	77.8%	91.2%
	30-day readmission	13.4%	10.7%	14.9%	11.2%	18.2%	15.0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cure/improvement	92.6%	93.4%	91.8%	92.0%	85.2%	94.4%
	30-day readmission	8.9%	8.5%	10.1%	8.3%	0.0%	6.8%
<i>Enterobacter cloacae</i>	Cure/improvement	90.6%	91.5%	93.0%	88.9%	100.0%	92.6%
	30-day readmission	5.9%	5.6%	8.3%	7.3%	16.7%	11.1%
		Amikacin R	Ceftazidime R	Ciprofloxacin R	Gentamicin R	Imipenem-cilastatin R	Piperacillin-tazobactam R
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cure/improvement	87.2%	84.2%	88.4%	88.8%	88.1%	83.7%
	30-day readmission	16.0%	14.3%	11.6%	11.6%	13.1%	14.9%
		Ciprofloxacin R	Cloxacillin R	Trimethoprim-sulfamethoxazole R	Daptomycin R	Penicillin R	Vancomycin R
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cure/improvement	91.5%	86.8%	85.7%	100.0%	90.4%	93.3%
	30-day readmission	9.4%	7.6%	16.7%	0.0%	8.3%	5.6%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Cure/improvement	84.9%	87.2%	81.8%	66.7%	86.7%	80.0%
	30-day readmission	6.5%	3.9%	4.2%	33.3%	3.7%	16.7%
		Ampicillin R	Daptomycin R	Gentamicin R	Linezolid R	Penicillin R	Vancomycin R
<i>Enterococcus faecalis</i>	Cure/improvement	85.7%	75.0%	89.5%	100.0%	80.0%	50.0%
	30-day readmission	20.0%	0.0%	9.6%	0.0%	5.0%	33.3%

Novedades en el tratamiento de infecciones por gramnegativos

Novedades en el tratamiento de infecciones por gramnegativos

Ceftolozano-tazobactam

Indicación: tratamiento dirigido de infecciones producidas por BGN productores de betalactamasas y algunas carbapenemasas.

- Estabilidad: [1-2g/100ml] 24h a 25°C, en nevera (2-8°C) 4 días
- Se recomienda infusión en 180 minutos
- Existen datos de estabilidad en dispositivos elastoméricos

A Real-world Multicenter Outpatient Experience of Ceftolozane/Tazobactam

Lucinda J. Van Anglen,¹ Claudia P. Schroeder,¹ and Kimberly A. Couch¹

Healix Infusion Therapy, LLC, Sugar Land, Texas, USA

Alta prevalencia de multirresistentes en la muestra

84.7% de cura/mejoría, 9.7% de fracaso

Table 2. Utilization Characteristics of Ceftolozane/Tazobactam

Characteristic	Overall (n = 126), No. (%)	BJI (n = 34), No. (%)	cUTI (n = 29), No. (%)	RTI (n = 23), No. (%)	IAI (n = 20), No. (%)	cSSTI (n = 17), No. (%)	Bacteremia (n = 3), No. (%)
OPAT duration, median (IQR), d	21 (14–38)	39 (26–42)	14 (8–17)	21 (14–29)	21 (14–22)	26 (19–54)	41 (28–44)
C/T dosage per day, median (range)	4.5 (1.125–9.0)	4.5 (2.25–9.0)	4.5 (2.25–4.5)	4.5 (2.25–9.0)	4.5 (1.125–4.5)	4.5 (2.25–4.5)	4.5 (1.125–9.0)
<4.5 g	23 (18)	5 (15)	10 (34)	2 (9)	2 (10)	3 (18)	1 (33)
>4.5 g	7 (6)	3 (9)	...	3 (13)	1 (33)
Frequency of infusion							...
Intermittent	123 (98)	33 (97)	29 (100)	23 (100)	20 (100)	16 (94)	2 (67)
Continuous	3 (2)	1 (3)	1 (6)	1 (33)
Method of administration							...
Elastomeric pump, self-administration at home	83 (66)	28 (82)	14 (48)	10 (43)	16 (80)	13 (76)	2 (67)
Ambulatory pump, daily pump bag changes in OIC	42 (33)	6 (18)	14 (48)	13 (57)	4 (20)	4 (24)	1 (33)
Stationary pump, daily administration in OIC	1 (1)
Concomitant intravenous antibiotic therapy	16 (13)	9 (26)	1 (3)	1 (4)	...	5 (29)	...

