Fundació Lluita contra les Infeccions

Germans Trias i Pujol Hospital

Gèrmens multiresistents i mecanismes de resistències. Nous tractaments

Rosa Benítez

HGTiP, servei de malalties infeccioses

14,05,2024

- Sense conflictes d'interès

Fundació Lluita contra les Infeccions

Index

Bacteris
- Concepte de multirresistència
- BGN multirresistents
- Gram positius, long active

Virus
- Antivirals per la COVID 19

Fongs
- Infeccions fúngiques invasives
  - Antifúngics
- Candidèmies
- Nous antifúngic

Bactèries

Conceptos de multiresistencia

Conceptos de multiresistencia

Mecanismos de resistencia antibiótica

- Clasificación de la resistencia bacteriana a los AB
  - (Intrínseca, Natural, **Adquirida**)
- Categorización de la resistencia adquirida

Denominación	Definición
Multiresistente (MDR)	No sensibles, al menos, a un AB de ≥3 categorías diferentes de antimicrobianos
Extremadamente resistente (XDR)	Solo sensible a 1 o 2 categorías de antimicrobianos
Panresistentes (PDR)	No sensible a ninguna categoría de antimicrobianos

Bacilos gramnegativos

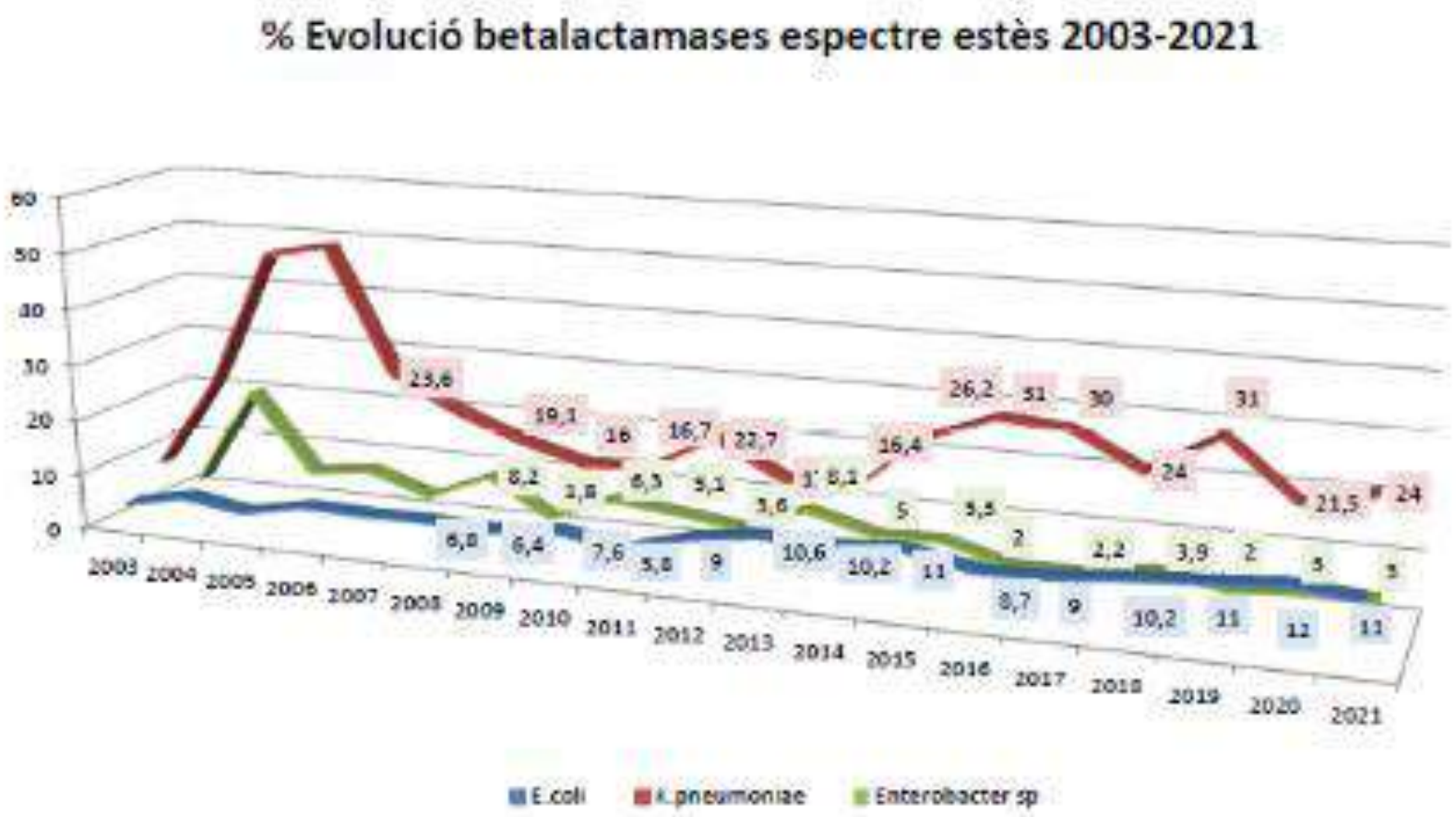
B-Lactamasas
Clasificación de Ambler (1980)

Clasificación de Ambler (Clasificación de las beta-lactamasas)			
Clase	**Tipo**	**Ihiben a…**	**Posibles tratamientos**
A Serin Penicilinasas	Penicilasa	• Penicilinas/Amino-penicilinas • Cefalosporinas 1ªG	Inhibidores de b-lactamasas (clavulánico, tazobactam, sulbactam)
	BLEE (TEM, SHV…)	• Penicilinas/Amino-penicilinas • Cefalosporinas 1º a 4ºG • Aztreonam	Carbapenems
	KPC	• Carbapenem	“Nuevos antibióticos”
B Metalo-b-lactamasas	**VIM, NMD, IMI…**	• Carbapenem	
D Oxacilinasas	**OXA-48 y variantes (OXA-23, OXA-58…)**	• Carbapenem	
C Cefalosporinasas	AmpC	• Penicilinas/Amino-penicilinas • Cefalosporinas 1 a 3ªG • Aztreonam	Cefalosporinas de 4ºG Carbapenems

Epidemiologia local

Hospital Germans Trias i Pujol

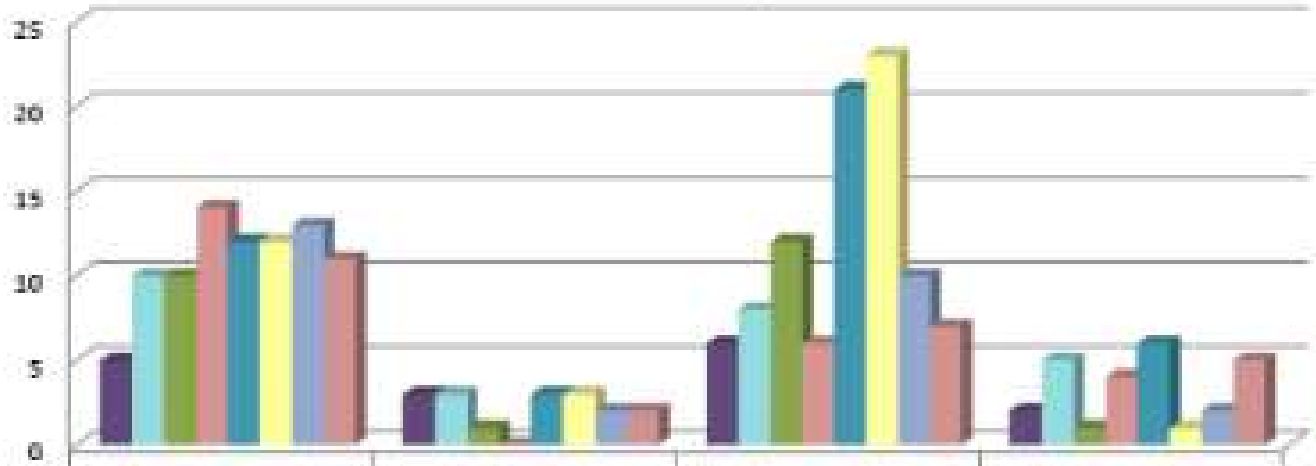
Epidemiologia local (2021) HGTiP
Enterobacterias BLEE



Klebiella pneumoniae
BLEE

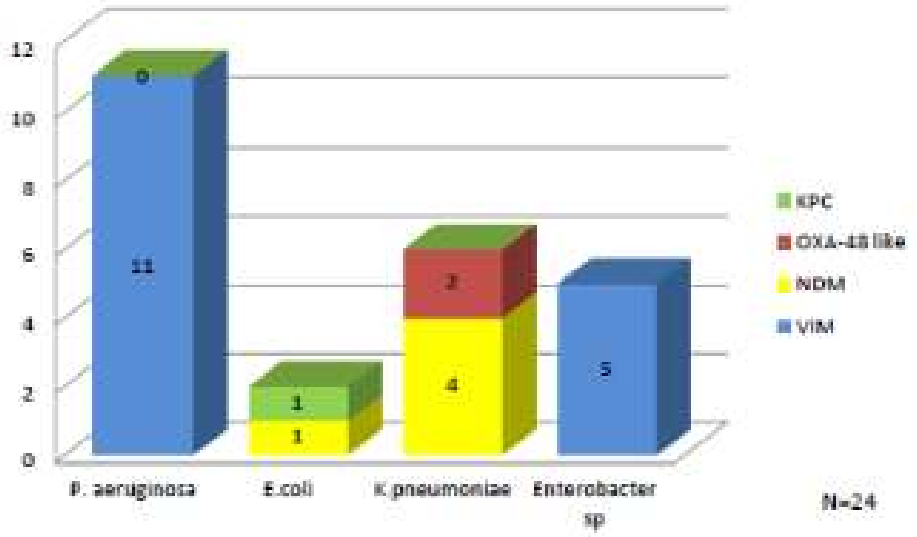
Epidemiologia local (2021)
Carbapenemasas

Nº aïllaments clínics de Carbapenemases



	P. aeruginosa	E.coli	K.pneumoniae	Enterobacter sp
2014	5	3	6	2
2015	10	3	8	5
2016	10	1	12	1
2017	14	0	6	4
2018	12	3	21	6
2019	12	3	23	1
2020	13	2	10	2
2021	11	2	7	5

Tipus carbapenemases 2021



Incidencia <1%

Tratamiento de infecciones por BGN multiresistentes

Estrategias de tratamiento
Antibióticos “nuevos” y “antiguos”

Antibióticos “nuevos”

- **Ceftazidima/avibactam**
- **Ceftolozano/tazobactam**
- **Meropenem/vaborbactam**
- Imipenem/relebactam
- **Cefiderocol**
- Aztreonam/avibactam
- Plazomicina
- Eravaciclina

Antibióticos “antiguos”

- **Optimización PK/PD**
- Aumento de dosis
- Terapia combinada

Antibióticos “nuevos”

“Nuevos” antibióticos
Espectro de actividad

A Serin Penicilinasas	KPC
B Metalo-b-lactamasas	VIM, NMD, IMI…
D Oxacilinasas	OXA-48 y variantes (OXA-23, OXA-58…)

Enterobacterias

Agent	KPC-producer	NDM-producer	OXA-48-like-producer	Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*	Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*	*Stenotrophomonas maltophilia*
Aztreonam-avibactam						
Cefiderocol						
Ceftazidime-avibactam[1]						
Ceftolozane-tazobactam[1]						
Eravacycline[1,2]						
Fosfomycin (intravenous)						
Imipenem-relebactam[3]						
Meropenem-vaborbactam[1]						
Plazomicin[1,4]						
Polymyxin B[1,5] or Colistin[1,5]						
Tigecycline[1,2]						

	> 80%
	30–80%
	< 30%

Tamma PD, Hsu AJ. J Pediatric Infect Dis Soc. 2019;8(3):251-260.

“Nuevos antibióticos”

Tratamiento de Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC)

Antibióticos “nuevos”	KPC	MBL	OXA 48
Ceftolozano/ tazobactam			
Ceftazidima/ avibactam			
Meropenem/ vaborbactam			
Cefiderocol			

Carbapenemasas	Tratamientos de elección
KPC	• Ceftazidima/avibactam • Meropenem/vaborbactam
MBL	• Ceftazidima/avibactam + aztreonam • Cefiderocol
OXA-48	• Ceftazidima/avibactam

“Nuevos antibióticos”

Tratamiento de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a Carbapenems

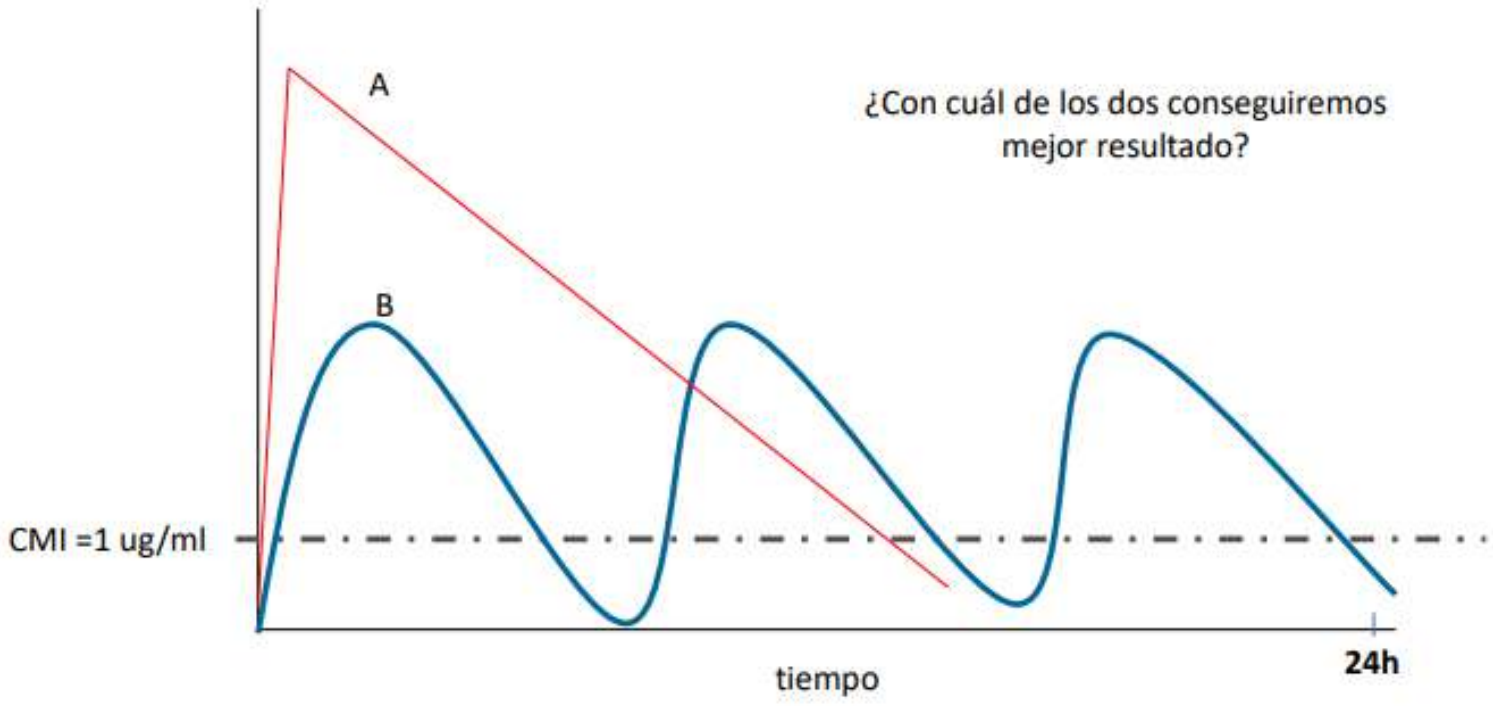
Antibióticos “nuevos”	***Pseudomonas aeruginosa* R-Carbapenem**
Ceftolozano/tazobactam	
Ceftazidima/avibactam	
Meropenem/vaborbactam	
Cefiderocol	

Tratamientos de elección	
Pseudomonas aeruginosa R- Carbapenem	• Ceftolozano/tazobactam (+/- aztreonam si es MBL) • Ceftazidima/avibactam

Antibióticos “antiguos”

Optimización del uso de antibióticos beta-lactámicos (PK/PD)

Introducción a la PK/PD
Funciones

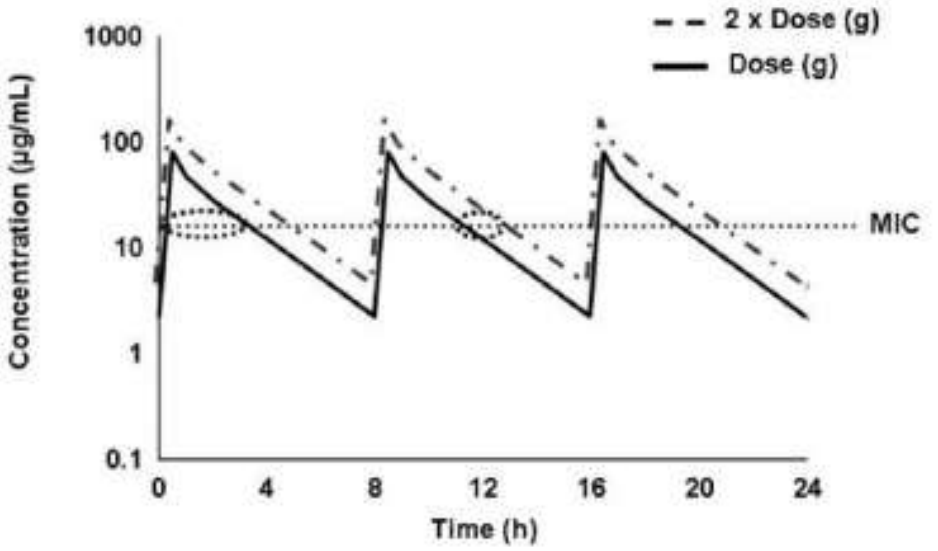


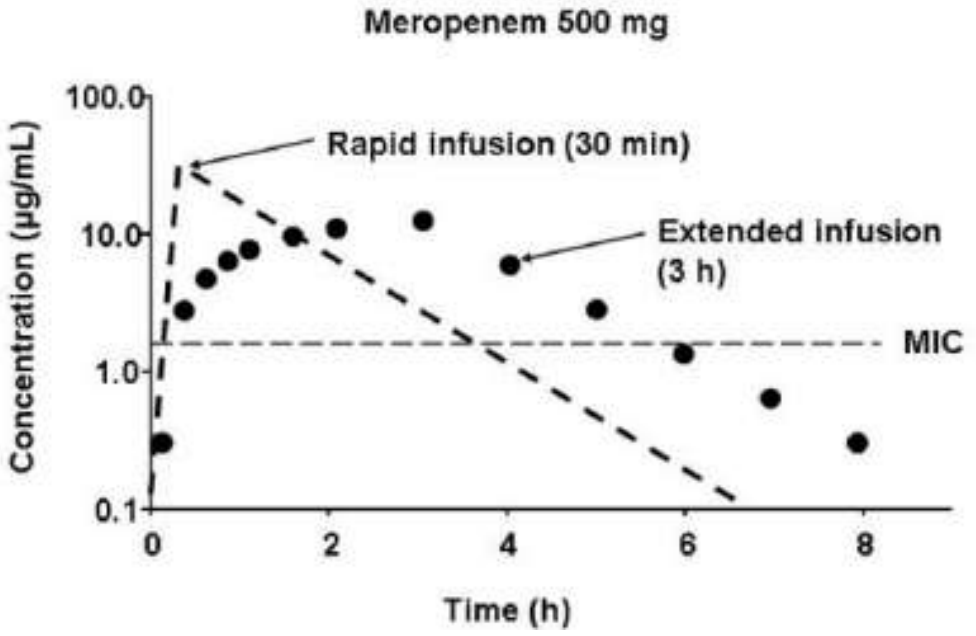
PREGUNTAS

- ¿Debe estar la concentración de un AB por encima de la CMI siempre o basta con una proporción del tiempo?
- ¿Debe sobrepasar la CMI en "mucho" o basta con "poco"?
- ¿Mejora el resultado clínico utilizar un AB para el cual la CMI es menor?¿Siempre? ¿Depende del AB o la bacteria?
- ¿Qué efectos tiene la dosificación para la resistencia?

Optimización de PK/PD en B-lactámicos

¿Cómo aumentamos el T>CMI?

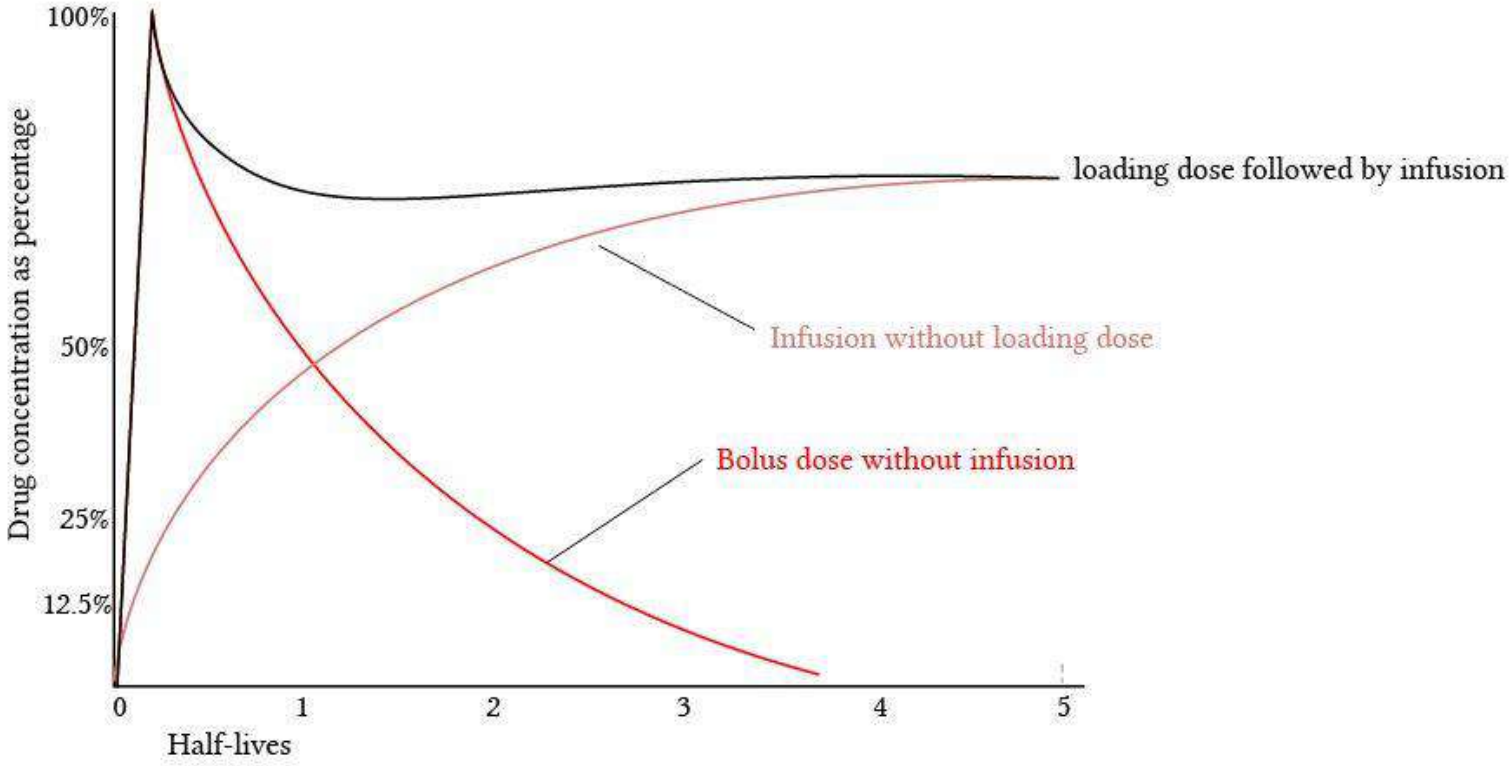




Nicolau DP. Crit Care. 2008;12(4)

Optimización PK/PD en B-Lactámicos

¿Cómo aumentamos el T>CMI?



Prescott WA Jr, et al. P T. 2011;36(11):723-63

Perfusión extendida/continua

Antes que nada…

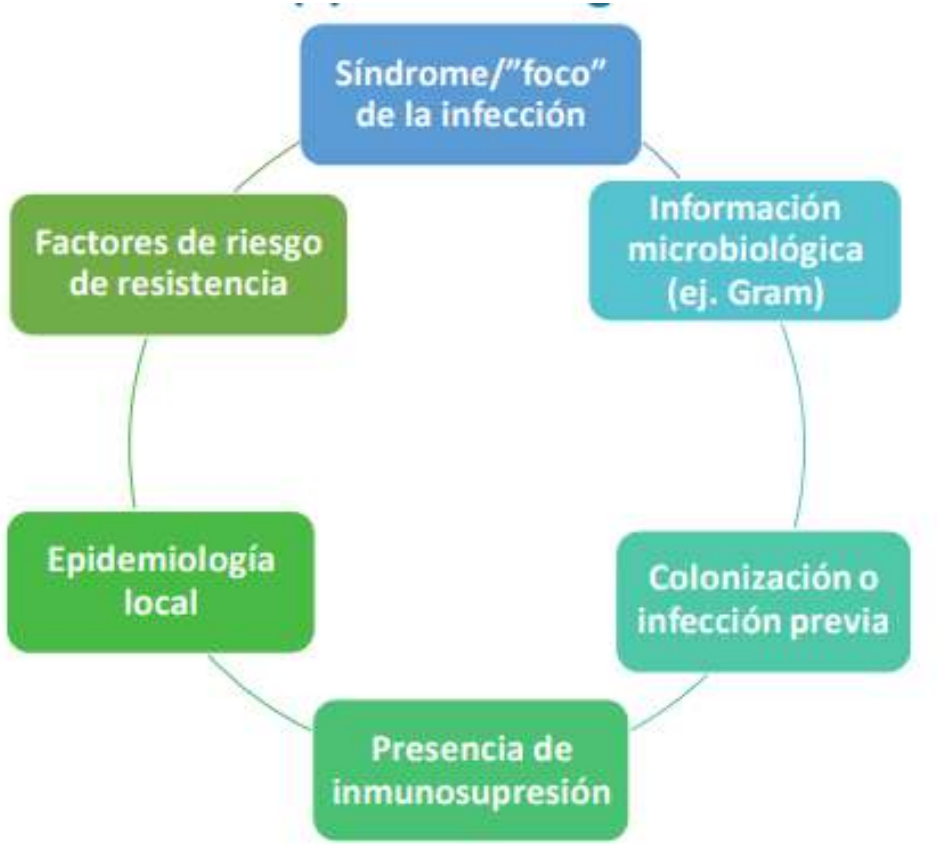
Factores relacionados con la infección

- Factores dependientes del paciente:
  - Factores farmacocinéticos: volumen de distribución aumentado, ERC…
  - Biofilms (CVC, SV, etc.)
- Factores dependientes del microorganismo:
  - Efecto inóculo!
  - Patogenicidad
  - Zonas "santuario" (SNC)
  - Abscesos/granulomas
- Factores externos:
  - Factores farmacodinámicos: CMI

¡Posibles soluciones!

- Manejo hemodinámico/manejo de la volemia
- Control del foco (drenaje)
- **Adecuar el antibiótico**
- Combinación de AB?