Abbreviations: C/T, ceftolozane/tazobactam; IQR, interquartile range; OIC, physician office infusion center; OPAT, outpatient antimicrobial therapy.

Values are expressed as number of patients (%), unless otherwise indicated.

Novedades en el tratamiento de infecciones por gramnegativos

Ceftazidima-avibactam

Indicación: tratamiento de infecciones producidas por gramnegativos productores de betalactamasas y algunas carbapenemasas.

- Estabilidad: [40mg/ml] 12h a 25°C, en nevera (2-8°C) 24h
- Se recomienda infusión en 180 minutos
- Estable durante 12h en dispositivos elastoméricos de poliisopreno a 37°C₁

N = 35

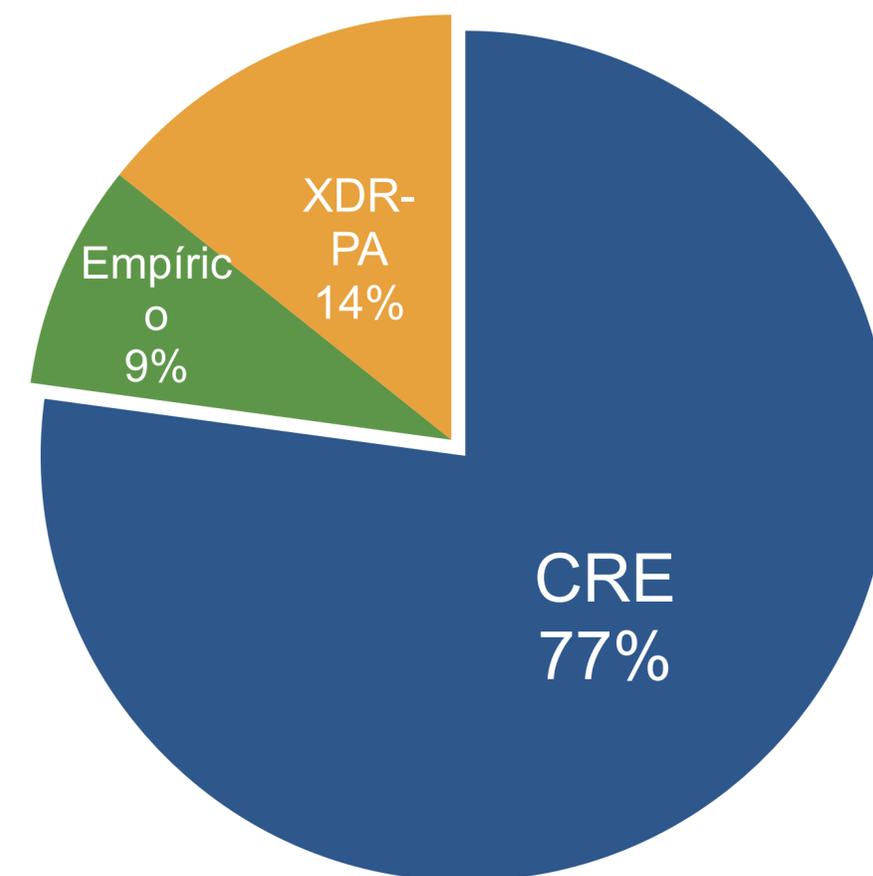


Origen de los ingresos	N (%)
Planta de hospitalización	23 (65%)
Atención Primaria	4 (11%)
Urgencias	6 (17%)
Consultas externas	2 (5%)

Duración del tratamiento	Días (IQR)
Tratamiento pre-HaD	4 (1-9)
Tratamiento en HaD	13 (7-22)

Curación/mejoría del 91% - 9% recaída o reingreso

57% *K. pneumoniae* OXA-48



Microorganismos aislados

Novedades en el tratamiento de infecciones por gramnegativos

Ceftazidima-avibactam con aztreonam

Indicación: tratamiento dirigido de infecciones producidas por gramnegativos productores de metalocarbapenemasas.

- Estabilidad:
 - Ceftazidima: [40mg/ml] 12h a 25°C, en nevera (2-8°C) 24h
 - Aztreonam: [10-20 mg/ml] 48h a 25°C. Es estable en dispositivos elastoméricos de poliisopreno
- Se recomienda infusión conjunta
- Pauta compleja desde el punto de vista logístico

Novedades en el tratamiento de infecciones por gramnegativos

Meropenem-vaborbactam

Indicación: tratamiento de enterobacteriales productores de betalactamasas y algunas carbapenemasas (KPC)

- Estabilidad: [16mg/ml] 12h a 25°C, en nevera (2-8°C) 120h
- La posología hace que su utilización sea compleja
- Posibilidad de autoadministración mediante elastómeros

Novedades en el tratamiento de infecciones por gramnegativos

Cefiderocol

Indicación: tratamiento dirigido de infecciones producidas por gérmenes productores de metalcarbapenemasas.