Control de factores de la infección
Adecuar el antibiótico



+ Conocer el antibiótico = ELECCIÓN

Perfusión extendida/continua
Indicaciones

- **“Infecciones complejas”:**
  - **Sepsis/Shock séptico (volumen de distribución alto)**
  - Infecciones por MMR/potencialmente multirresistentes con antibiograma sensible pero CMI elevadas/limítrofes
  - Focos poco accesibles a la antibioterapia, biopelículas
  - Inmunodeprimidos

Pharmacokinetics and pharmacodynamics

Recommendation
26. For adults with sepsis or septic shock, we **recommend** optimising dosing strategies of antimicrobials based on accepted pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) principles and specific drug properties
Best Practice Statement

Delivery of antibiotics

Recommendation
25. For adults with sepsis or septic shock, we **suggest** using prolonged infusion of beta-lactams for maintenance (after an initial bolus) over conventional bolus infusion
Weak recommendation, moderate quality of evidence

Evans L et al. *Intensive Care Med* 2021, 47:1181–1247. Roberts JA et al. *Lancet Infect Dis* 2014 ; 14(6): 498–509

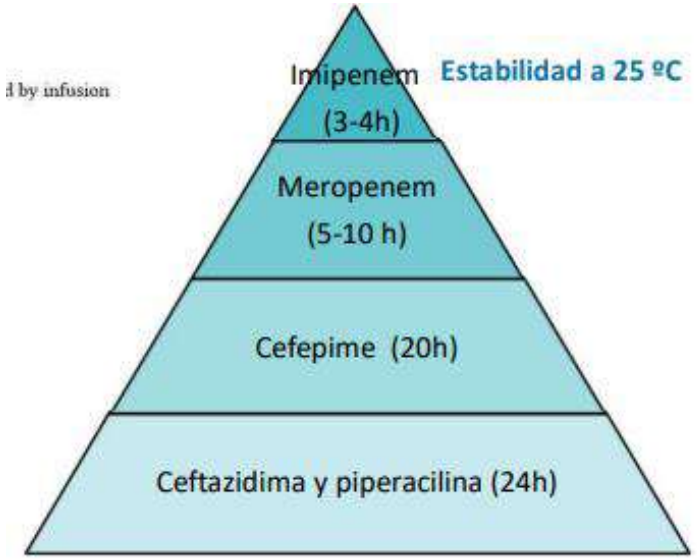
Perfusión extendida vs continua
¿Cuál es mejor?

	VENTAJAS	INCONVENIENTES
Perfusión extendida	• Optimización PK/PD (T>CMI)	• ¿Resistencias?¿
Perfusión continua	• Optimización PK/PD (T>CMI) • Menor variabilidad en las concentraciones • Menor tiempo de preparación/administración • Reducción de coste • **Shock (VD aumentado)**	• Estabilidad de algunas soluciones • Ocupación de una luz constantemente • Más riesgo de infección por catéter • Incompatibilidad con otros fármacos

Perfusión extendida vs continua
Inconvenientes

Perfusión continua

- Falta de estabilidad de algunas soluciones



Perfusión extendida

- Efecto bactericida diferente para cada b-lactámico...**Resistencias**

EFECTO BACTERICIDA	
ANTIBIOTICO	**T>CMI**
Penicilinas	>50%
Cefalosportinas y Aztreonam	>60-70%
Carbapenems	>30-40%

Ideas clave

¿Cuál es la tendencia actual?

Antibióticos "nuevos"

- **Ceftazidima/avibactam**
- **Ceftolozano/tazobactam**
- **Meropenem/vaborbactam**
- Imipenem/relebactam
- **Cefiderocol**
- Aztreonam/avibactam
- Plazomicina
- Eravaciclina

+

Antibióticos "antiguos"

- **Optimización PK/PD**

Cocos gram positivos

Infeccions per cocos gram positius

- Dalbavancina
  - Segunda generación de lipoglicopéptido
  - Duración en sangre de unos 14 dies iv
    - 1000 mg 1 semanas i a la siguinet 500 mg o 1500 mg
    - Igual de efectiva que vancomicina, daptomicina, linezolid.
    - Infección de piel y partes blandas.
    - S aureus (SASM y SARM)
    - Enterococos actividad frente a VSE.
- Oritavancina
  - Lipoglicopéptido
  - Duración sangre 14 d
  - Infección de piel y partes blandas
  - S aureus (SASMM y SARM)
  - Enterococos actividad frente VSE y VRE.

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Informe de Posicionamiento Terapéutico de Oritavancina (Tenkasi®) para el tratamiento de la infección bacteriana aguda de la piel y tejidos blandos de la piel en adultos

IPT, 27/2022. V1

Fecha de publicación: 06 de mayo de 2022

- Dalbavancina

International Journal of Infectious Diseases 81 (2019) 210–214

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid

Multicenter clinical experience of real life Dalbavancin use in gram-positive infections

S. Wunsch[a], R. Krause[a], T. Valentin[a], J. Prattes[a], O. Janata[b], A. Lenger[b], R. Bellmann-Weiler[c], G. Weiss[c], I. Zollner-Schwetz[a,*]

[a] Section of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Austria
[b] Department of Hygiene and Infection Control, Danube Hospital, Vienna, Austria
[c] Department of Internal Medicine II (Infectious Disease, Immunology, Rheumatology, Pneumology), Medical University of Innsbruck, Austria

DALBAVANCINA EN USO PROLONGADO, experiencia un hospital terciario.

Alicia Rico Nieto[1], Belén Loeches Yagüe[1], Beatriz Diaz Pollán[1], Francisco Moreno Ramos[2], Rosa María Gómez Gil[3]. Beatriz Díaz Gutiérrez[4] y Marta Gálvez Charro[4]

[1] Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [2] Servicio de Farmacia Hospitalaria. [3] Servicio de Microbiología y Parasitología. [4] DUEs de Hospital de Dia
Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

OBJETIVOS

Dalbavancina es un lipopéptido sintético relacionado con teicoplanina y aprobado por la AMPS para el tratamiento Dalbavancina es un lipopéptido sintético relacionado con teicoplanina y aprobado por la AMPS para el tratamiento de las infecciones de piel y partes blandas en 2016. Desde entonces, su uso se ha extendido a otras patologías como infecciones endovasculares o patología infecciosa osteoarticular con buenos resultados. Aunque hay datos acerca de la seguridad y eficacia de dalbavancina, nos propusimos revisar los pacientes tratados en nuestro hospital con una **duración superior a seis semanas (equivalente 9 dosis)**.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron todas las dispensaciones de dalbavancina mediante el programa de farmacia, Farmatools, superiores a 9 dosis y realizamos una revisión retrospectiva de las historias clínicas de esos pacientes. La sensibilidad a dalbavancina de todos los aislados microbiológicos fue realizada por **E-test** con puntos de corte **EUCAST (Sensible CMI <= 0.125 mg/L).** La administración del antibiótico se realizó por el equipo de enfermería en el hospital de día.

Edad	meses	dosis inicial	mantenimiento	Patología	Microorganismo	Situación infeccion	Ultima PCR (mg/L)	Razón de uso
M 70 a	11 m	1500	1000	Infección crónica PTR	S. dysgalactiae	Estable	23.3	Multiples cirugías previas, alergia B.lactámicos y toxicidades ATB
M 96 a	26 m	500 / bisem	1500/ mensual	Infección crónica PTR + endocarditis mitral	E. faecium	Infección estable. Exitus no relacionado	17.8	Edad, IRC, no subsidiaria de cirugia
M 77 a	12 m	1500	1000	Infección crónica PTR	SCMR	Estable.	95	Multiples cirugias previas, Sd. DRESS a B.lactámicos y toxicidades ATB
M 88 a	3 m	1000	1000	Infeccion crónica PTC + infeccion TAVI	E. faecalis	Estable	16.7	Alergia B.lactámicos. No subsidiaria de cirugia
V 46 a	5 m	1500	1500	Bacteriemia complicada en portador de tubo aórtico	SCNMR	Curado	33	Sd. Marfán,ingreso prolongado.
M 69 a	11 m	1500	1000	Infeccion osteosintesis fx fémur	SAMR + S. intermedius	Estable	5.8	Toxicidad antibiótica
V 67 a	3 m	1500	1500	Endocarditis derecha e infeccion DAI	S. lugdunensis	Curada	3.6	Paciente psiquiátrico, interaciones medicamentosas, miopatia daptomicina
M 87 a	10 m	1500	1000	Infeccion crónica PTC	E. faecium	Estable	23.4	Alergica B.lactámicos
M 94 a	20 m	1500	1500/mensual	Endocarditis mitral y TAVI	E. faecalis	Curada	32.4	Alérgica B.lactámicos
V 67 a	6 m	1500	1500	Infeccion prótesis endovascular-aórtica	S. epidermidis metiR + Clostridium saudiense	Estable	1.8	No subsidiario de cirugia
V 80 a	6 semanas	1500	1500	Endocarditis TAVI	SAMR	Estable	0.5	No subsidiario de cirugia.

RESULTADOS

Desde la introducción de dalbavancina en nuestro hospital, hemos tratado **11 pacientes** de manera prolongada: **7 con infección endovascular, 6 con patología infecciosa osteoarticular y 2 con ambas focos infecciosos.** Todos los pacientes que referían alergia a antibióticos fueron estudiados y confirmados por Servicio de Alergia. Solo una paciente presentó como efecto adverso síndrome de hombre rojo, corregido con la velocidad de infusión. Ningún otro efecto estuvo presente ni fue motivo de suspensión de antibiótico. Actualmente tanto los pacientes que acuden para la administración del fármaco como los pacientes curados mantienen seguimiento activo en las consultas de Enfermedades Infecciosas. En el momento de realizar el estudio una paciente fue éxitus no relacionado con la infección. Fue la paciente de mayor edad y con mayor duración de tratamiento (26 meses). Tan sólo una paciente presentó infección no controlada siendo estudiada en la actualidad por posible sobreinfección. Ningún otro paciente presentó reingresos o reactivaciones durante el tratamiento. El resto de características clínicas, microbiológicas y farmacológicas se muestran en la tabla.

CONCLUSIONES

- Dalbavancina se plantea como una alternativa eficaz y segura en **tratamientos prolongados e incluso con carácter supresor** en patología infecciosa endovascular y ósea.
- Las dosis administradas son variables, dependiendo del médico y la patología asociada, pudiendo ser **suficientes dosis más bajas de mantenimiento o espaciadas en el tiempo.**
- Necesitamos más estudios para validar estas conclusiones.

alicia.rico@salud.madrid.org

EXPERT REVIEW OF ANTI-INFECTIVE THERAPY
2025, VOL. 23, NO. 5, 265–275
https://doi.org/10.1080/14787210.2025.2477196

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

REVIEW

OPEN ACCESS Check for updates

Gram-positive infections in special populations. Expert view on the role of dalbavancin

Beatriz Sobrino[a], Sonia Luque[b,c,d], Eneritz Velasco-Arnaiz[e], Rubén Lovatti González[f] and José Luis Del Pozo[g,h]

[a]Consultant Infectologist, Infectious Diseases Unit, Hospital Regional Universitario de Málaga. Biomedical Research Institute (IBIMA), Málaga, Spain; [b]Consultant Pharmacist, Pharmacy Department, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, Spain; [c]Infectious Pathology and Antimicrobials Research Group (IPAR), Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona, Spain; [d]CIBERINFEC, ISCIII-CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; [e]Consultant Pediatrician, Infectology Department, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Spain; [f]Consultant Geriatrist, Geriatrics Department, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, Spain; [g]Head of the Infectious Diseases/Microbiology Department, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, Spain; [h]Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, Spain

ABSTRACT

Introduction: This review considers special populations as those patients for whom Gram-positive infections are particularly challenging to treat. We examine the potential benefits of dalbavancin in these patients.

Areas covered: We focus on patients with renal impairment, hepatic failure or obesity, and, also, pediatric patients, elderly patients and socially vulnerable individuals. Five independent experts conducted exhaustive literature searches on PubMed. Papers were selected for inclusion according to their relevance to the topic. For each special population, we outline the most significant characteristics for infection management, describing the challenges of the most frequent Gram-positive infections, and reviewing the potential role of dalbavancin.

Expert opinion: Dalbavancin may be a valid alternative to overcome the difficulties of infection management in these populations. We hope our insights will prove useful for patient-centered care. A long half-life, evidence-based efficacy and good safety profile make dalbavancin an adequate option, particularly for patients for whom oral treatment or continued IV access may be challenging, or those for whom hospital stay is more impactful.

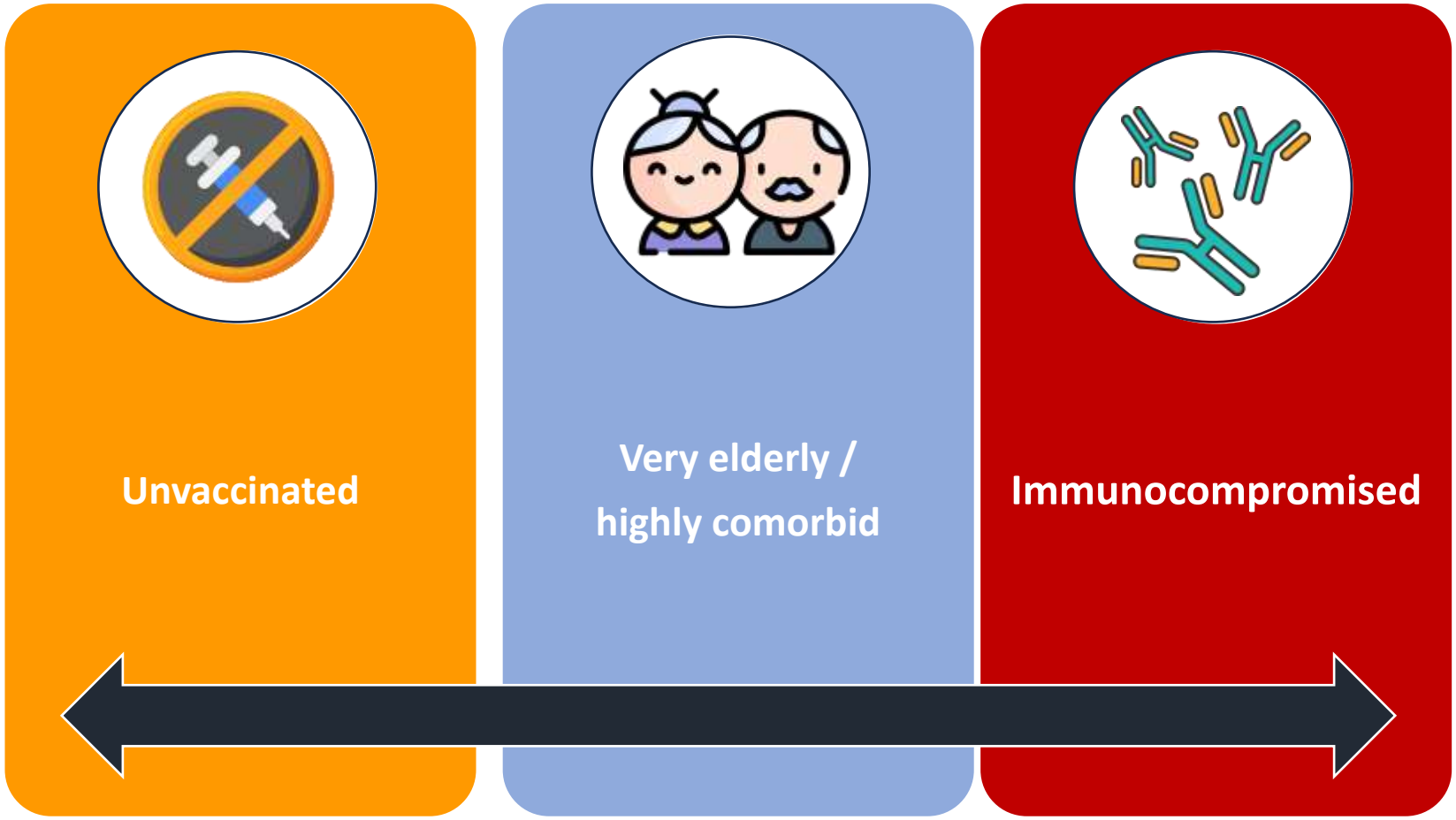
ARTICLE HISTORY
Received 11 October 2024
Accepted 28 February 2025

KEYWORDS
Dalbavancin; Gram-positive infection; hospitalism; quality of life; special populations; vulnerable patients

Virus:
SARS-CoV-2

¿A quién nos referimos?

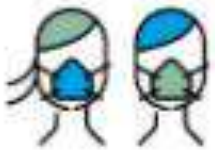
Shifts in hospitalized patient profiles



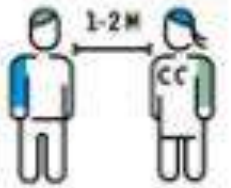
Prevención del paciente de riesgo

Medidas de control

Lávate las manos frecuentemente con agua y jabón o **soluciones alcohólicas.**



Si tienes tos o estás resfriado, ponte la mascarilla, especialmente en centros hospitalarios.



Procura mantener una distancia de seguridad (entre 1 y 2 metros) entre personas.

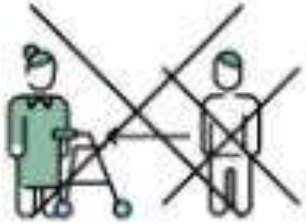
Es importante una buena ventilación para minimizar el riesgo de contagio.

Evita tocarte zonas con mucosas (nariz, ojos y boca) sin lavarte las manos previamente.

Al toser o estornudar, tápate la boca y la nariz con pañuelos desechables o con la cara interna del codo **y lávate las manos enseguida.**

Evita todo contacto físico innecesario.

Ante el riesgo de transmisión comunitaria, **limita tu vida social y evita aglomeraciones de gente** y los espacios cerrados y / o concurridos.



Protege los más vulnerables, evita las visitas a personas de edad avanzada o con enfermedades crónicas.

Si presentas síntomas compatibles con la COVID-19 (fiebre, tos, pérdida de gusto y/u olfato, etc.), **quédate en casa y contacta con tu Centro de Atención Primaria.**

https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/covid-19/prevencion

Vacunación

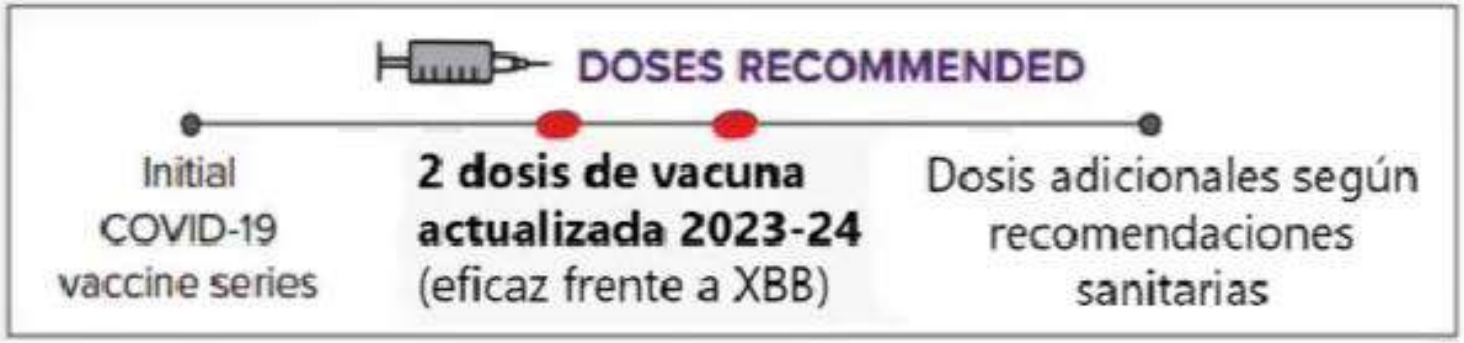
Recomendaciones generales

1.- La vacunación frente a COVID-19 se considera la primera línea de prevención y se recomienda a todos los pacientes >6 meses, especialmente en aquellos con mayor riesgo de enfermedad severa por COVID: >65 años, personas con comorbilidades e inmunodeprimidos.

*Es la manera más efectiva de prevenir los acontecimientos graves y la muerte debida a la infección por SARS-CoV-2 (A-I)

2.- Se recomienda seguir las pautas de expertos (SEIMC -2020-, NIH -2020-, CDC -2024-…) con vacunas actualizadas contra el COVID-19 de 2023-2024.

*Actualmente hay 3: 2 vacunas mRNA: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna) y 1 vacuna recombinante: recombinant spike protein with adjuvant vaccine NVX-CoV2373 (Novavax).



Vacunación

Cobertura

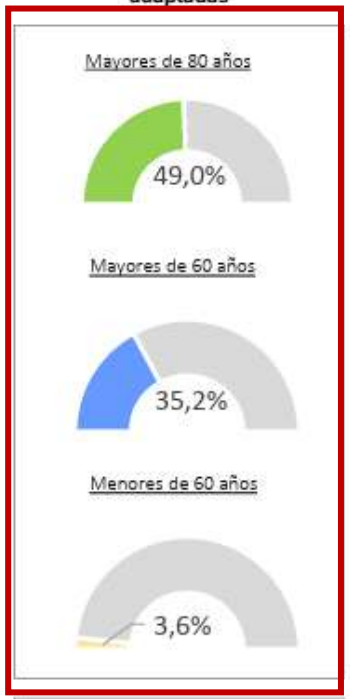
6.- A pesar de la evidencia que tenemos a favor de las vacunes, la cobertura vacunal sigue siendo deficiente..

Fecha del informe: 09/12/2024

Seguimiento campaña de vacunación frente a COVID-19 en 2024-2025

	Mayores de 80 años		70-79 años		60-69 años		0-60 años	
	Nº Personas > 80 años con vacuna adaptada (1)	% Vacunas adaptadas en > 80 años (2)	Nº Personas 70-79 años con vacuna adaptada (1)	% Vacunas adaptadas en 70-79 años (2)	Nº Personas 60-69 años con vacuna adaptada (1)	% Vacunas adaptadas en 60-69 años (2)	Nº Personas 0-60 años con vacuna adaptada (1)	% Vacunas adaptadas en 0-60 años (2)
Andalucía	222.633	52,99%	219.457	32,82%	161.429	16,37%	102.024	3,81%
Aragón	33.234	34,27%	34.116	28,13%	23.047	14,02%	13.153	2,78%
Asturias	30.673	35,99%	36.237	31,52%	26.882	17,47%	15.961	3,56%
Baleares	4.083	7,96%	5.802	6,82%	7.620	6,13%	9.799	3,52%
Canarias	19.200	20,12%	25.463	15,50%	22.933	9,06%	19.393	3,34%
Cantabria	11.771	28,69%	14.155	24,92%	10.843	13,38%	5.635	2,61%
Castilla y León	125.836	57,50%	125.836	50,32%	70.900	21,13%	41.844	3,71%
Castilla - La Mancha	58.261	44,07%	51.361	31,95%	40.926	17,19%	24.687	3,62%
Cataluña	248.966	54,93%	232.591	35,85%	167.082	19,18%	53.256	2,03%
C. Valenciana	141.961	49,21%	166.270	37,01%	131.168	21,29%	94.480	5,27%
Extremadura	36.816	49,68%	34.246	36,59%	27.285	20,11%	15.864	3,95%
Galicia	168.275	70,76%	159.869	54,14%	40.707	11,31%	36.418	2,89%
La Rioja	12.960	58,53%	12.465	43,32%	9.732	24,42%	5.827	4,63%
Madrid	178.008	48,07%	178.810	33,31%	156.391	21,31%	98.774	4,59%
Murcia	26.135	36,48%	32.289	30,40%	29.018	18,28%	15.452	3,64%
Navarra	27.175	65,52%	29.867	51,67%	22.607	29,16%	8.232	3,21%
País Vasco	59.188	37,15%	64.760	29,44%	51.605	17,78%	21.547	2,55%
Ceuta	118	4,55%	134	3,13%	217	2,56%	771	4,87%
Melilla	225	9,94%	284	7,44%	340	4,05%	185	1,21%
Totales	**1.405.518**	**49,07%**	**1.424.012**	**35,02%**	**1.000.732**	**17,75%**	**583.302**	**3,56%**

% personas con dosis adaptadas



4.413.564
personas vacunadas totales

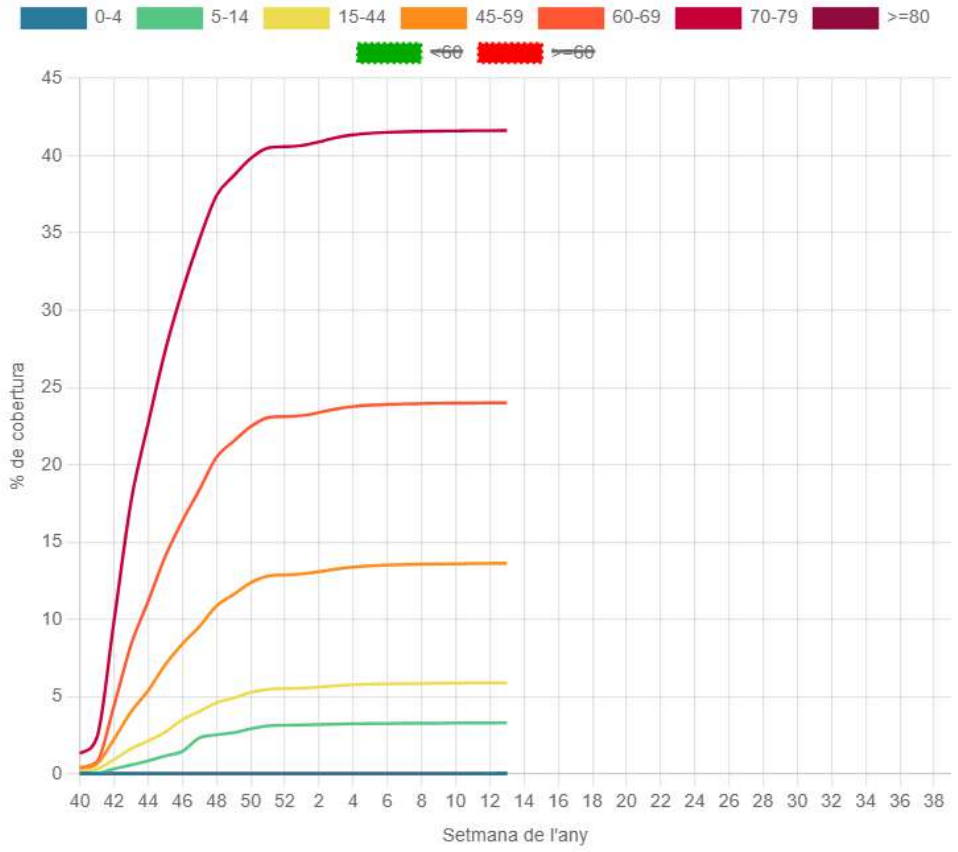
chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/D/sivamin/informes-vacunacion-covid-19/informe-vacunacion-covid-19-temporada-2024-2025-noviembre-2024

Vacunación

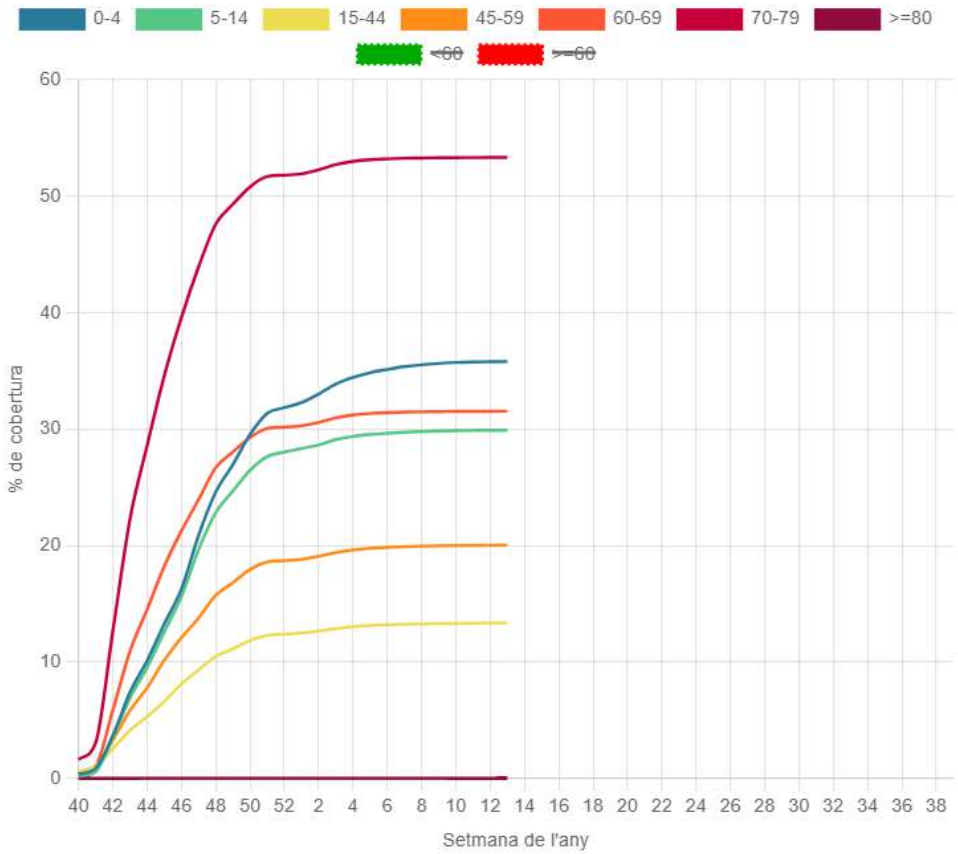
Cobertura

6.- A pesar de la evidencia que tenemos a favor de las vacunes, la cobertura vacunal sigue siendo deficiente..