- Estabilidad: [20 mg/ml] 6h a 25°C, 24h en nevera (2-8°C)
- Se recomienda infusión en 180 minutos
- Existen datos de estabilidad en dispositivos elastoméricos¹
- No existen estudios de efectividad/seguridad en TADE

Novedades en el tratamiento de infecciones por grampositivos

Novedades en el tratamiento de infecciones por grampositivos

Ceftobiprol medocaril

Cefalosporina de 5ta generación. Activo frente SARM y BGN con espectro similar a ceftazidima. Activo frente algunos microorganismos anaerobios.

- Estabilidad: [2.67 mg/ml] estable 24h a 25°C (protegido de la luz).
- No existen estudios de estabilidad en elastómeros.
- Tratamiento interesante en infección polimicrobiana.
- No existen estudios de efectividad/seguridad en TADE.

Novedades en el tratamiento de infecciones por grampositivos

Ceftriaxona con ampicilina

> J Clin Med. 2021 Dec 21;11(1):7. doi: 10.3390/jcm11010007.

Ampicillin Plus Ceftriaxone Combined Therapy for *Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis in OPAT

Laura Herrera-Hidalgo ^{1 2}, Jose Manuel Lomas-Cabezas ², Luis Eduardo López-Cortés ³,

- AMP en perfusión y CRO 4g en DU (n: 17) **29,4% de recaída**
- AMP + CRO 2g/12h (n: 32) 93% curados
- AMP + CRO en perfusión continua (n: 10) 10% recaídas

> Antibiotics (Basel). 2023 Feb 22;12(3):432. doi: 10.3390/antibiotics12030432.

Stability of Ampicillin plus Ceftriaxone Combined in Elastomeric Infusion Devices for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy

Beatriz Fernández-Rubio ¹, Laura Herrera-Hidalgo ^{1 2}, Rafael Luque-Márquez ²,
Arístides de Alarcón ², Luis E López-Cortés ^{3 4}, Sonia Luque-Pardos ⁵,
José María Gutiérrez-Urbón ⁶, Aurora Fernández-Polo ⁷, María V Gil-Navarro ^{1 2 4},
Alicia Gutiérrez-Valencia ²

Demostraron la estabilidad química durante 24h a 25°C en concentraciones de 24g/l de ampicilina y 8g/l de ceftriaxona

Novedades en el tratamiento de infecciones por grampositivos

Dalbavancina y oritavancina

- Eficacia y seguridad comparables al administrarse una dosis frente a 7-10 días de tratamiento con vancomicina 2 dosis al día
- Aprobados para su uso en IPPB. Aunque existen estudios publicados en endocarditis (dalbavancina).
- Al parecer oritavancina es más activa en ERV con fenotipo vanA (in vitro)₁

Novedades en el tratamiento de infecciones por grampositivos

Delafloxacino

Quinolona de 4ta generación activa frente a SARM

- Biodisponibilidad oral en torno al 70%
- Perfil similar a ciprofloxacino en cuanto a BGN
- Mejor cobertura anaerobica que moxifloxacino

Presente y futuro del TADE en Hospitalización Domiciliaria

Presente:

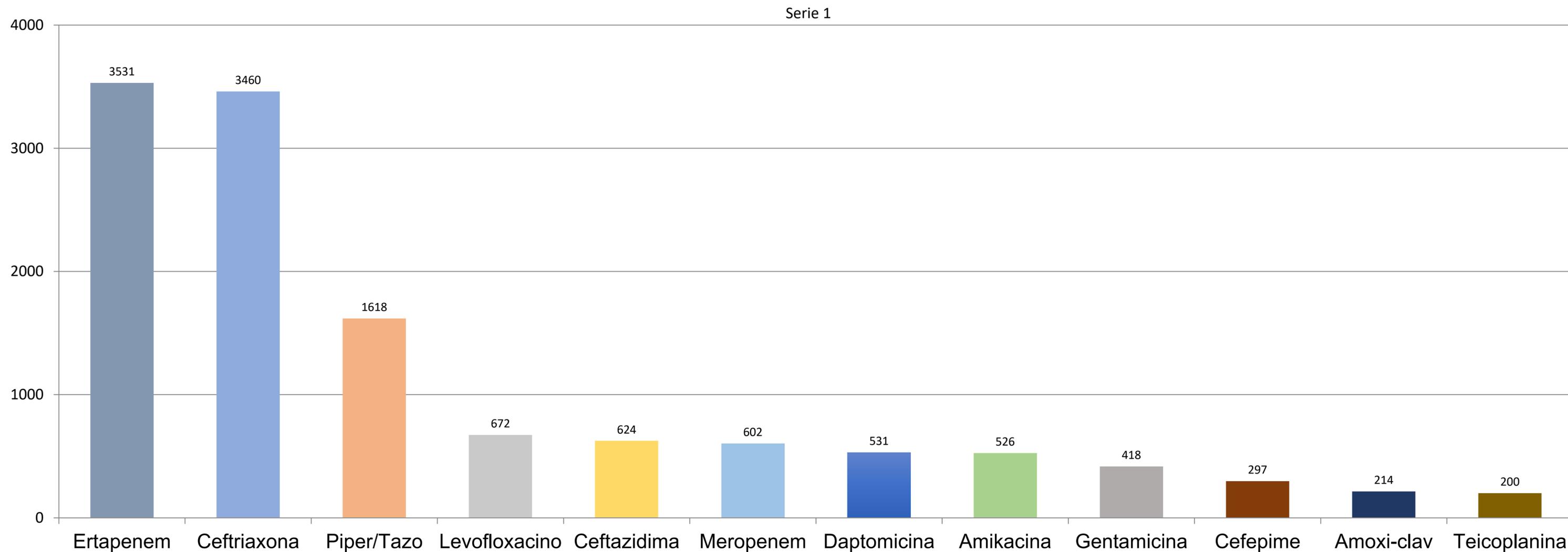
Desafíos actuales del TADE en HaD

- La estabilidad en temperatura ambiente, posología y necesidad de tratamientos combinados
- No todas las unidades de HaD tienen las mismas posibilidades-recursos
- Tratamientos inadecuados por ser más fáciles de administrar



Presente:

Registro TADE - Antimicrobianos



Presente:

Registro TADE - Modalidad de administración

	<i>n (%)</i>
Gravedad	9.856 (68,2%)
Bombas electrónicas	1.958 (13,6%)
Bombas elastoméricas	1.382 (9,6%)
EV directo	1.120 (7,8%)
Gravedad + Bomba elastomérica	20 (0,1%)
Gravedad + Bomba electrónica	18 (0,1%)

Futuro:

Posibilidades en TADE-HaD

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE



2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy^a

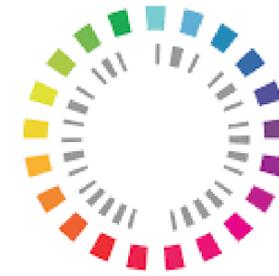
Anne H. Norris,¹ Nabin K. Shrestha,² Genève M. Allison,³ Sara C. Keller,⁴ Kavita P. Bhavan,⁵ John J. Zurlo,⁶ Adam L. Hersh,⁷ Lisa A. Gorski,⁸ John A. Bosso,⁹ Mobeen H. Rathore,¹⁰ Antonio Arrieta,¹¹ Russell M. Petrak,¹² Akshay Shah,¹³ Richard B. Brown,¹⁴ Shandra L. Knight,¹⁵ and Craig A. Umscheid¹⁶

Recomiendan autoadministración en pacientes y cuidadores seleccionados

La autoadministración puede facilitar la utilización de nuevos tratamientos, así como de tratamientos con espectro más reducido

Futuro:

Posibilidades en TADE-HaD



Plan Nacional
Resistencia
Antibióticos

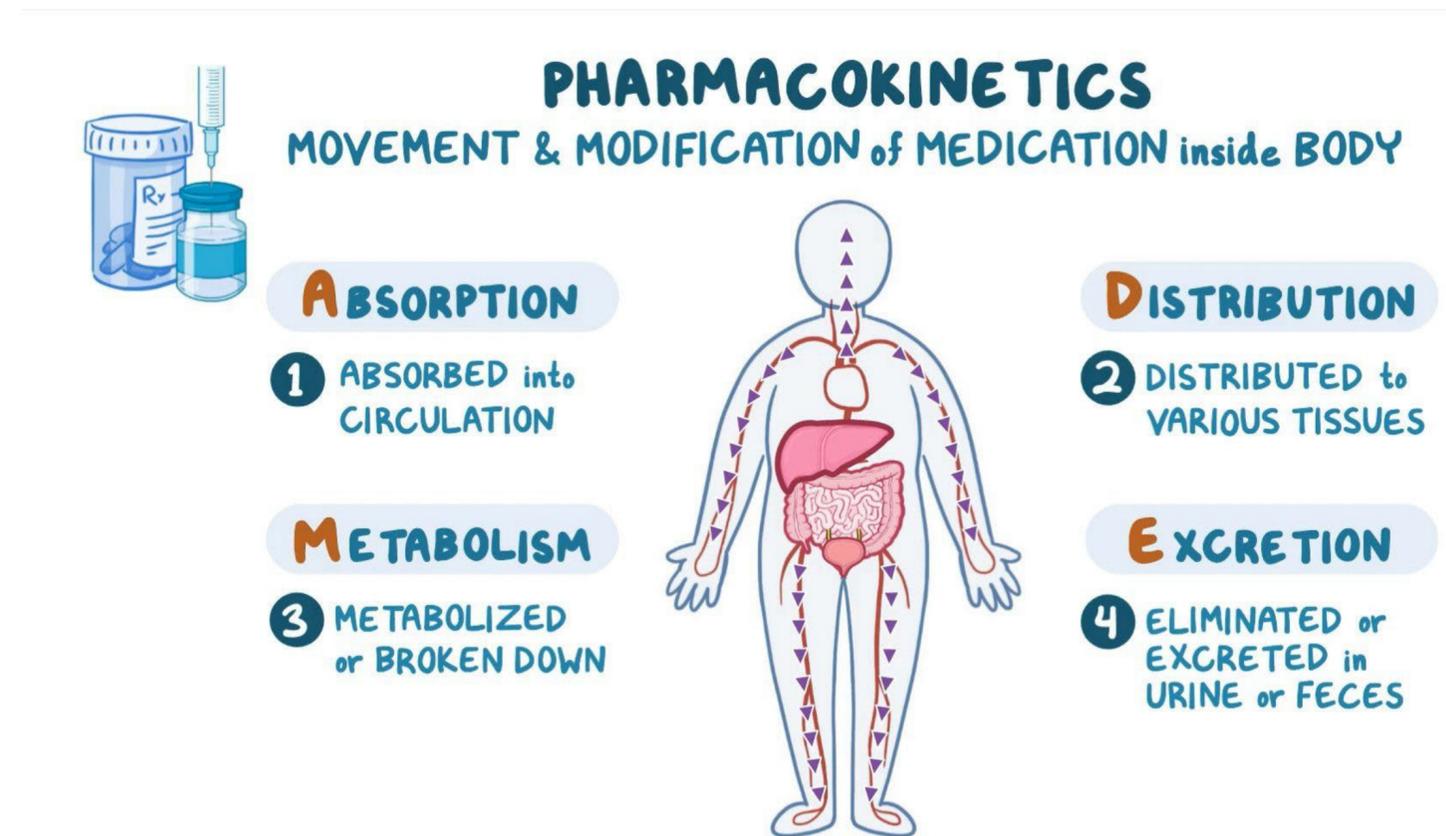
Integrar unidades de HaD a PROAs hospitalarios

- Posibilidad de unificar pautas de tratamiento, posología y duración con diferentes servicios
- Estrategia para evitar “prescripción inducida”
- Análisis de utilización de antimicrobianos ajustado a realidad de la HaD

Futuro:

PK-PD en TADE

- Posibilidad de tratamiento de gérmenes difíciles de tratar con antibióticos de menor espectro (?)
- Optimización de dosis - evitar toxicidad



Conclusiones

- El TADE en HaD permite el tratamiento de forma segura y eficaz de infecciones por gérmenes multirresistentes
- La escasa estabilidad en temperatura ambiente y necesidad de múltiples dosis dificultan la administración de nuevos tratamientos para BGN-MR
- Existen datos que sugieren la sobreutilización de antibióticos de amplio espectro por conveniencia de uso
- Investigación en utilización en el domicilio de tratamientos novedosos, pero también de espectro más reducido

XX^è congrés DE LA SOCIETAT CATALANO-BALEAR DE MEDICINA INTERNA

Barcelona, 29-30 juny 2023

Espai Pujades 350 - Districte 22@

www.scmi.org



SOCIETAT
CATALANOBALEAR
MEDICINA INTERNA



L'Academia
ASSOCIACIÓ MÈDICA DE L'ESPANYS
DE LA CIUTAT DE BARCELONA



¡Gracias por su atención!