Cobertura vacunal de COVID-19 por edad en Catalunya



Cobertura vacunal de Gripe por edad en Catalunya



https://sivic.salut.gencat.cat/comparacions?ftemporada=14&findcomp=cobvaccovidmes60

Riesgo de infección por SARS-CoV-2 aguda grave

INFORM Study. Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era (2023)

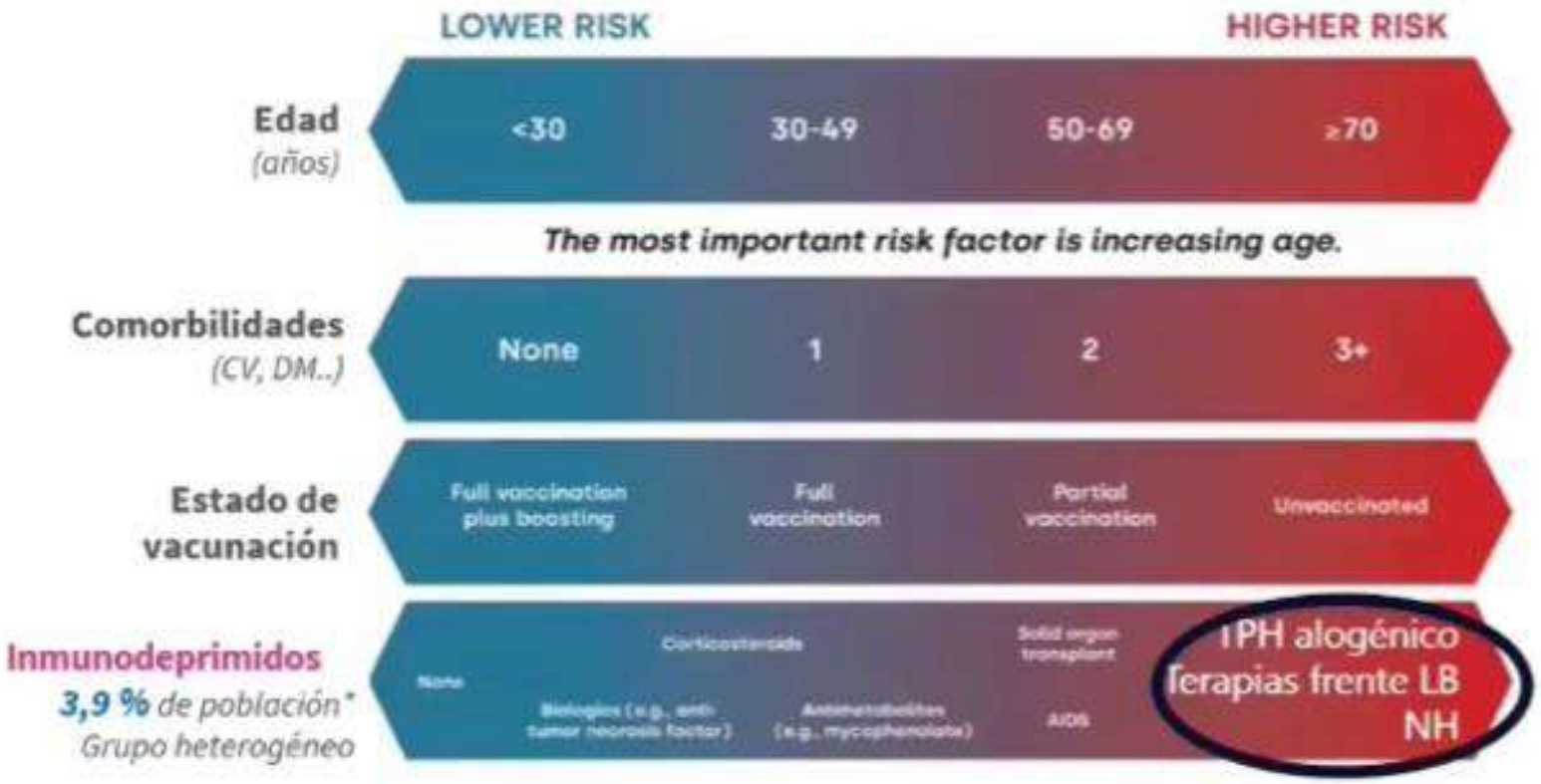
Estudio observacional de una cohorte retrospectiva

- Objetivo: identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar un COVID grave
- N=470.000 pacientes >12 años
- Periodo: año 2022 (Omicron)

Resultados

Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar un COVID19 grave son:

- Edad > 70 años.
- >3 Comorbilidades
- No vacunados
- Inmunodeprimidos (TPH alogénico, terapia frente a LB, enfermedad linfoproliferativa de estirpe B).



Ra et al. Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study. Lancet Reg Health Eur. 2023 Oct 13;35:100747. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100747. Erratum in: Lancet Reg Health Eur. 2024 Jul 25;44:101008. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.101008

Riesgo de infección por SARS-CoV-2 aguda grave

Factors Associated With Severe COVID-19 Among Vaccinated Adults Treated in US Veterans Affairs Hospitals (2022)

Estudio observacional de una cohorte retrospectiva

- N: 110.760 pacientes con infeccion por COVID19 tras vacunación
- Periodo: 12/2020-02/2022

Resultados: la edad fue el factor de riesgo más importante de COVID grave en paciente vacunado

Immune-suppressive medications after vaccination			
Chemotherapy	310	696	2.71 (2.27-3.24)
Cytokine-blocking	200	1401	1.66 (1.32-2.09)
Glucocorticoids	1821	5783	2.34 (2.18-2.50)
Leukocyte-blocking	486	1438	2.80 (2.39-3.28)
Lymphocyte-depleting	179	406	2.07 (1.57-2.72)
Comorbidities			
Alzheimers or dementia	1135	1915	2.01 (1.83-2.20)
Chronic kidney disease	2761	9071	1.59 (1.49-1.69)
COPD	2234	6103	1.65 (1.54-1.76)
Diabetes	4164	21919	1.25 (1.19-1.32)
Heart failure	1763	3681	1.74 (1.61-1.88)
HIV or AIDS	83	791	1.30 (1.01-1.68)
Leukemia or lymphoma	343	993	1.87 (1.61-2.17)
Lung cancer	251	573	1.61 (1.36-1.92)
Mobility impairments	302	728	1.92 (1.63-2.26)
Multiple sclerosis	92	362	2.86 (2.17-3.78)
Pressure ulcers	475	872	1.58 (1.37-1.81)
Schizophrenia	435	2320	1.71 (1.51-1.93)

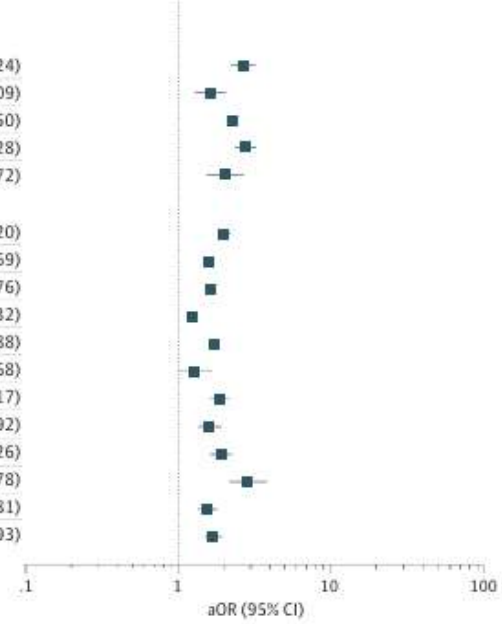
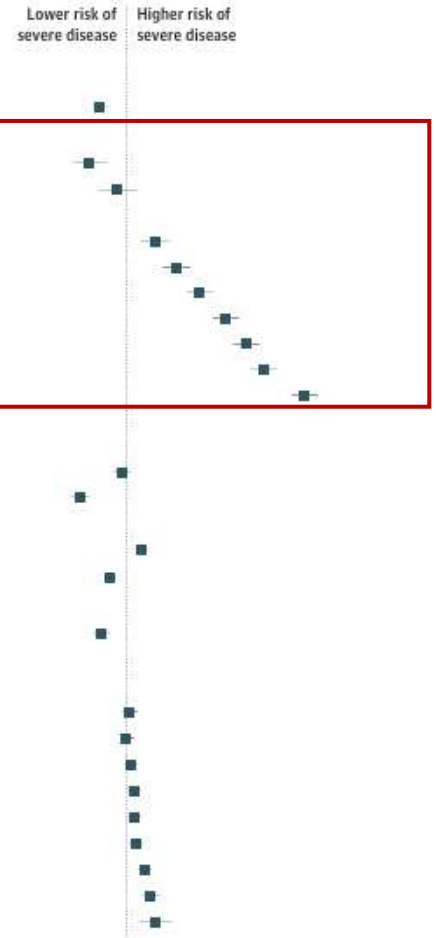


Figure 2. Risk of Severe vs Nonsevere Breakthrough Infection

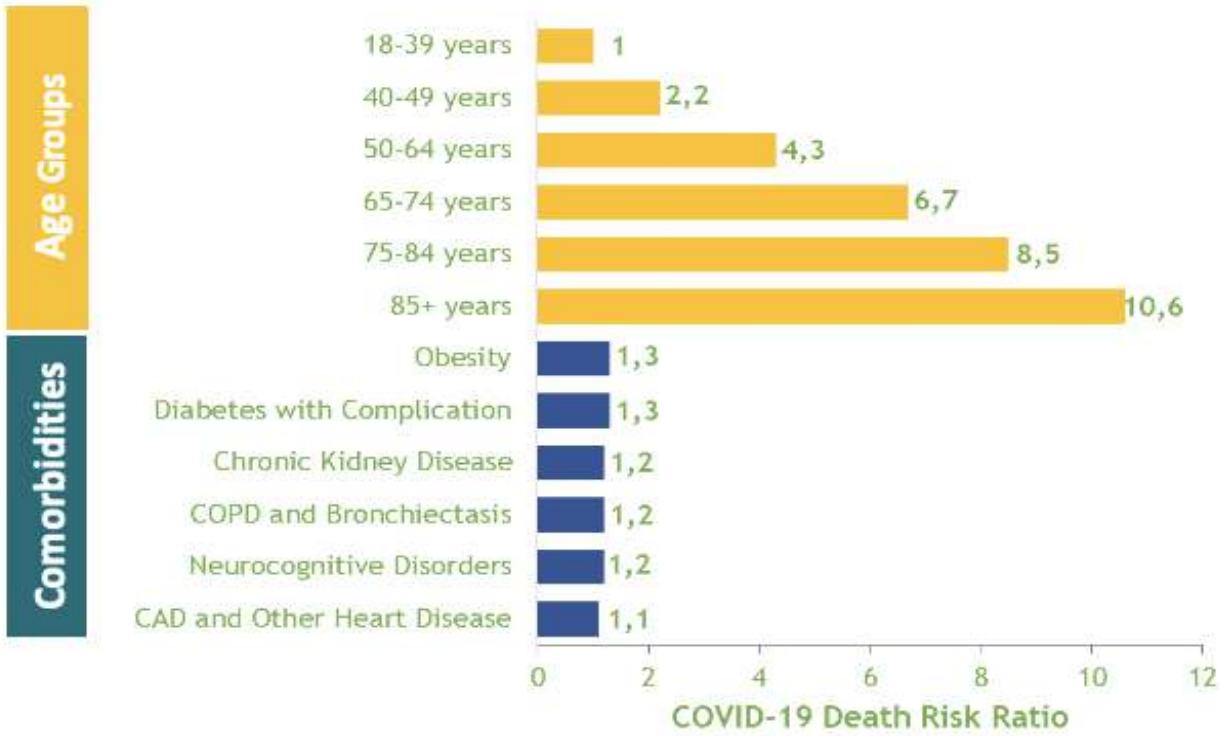
Group	Severe infection	Nonsevere infection	aOR (95% CI)
Sex			
Male	10225	87389	1 [Reference]
Female	387	22759	0.67 (0.60-0.75)
Age, y			
<40	110	13004	0.57 (0.44-0.75)
40-44	88	6153	0.88 (0.66-1.18)
45-49	107	6200	1 [Reference]
50-54	277	9444	1.60 (1.27-2.01)
55-59	476	10458	2.24 (1.80-2.78)
60-64	889	12082	3.24 (2.64-3.99)
65-69	1340	11013	4.82 (3.93-5.92)
70-74	2624	15703	6.63 (5.42-8.11)
75-79	2016	9546	8.72 (7.10-10.7)
≥80	2685	6545	16.6 (13.5-20.4)
Dominant variant			
Pre-Delta	637	2251	1 [Reference]
Delta	4731	24762	0.95 (0.83-1.08)
Omicron	5244	73135	0.49 (0.42-0.56)
Vaccine type			
Ad26.COV2.S	1038	10028	1.30 (1.20-1.41)
mRNA-1273	4241	41289	0.79 (0.75-0.83)
BNT162b2	5333	48831	1 [Reference]
Previous infection	414	3959	0.69 (0.61-0.78)
Time since vaccination, mo			
<4	1514	10983	1 [Reference]
4 to <5	861	6355	1.06 (0.95-1.18)
5 to <6	1109	7039	1.01 (0.91-1.12)
6 to <7	1139	7763	1.08 (0.97-1.20)
7 to <8	1074	10665	1.13 (1.02-1.26)
8 to <9	1245	17873	1.15 (1.03-1.28)
9 to <10	1427	18570	1.16 (1.03-1.30)
10 to <11	1479	14252	1.34 (1.19-1.51)
11 to <12	666	5853	1.47 (1.28-1.69)
≥12	98	795	1.57 (1.22-2.04)

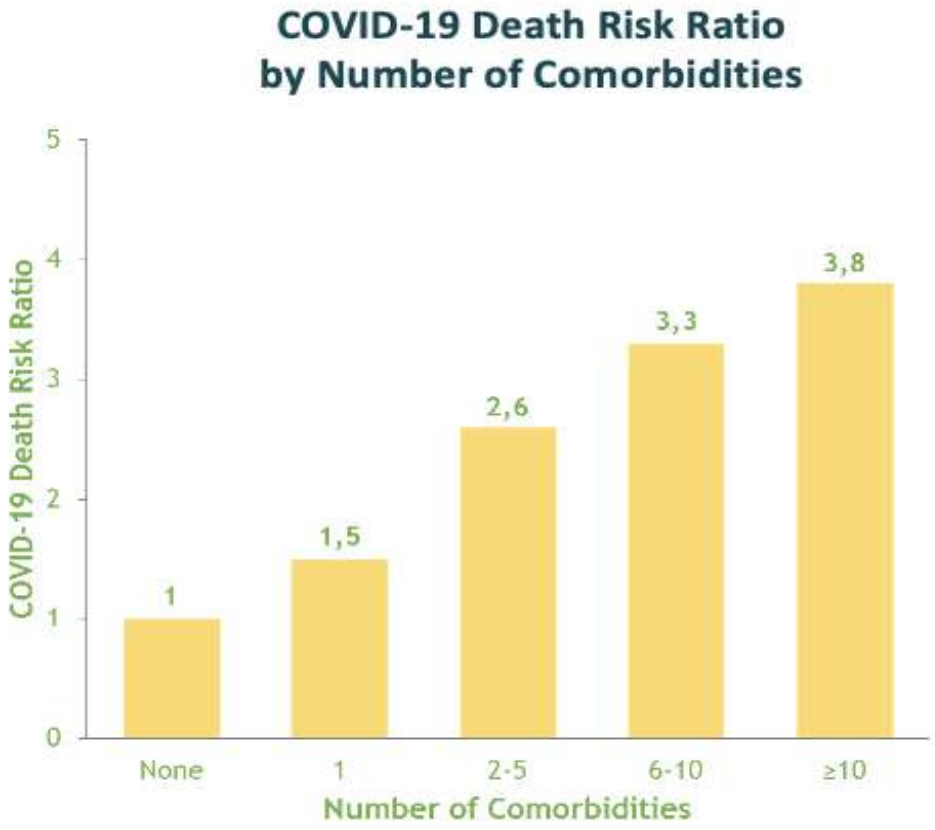


Vo AD, et al. Factors Associated With Severe COVID-19 Among Vaccinated Adults Treated in US Veterans Affairs Hospitals. JAMA Netw Open. 2022 Oct 3;5(10):e2240037. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.40037. Erratum in: JAMA Netw Open. 2023 Feb 1;6(2):e231692. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.1692

Riesgo de muerte directamente relacionada con la infección por SARS-CoV-2

Mortality driven by Age and Underlying risk factors





Abbreviations: CAD, coronary atherosclerosis disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; COVID-19, coronavirus disease 2019. Centers for Disease Control and Prevention. Underlying medical conditions associated with higher risk for severe COVID-19: information for healthcare professionals. Accessed March 2022.

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html

¿A quién nos referimos?

Condiciones de alto riesgo priorizadas en adultos

1. **Personas inmunocomprometidas y con otras condiciones de alto riesgo, independientemente del estado de vacunación.**
2. **Personas no vacunadas* con >80 años.**
3. **Personas no vacunadas* con >65 años y con al menos un factor de riesgo para progresión.**
4. **Personas vacunadas (> 6 meses) con > 65 años y con al menos un factor de riesgo para progresión****

*Se consideran personas no vacunadas aquellas que no han recibido la pauta de vacunación completa (incluidas las dosis de recuerdo) y no han padecido la enfermedad en los 3 últimos meses.

GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE SANIDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fecha de actualización: 3 de febrero de 2023
Versión 7

https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/criterios-para-valorar-la-administracion-de-las-nuevas-alternativas-terapeuticas-antivirales-frente-a-la-infeccion-por-sars-cov-2/

Edad avanzada/Comorbilidades

4. Personas vacunadas (> 6 meses) con > 65 años y con al menos un factor de riesgo para progresión.**

* Se consideran personas no vacunadas las persones que no han recibido la pauta de vacunación completa (incluidas las dosis de recuerdo) y no han padecido la enfermedad en los 3 últimos meses.

** Se consideran factores de riesgo de progresión:

- Enfermedad renal crónica: Pacientes con tasa de filtración glomerular inferior a 60 ml/min.
- Enfermedad hepática crónica: pacientes con una clasificación en la escala de Child-Pugh para gravedad de la enfermedad hepática de clase B o C (enfermedad hepática descompensada).
- Enfermedad neurológica crónica (Esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, miastenia gravis o enfermedad de Huntington).
- Enfermedades cardiovasculares, definidas como antecedentes de cualquiera de los siguientes: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (ACV), accidente isquémico transitorio (AIR), insuficiencia cardíaca, angina de pecho con nitroglicerina prescrita, injertos de revascularización coronaria, intervención coronaria percutánea, endarterectomía carotídea y derivación aórtica.
- Enfermedad pulmonar crónica (EPOC de alto riesgo (FEV1 postbroncodilatación < 50% o disnea (mMRC) de 2-4 o 2 o más exacerbaciones en el último año o 1 ingreso); asma con requerimiento de tratamiento diario).
- Diabetes con afectación de órgano diana.
- Obesidad (IMC≥35).
- Bajo peso (IMC≤18,5).

https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/criterios-para-valorar-la-administracion-de-las-nuevas-alternativas-terapeuticas-antivirales-frente-a-la-infeccion-por-sars-cov-2/

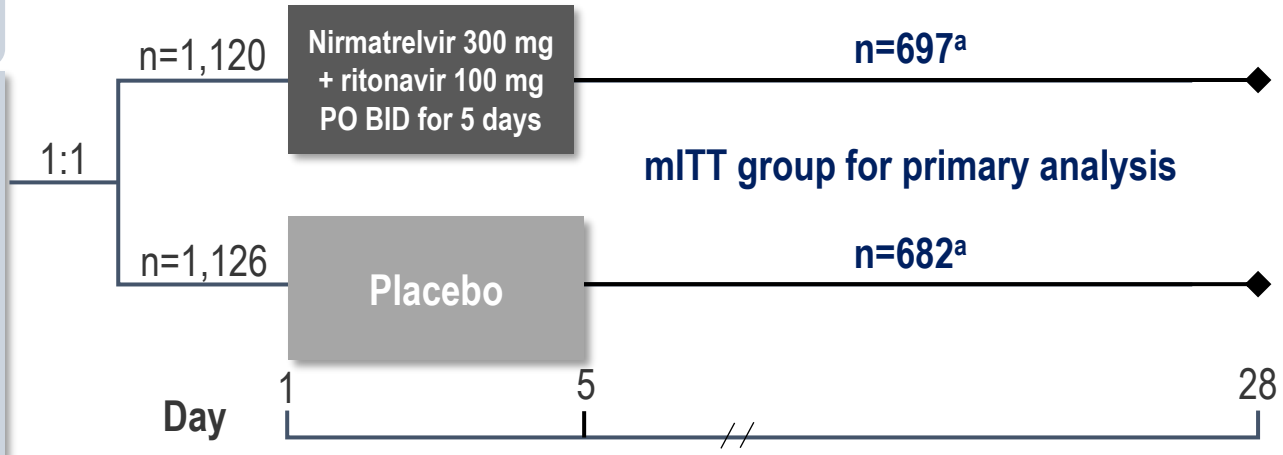
Antivirales
Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) en la población general de alto riesgo

EPIC-HR: Phase 2–3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial of nirmatrelvir + ritonavir vs placebo

July 2021–December 2021
343 global trial sites

Patients (N=2,246)

- ≥18 years old with positive RT-PCR SARS-CoV-2 test result ≤5 days prior to randomisation
- ≥1 sign or symptom of COVID-19 on day of randomisation
- ≥1 risk factor for severe disease



Primary analysis:
Hospitalizations or deaths from Day 1 to 28 in patients starting treatment within 3 days of symptoms

88.9% relative reduction in rate of hospitalisation or death through Day 28 vs placebo (0.72% vs 6.53%, respectively, p<0.001, ARR 5.81%)

mITT: modified intention to treat

Hammond J, *et al. N Engl J Med* 2022

Nirmatrelvir-Ritonavir (Paxlovid)

ICAS

- **Dies des de l'inici de la clínica: ≤ 5 dies**
- **Dosi: 300/100mg cada 12 hores**
- **Duració: 5 dies**
- **Via d'admisnitració: oral**
- **Insuficiència renal:**
  - **FG 59-30: 150/100mg cada 12 hores**
  - **FG<30: contraindicat**
- **Interaccions!!!**

Antivirales
Remdesivir en la población general de alto riesgo

PINETREE: Phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial of remdesivir vs placebo

September 2020–April 2021
64 global trial sites

Patients (N=584)

- 12 years old with ≥1 risk factor for severe disease or ≥ 60 years old
- Positive RT-PCR SARS-CoV-2 test result
- Onset of symptoms ≤7 days earlier

1:1

n=279 — **RDV × 3 days**
200 mg IV Day 1,
100 mg IV Days 2–3

n=283 — **Placebo × 3 days**

Day 1 — 3 — 7 — 14 — 28

Primary endpoint: Hospitalisations or deaths by Day 28

Remdesivir for 3 days led to an 87% relative risk reduction for COVID-19–related hospitalisation or death from any cause by Day 28 compared with placebo (0.7% vs 5.3%, respectively, p=0.008, ARR 4.6%)

RDV: remdesivir

https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/criterios-para-valorar-la-administracion-de-las-nuevas-alternativas-terapeuticas-antivirales-frente-a-la-infeccion-por-sars-cov-2/

Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

Actualizado 01/09/2023

seimc
Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

El manejo terapeútico del COVID-19 en pacientes inmunocomprometidos rebasa el ámbito de estas guías.
Fármacos por orden de prioridad según la recomendación del panel.

GRAVEDAD		CRITERIOS	INGRESO/SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO SOPORTE	TRATAMIENTO ESPECÍFICO	COMENTARIOS
ASINTOMÁTICO o PRESINTOMÁTICO		Ausencia de síntomas.	**Ambulatorio/Domiciliario pacientes alto riesgo**: Vigilancia telefónica activa diaria. *Ver tabla 1.* **Resto de pacientes:** auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).	**Aislamiento** según recomendaciones vigentes de Salud Pública.	No	Recomendación en contra del uso de Dexametasona.
LEVE	**DE BAJO RIESGO**	**Síntomas respiratorios** y (todos): · No disnea · Frecuencia respiratoria <22 · $SatO_2$ basal ≥94%	**DE BAJO RIESGO:** Auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).	**Aislamiento** según recomendaciones vigentes de Salud Pública. Tratamiento sintomático (preferentemente **Paracetamol**).	**DE BAJO RIESGO:** No	Recomendación en contra del uso de Dexametasona.
	DE ALTO RIESGO (ambulatorios u hospitalizados por otra causa). *Ver tabla 1.*		**DE ALTO RIESGO:** Pacientes leves de alto riesgo sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria. Indicado ingreso hospitalario.		**DE ALTO RIESGO:**	
					Nirmatrelvir/ Ritonavir[1]	En los 5 primeros días de síntomas. Revisar interacciones. https://www.covid19-druginteractions.org/
					Remdesivir[2] (pauta de 3 días)	En los 7 primeros días de síntomas.
					Anticuerpos monoclonales[3]	Valorar en cada momento. Se recomienda sólo si son activos frente a las variantes circulantes.
					Dexametasona	Recomendación en contra del uso de Dexametasona.

Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

Actualizado 01/09/2023

seimc
Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

El manejo terapeútico del COVID-19 en pacientes inmunocomprometidos rebasa el ámbito de estas guías.

Fármacos por orden de prioridad según la recomendación del panel.

GRAVEDAD	CRITERIOS	INGRESO/SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO SOPORTE	TRATAMIENTO ESPECÍFICO	COMENTARIOS
GRAVE	**Síntomas respiratorios** y (cualquiera): · Disnea · FR >22 rpm · $SatO_2$ basal < 94%	**Ingreso Hospitalario:** · $SatO_2$/24h inicialmente, después según situación clínica. · RX tórax. · Analítica: Hemograma y bioquímica, Ferritina, D-dímero, Proteína C reactiva, Procalcitonina. · Valorar: · Serología para SARS-CoV-2. Importante para decidir tratamiento con mAbs. · Muestras microbiológicas para investigar infección bacteriana. · Troponina. · IL-6 basal y en caso de cambio clínico. · TC de tórax para estadiaje de gravedad y descartar TEP en su caso.	Tratamiento sintomático (preferentemente **Paracetamol**). **Oxigenoterapia** si precisa.[4] **Profilaxis tromboembólica.**[5] **Considerar tratamiento antibiótico** si coinfección o sobreinfección bacteriana basado en sospecha clínica y en resultados de estudios microbiológicos.[6]	**Remdesivir**[2] (pauta de 5 días)	Recomendado si se necesita O_2 de bajo flujo para mantener $SatO_2$ >94%. En un metaanálisis ha demostrado disminuir la mortalidad en pacientes hospitalizados incluso en los que no precisaban oxigenoterapia. Se recomienda la administración precoz. Si replicación viral persistente en pacientes inmunodeprimidos, considerar prolongar el tratamiento.
				Dexametasona[7]	Recomendada en pacientes inmunocompetentes, si se necesita O_2 de bajo flujo para mantener $SatO_2$ >94%. Ha demostrado impacto moderado en disminución de mortalidad en pacientes inmunocompetentes. El uso de corticosteroides a dosis altas en comparación de la dosis standard aumenta la mortalidad de los pacientes con COVID-19 e hipoxia que no requieren ventilación mecánica no invasiva o invasiva.
				Tocilizumab[8] **+ Dexametasona**	Recomendado: 1) Añadir Tocilizumab si fallo clínico de la Dexametasona. 2) Inicio simultáneo (Tocilizumab + Dexametasona) en pacientes con saturación de oxígeno <92% (basal o con O_2 de bajo flujo) y biomaracadores elevados de inflamación. Han demostrado impacto en reducción de la mortalidad. En caso de no disponibilidad de Tocilizumab, aunque no está autorizado por EMA para esta indicación, podría emplearse **Baricitinib**[9-11] como alternativa en caso de que no haya otros fármacos disponibles, u otro inhibidor de IL-6 como Sarilumab.[12] Tofacitinib[13] (indicado como alternativa a Tocilizumab o Baricitinib, si no estuviera disponible y/o como alternativa a corticoides si existe contraindicación para corticoides). El riesgo/beneficio del uso concomitante de Tocilizumab y Baricitinib no está bien establecido. Se necesitan más estudios para poder hacer una recomendación sobre su uso combinado.
				Anakinra[14] **+ Dexametasona**	Si existe disponibilidad de suPAR y el resultado es mayor de 6 ng/mL. Tiene actividad inhibiendo IL-1 pero no IL-6. La evidencia de Anakinra es más limitada que para Baricitinib y Tocilizumab, al existir un menor número ensayos clínicos.
				Anticuerpos Monoclonales	Valorar en cada momento. Se recomienda sólo si son activos frente a las variantes circulantes.

Fongs:

Infeccions fungiques invasives:

Fundació Lluita contra les Infeccions

Germans Trias i Pujol Hospital

Diversidad patogénica asociada a diferentes condiciones

Dentro de las cohortes de pacientes oncológicos, trasplantados y con enfermedades autoinmunes, la diversidad clínica de estas condiciones subyacentes se traduce en una amplia variedad de diagnóstico de infecciones fúngicas y complicaciones relacionadas, incluyendo la muerte.

Estudio EUA sistema nacional estadísticas vitales desde 1999 hasta 2018

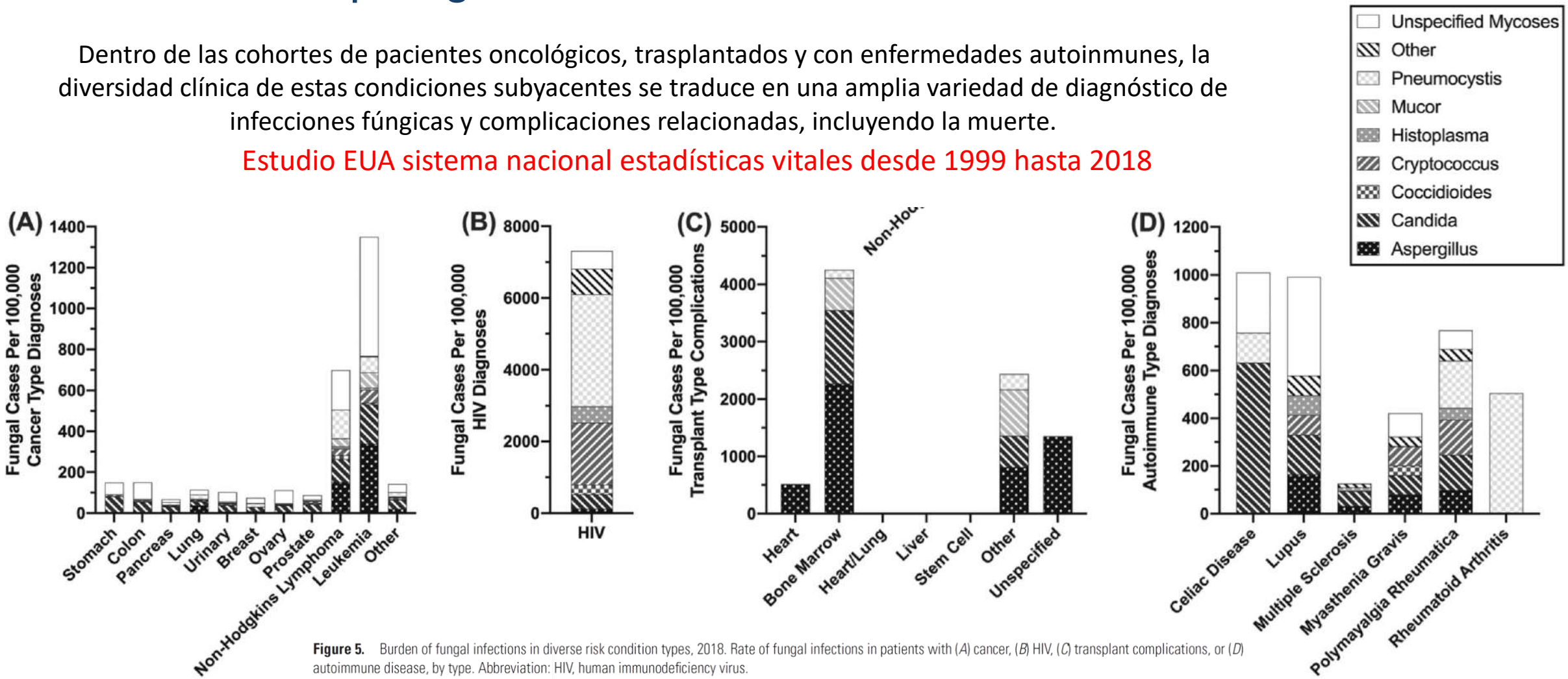


Figure 5. Burden of fungal infections in diverse risk condition types, 2018. Rate of fungal infections in patients with (*A*) cancer, (*B*) HIV, (*C*) transplant complications, or (*D*) autoimmune disease, by type. Abbreviation: HIV, human immunodeficiency virus.

Rayens E, Norris KA, Cordero JF. Mortality Trends in Risk Conditions and Invasive Mycotic Disease in the United States, 1999-2018. Clin Infect Dis. 2021 Apr 20:ciab336.

Fundació Lluita contra les Infeccions

Germans Trias i Pujol Hospital

AI: **revisión guías de tratamiento y profilaxis**

Table 2 Recommendations on curative treatment and prophylaxis of invasive aspergillosis

	IDSA	ECIL	ESCMID
First line curative treatment[a] • First choice[b] • Alternative	Voriconazole Isavuconazole or Liposomal AmB	Voriconazole or Isavuconazole Liposomal AmB	Voriconazole or Isavuconazole Liposomal AmB
Prophylaxis AML/MDS • First choice[b] • Alternative	Posaconazole–[c]	Posaconazole Itraconazole or aerosolized liposomal amphotericin B[d]	Posaconazole Aerosolized liposomal amphotericin B[d]
AlloHSCT (pre-engraftment) • First-choice[b] • Alternative	–[c] –[c]	Itraconazole or Voriconazole Posaconazole	Posaconazole or aerosolized liposomal amphotericin B[d]–[e]
AlloHSCT (GVHD) • First-choice[b] • Alternative	Posaconazole–[c]	Posaconazole Itraconazole or Voriconazole	Posaconazole –[e]

Abbreviations: AlloHSCT, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; AmB, amphotericin B; AML; acute myeloblastic leukemia; ECIL, European Conference on Leukemia; ESCMID, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; GVHD, graft versus host disease; IDSA, Infectious Diseases Society of America; MDS, myelodysplastic syndrome.

Source: Adapted from IDSA, ECIL, and ESCMID.[145,146,215,240]

[a]In case of a breakthrough infection, a switch of antifungal class must be performed, e.g., liposomal amphotericin B in case of an azole prophylaxis failure.

[b]Agent(s) with highest strength of recommendation and quality of evidence.

[c]Not specifically addressed.

[d]Fluconazole should be added for prevention of *Candida* infections.

[e]No alternative with a grade A or B.

Fundació Lluita contra les Infeccions

Isavuconazol. Menos interacciones farmacológicas

Puede administrarse con muchos fármacos sin necesidad de ajustar la dosis[1]

Concomitant medication	Proton pump inhibitors Statins Warfarin Methadone Methotrexate Repaglinide	Immunosuppressants (tacrolimus, sirolimus and ciclosprorin only) Short-acting opiates Digoxin Anticancer agents (other than methotrexate) Antiretrovirals Dabigatran etexilate Midazolam Colchicine
Recommendation[1,a]	**No dose adjustment for either CRESEMBA® or the concomitant medication**	**Monitoring of concomitant medication and dose adjustment if required**

Está contraindicada la administración conjunta de isavuconazol con:

- Ketoconazol
- Altas-dosis de ritonavir (>200 mg cada 12 horas)
- Inductores potentes de la CYP3A4/5 como rifampicina, rifabutina, carbamazepina, barbitúricos de acción prolongada (p. ej. fenobarbital), fenitoína y hierba de San Juan
- Inductores moderados de la CYP3A4/5 como efavirenz, nafcilina y etravirina

1. Ficha Técnica Cresemba

Pfizer

Fundació Lluita contra les Infeccions

Interacciones farmacológicas más frecuentes de otros azoles

Voriconazol

TABLE 2 Top 25 voriconazole-interacting drugs by frequency of DDIs[a]

Interacting medication	Severity of DDI	Frequency of DDIs	Rate of DDIs (%)
Ondansetron	Major	1,986	47.6
Pantoprazole	Moderate	1,326	31.8
Esomeprazole	Moderate	1,218	29.2
Fentanyl	Major	1,175	28.2
Midazolam	Moderate	996	23.9
Levofloxacin	Major	888	21.3
Oxycodone	Moderate	700	16.8
Promethazine	Major	697	16.7
Prochlorperazine	Major	595	14.3
Alprazolam	Major	492	11.8
Amlodipine	Moderate	480	11.5
Ciprofloxacin	Major	434	10.4
Tacrolimus	Major	422	10.1
Fluconazole	Contraindicated	406	9.7
Azithromycin	Major	375	9.0
Simvastatin	Contraindicated	368	8.8
Warfarin	Major	311	7.5
Amiodarone	Major	280	6.7
Omeprazole	Moderate	275	6.6
Lansoprazole	Moderate	272	6.5
Escitalopram	Major	235	5.6
Haloperidol	Major	228	5.5
Ibuprofen	Moderate	198	4.7
Clopidogrel	Major	181	4.3
Tamsulosin	Major	179	4.3

[a] Data are for 4,170 voriconazole-treated patients with DDIs.

Ondansetron

Inhibidores Bomba Protones

Inmunosupresores

Simvastatina

Warfarina

Benzodiazepinas

Posaconazol

TABLE 4 Top 25 posaconazole-interacting drugs by frequency of DDIs[a]

Interacting medication	Severity of DDI	Frequency of DDIs	Rate of DDIs (%)
Ondansetron	Contraindicated	212	54.9
Lorazepam	Moderate	165	42.7
Promethazine	Major	120	31.1
Ciprofloxacin	Major	113	29.3
Prochlorperazine	Major	105	27.2
Esomeprazole	Major	83	21.5
Fentanyl	Major	80	20.7
Pantoprazole	Moderate	80	20.7
Levofloxacin	Major	67	17.4
Midazolam	Major	67	17.4
Lansoprazole	Moderate	56	14.5
Tacrolimus	Contraindicated	49	12.7
Amlodipine	Moderate	48	12.4
Fluconazole	Major	46	11.9
Sirolimus	Contraindicated	28	7.3
Alprazolam	Major	24	6.2
Metoclopramide	Moderate	24	6.2
Simvastatin	Contraindicated	20	5.2
Azithromycin	Major	18	4.7
Tamsulosin	Major	18	4.7
Escitalopram	Contraindicated	16	4.1
Haloperidol	Contraindicated	16	4.1
Moxifloxacin	Major	15	3.9
Warfarin	Major	13	3.4
Cyclosporine	Major	12	3.1

[a] Data are for 386 posaconazole-treated patients with DDIs.

Andes et al. Drug-Drug Interaction Associated with Mold-Active Triazoles among Hospitalized Patients. Antimicrobial Agents and Chemotherapy June 2016 Volume 60 Number 6

Pfizer

Fundació Lluita contra les Infeccions

De un vistazo: **isavuconazol vs otros azoles**

Amplio espectro

Farmacocinética lineal, estable y predecible. Alta biodisponibilidad → **No necesidad de TDM, salvo situaciones específicas**

No ajuste de dosis en insuf. renal (leve-moderada-grave) ni en insuf. Hepática (leve y moderada)

Menos interacciones farmacológicas

Menos efectos adversos

Acorta QTc

Natesan et al. Isavuconazole for the treatment of invasive aspergillosis and mucormycosis: current evidence safety, efficacy, and clinical recommendations. Infection and Drug Resistance 2016:9 291–300

Pfizer

Candidèmies:

TABLE 258-1 Predisposing Factors for Disseminated Candidiasis

Exposure to broad-spectrum antibiotics
Indwelling intravenous catheters
Hyperalimentation fluids
Gastrointestinal surgery
Thoracic surgery
Neutropenia
Low-birth-weight neonates
Burn patients
Intravenous heroin use
Solid organ transplant patients on immunosuppressives

Experiencia Clínica

Candidemia: características en los adultos mayores

Candidemia: characteristics in elderly patients

Natalia A. Díaz[1], Javier Farina[1,2], Jorge Herrera[3] y M. Cristina Ezcurra[1]

[1]Servicio de Infectología. Hospital Cesar Milstein. Buenos Aires, Argentina.
[2]Servicio de Infectología. Hospital Italiano de La Plata. Buenos Aires, Argentina.
[3]Servicio de Microbiología. Hospital Cesar Milstein. Buenos Aires, Argentina.

Javier Farina ha recibido honorarios como disertante de MSD y Pfizer. El resto de los autores no presenta conflictos de interés.
No hubo fuente de financiamiento para este estudio.

Recibido: 15 de octubre de 2019 / *Aceptado:* 14 de abril de 2020

PMC PubMed Central®

Search PMC Full-Text Archive

Advanced Search | Journal List | User Guide New Try this

As a library, NLM provides access to scientific literature. Inclusion in an NLM database does not imply endorsement of, or agreement with, the contents by NLM or the National Institutes of Health. Learn more: PMC Disclaimer | PMC Copyright Notice

PLOS One

PLoS One. 2019 Aug 22;14(8):e0221033. doi: 10.1371/journal.pone.0221033

Epidemiology and prognostic factors of nosocomial candidemia in Northeast Brazil: A six-year retrospective study

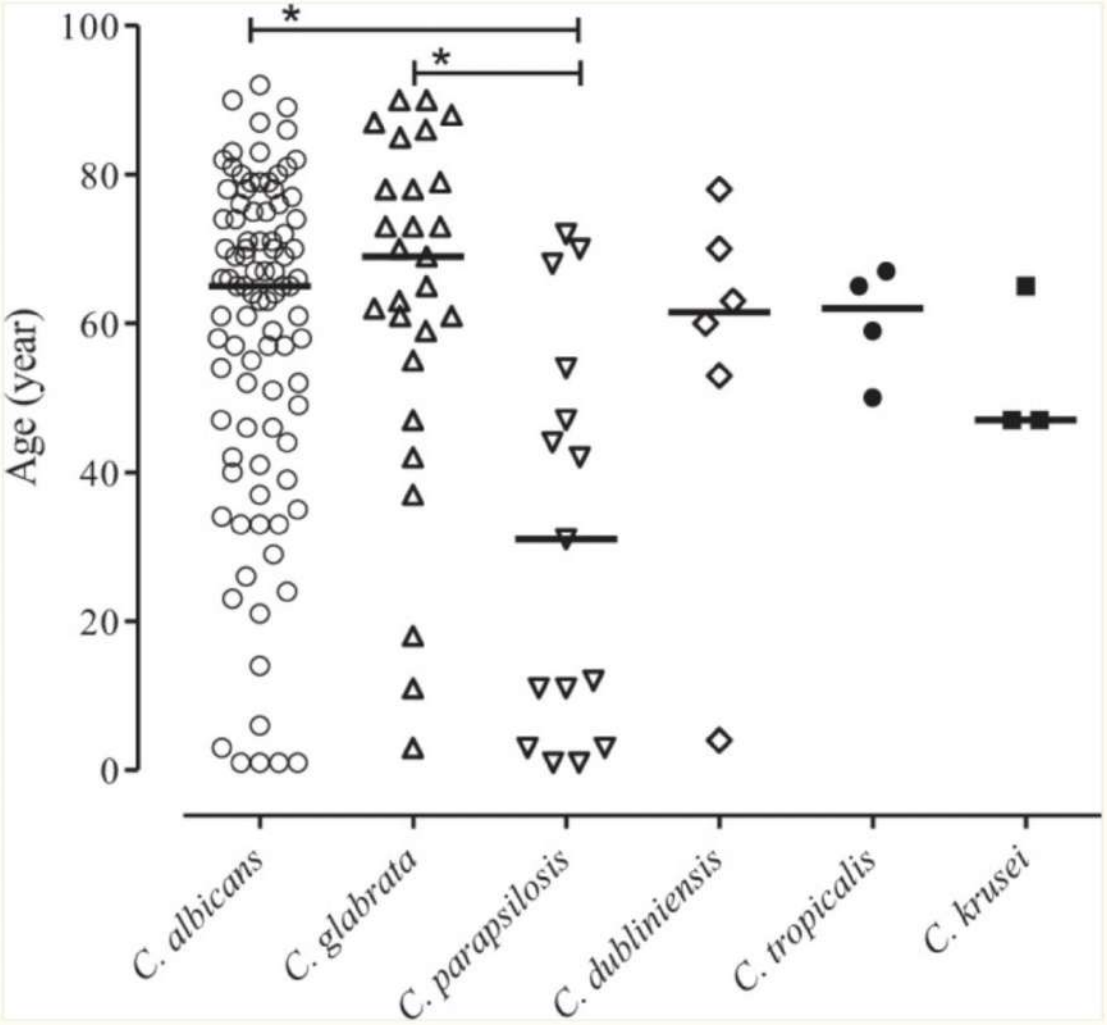
Mariana Araújo Paulo de Medeiros [1], Ana Patrícia Vieira de Melo [1], Aurélio de Oliveira Bento [1], Luanda Bárbara Ferreira Canário de Souza [1], Francisco de Assis Bezerra Neto [1], Jarmilla Bow-Ltaif Garcia [1], Diana Luzia Zuza-Alves [1], Elaine Cristina Francisco [2], Analy Salles de Azevedo Melo [2], Guilherme Maranhão Chaves [1,*]

Editor: Martina Crivellari[3]

Author information | Article notes | Copyright and License information

PMCID: PMC6705852 PMID: 31437188

Figure 1.



SCIENTIFIC REPORTS
natureresearch

Sci Rep. 2019 Mar 7;9:3838. doi: 10.1038/s41598-019-40280-8

Species distribution and antifungal drug susceptibilities of yeasts isolated from the blood samples of patients with candidemia

Erika Lindberg [1,2], Helena Hammarström [1,2], Nasser Ataollahy [2], Nahid Kondori [1,2,✉]

Author information Article notes Copyright and License information

PMCID: PMC6405987 PMID: 30846717

Fundació Lluita contra les Infeccions

Cándida parapsilosis:

- Amplia distribución en la naturaleza
- Patógeno oportunista
- Amplia distibución en hospitales: manos, catéteres,..
- Frecuentemente resistente a azoles y equinocandinas
- Estudio CANDIDOP en España 2010-2011(guinea Et al, 2014) R a fluconazol del 2,5 %
- Estudio CANDIMAD 2019-2021 2107 asilamientos de *Candida* spp

13.6 % de C. *Parapsilosis* R a fluconazole (Escribano p and Guinea J, 2022)

Ondacero > Noticias > Sociedad

SALUD

Alertan de la expansión del hongo 'Candida parapsilosis' en hospitales: qué es, síntomas y tratamiento

Investigadores del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III han detectado la expansión de este hongo en varios hospitales españoles.

Se disparan los casos de bronquiolitis: qué es, cómo se contagia y principales síntomas

Clinical Infectious Diseases, Volume 62, Issue 4, 15 February 2016, Pages e1–e50

Fundació Lluita contra les Infeccions

Candida auris

MÁSTER ENFERMEDA INFECCIOSA 2ª Edición

PLOS | PATHOGENS

PLOS Pathogens | https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006290 May 18, 2017

hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally

Anuradha Chowdhary[1]*, Cheshta Sharma[1], Jacques F. Meis[2,3]

1 Department of Medical Mycology, Vallabhbhai Patel Chest Institute, University of Delhi, Delhi, India, 2 Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Canisius-Wilhelmina Hospital, Nijmegen, the Netherlands, 3 Centre of Expertise in Mycology Radboudumc/CWZ, Nijmegen, the Netherlands

93% R a Fluc
35% R a Anf-B
7% R a Candina
41% R a ≥ 2 antif
4% R a ≥ 3 antif

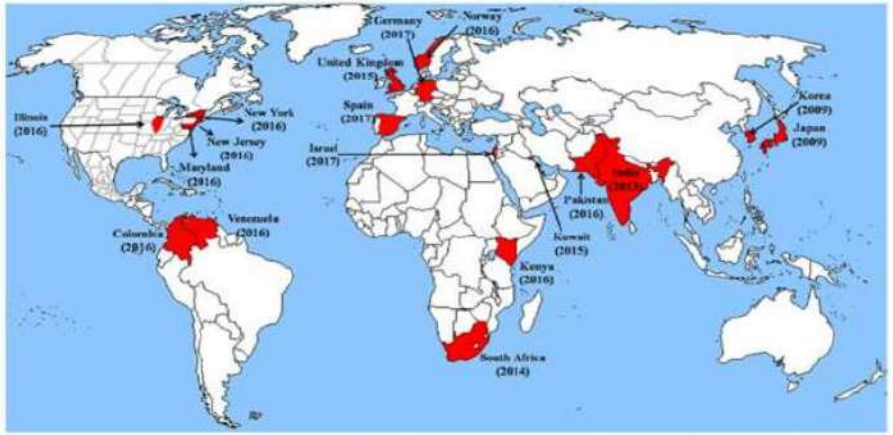


Fig 1. A global map depicting rapid emergence of multidrug-resistant clinical *Candida auris* strains in 5 continents. The value in parentheses denotes the year of report of *C. auris* from the respective country or state.

C. auris: Primer caso Japón (oído externo
C. haemuloni y *Rhodotorula glutinis*
(Fallo VITEK y API 20) (MALDI-TOF: OK)
Mortalidad candidemia: 30-60%
Infección nosocomial: tras 10-50 días ing.
Mec. Resist.: ERG3, ERG11, FKS1, FK 22, FK S3
Antifúngicos activos:
- Posaconazol: 0,06-1 ug/mL
- Isavuconazol: 0,01-0,1 ug/mL
- SCY-078 (oral inhibidor 1-3 B-D glucano)

Fundació Lluita contra les Infeccions

Candidemia

Germans Trias i Pujol Hospital

Table 4. ECIL-6 recommendations for initial first-line treatment of candidemia.

	Overall population	Hematologic patients
Antifungal therapy		
Micafungin[a]	A I	A II
Anidulafungin	A I	A II[b]
Caspofungin	A I	A II
Liposomal amphotericin B	A I	A II
Amphotericin B lipid complex	B II	B II
Amphotericin B colloidal dispersion	B II	B II
Amphotericin B deoxycholate[c]	C I	C II
Fluconazole[d,e]	A I	C III
Voriconazole[d]	A I	B II
Catheter removal[f]	A II	B II

1. ECIL-6 Guidelines 2017; 2. Tissot F, et al. Haematologica 2017;102(3):433-44

Nous antifúngics:

No antifungic		Activitat	Administració	Aprovació per us clinic	Assatjos clínics en marxa
Olorofim Nueva clase antifúngico	Inhibe la enzima dihidrooratodeshidrogenasa, crucial para la síntesis de ADN y ARN	Gran actividad in vitro contra **aspergillus** spp. Inlcuyendo a fumigatus (R y S a zoles), A terreus , A. nidulans. Activo contra **hongos filamentosos MDR** como L. prolificans. **Abceso SNC.**	IV y VO Biodisponibilidad oral del >45 %	Si, FDA y EMA para el tto de la **coccidiomicosis, scedosporiosis, aspergilosis invasiva** (cuando no existen otras posibilidades terapéuticas).	NCT051001187 Olorofim vs anfotericina B liposomal en aspergilosis invasiva
Rezafungina	Equinocandina de última generación	Actividad mejorada frente a ***Candida* spp, *Aspergillus* pp y *Pneumocystis jirovecci***	Vida media prolongada, semanal IV	EMA candidemia FDA candidemia y candidiasis invasiva	Lancet 2023: 401; 49 59 Caspofungina vs rezafungina

Nombre antifúngico	Acción	Actividad	Administración	Aprobación para uso clínico	Ensayos
Ibrexafungerp	Inhibe la glucano sintasa, actuando sobre la síntesis del 1,3 B d glucano	**Candida** spp, es **fungiestático** contra **aspergillus,** incluidas cepas resitentes a azoles. ***C. Auris***.	IV y VO Biodisponibilidad oral del 30-50 %	Si, FDA para el tto de la candidiasis vulvovaginal.	NCT03672292 Ibrexafungerp + voriconazole vs voriconazole en monoterapia para API
Fosmanogepix	Inhibe la enzima GWT1 responsable de la síntesis del glicosilfosfatidilnositol que sirve de anclaje de muchas manopropteinas de la **pared celular fúngica**	Tiene actividad contra **levaduras** y hongos micelares incluidos **aspergillus** (R a triazoles y polienos), **fusarium, candida R** a azoles y candinas, y hongo dematiaceos. ***C Auris***.	IV y VO (biodisponibilidad oral >90 %)	NO	NCT05421858 Fosmanogepix vs caspofungina para el tto de la candidemia y candidiasis invasora
Opelconazol	Inhibe la síntesis de ergosterol	aspergillus spp.	Inhalado	No	NCT05233116 (opelconazole + tto sistemico en API refractaria)

Gracias