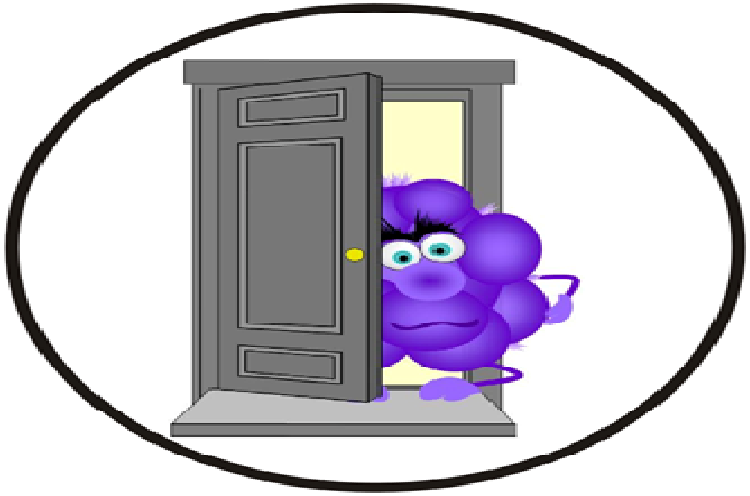
39° CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRÍA

"Educar en prevención hacia una vida plena"

24, 25, 26 y 27 de septiembre de 2019

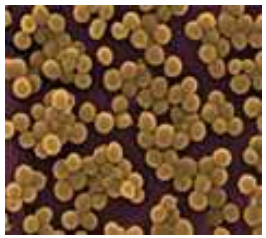
Multiresistencia: realidad actual



SAMR-ac vino para quedarse

Microorganismo:
Staphylococcus aureus

- Puede producir enfermedad por toxinas o superantígenos, invadir cualquier órgano o tejido y originar supuración, necrosis tisular, trombosis vascular y bacteriemia.
- Es el microorganismo con mayor capacidad de originar metástasis por vía hematógena.
- Puede crecer en el citoplasma celular, formar biopelículas y originar bacteriemia persistente o bien producir una infección crónica o permanecer quiescente y reactivarse meses o años más tarde.
- 20-30% de la población está colonizada.
- Coco gram +, se dispone en pares, tétradas, cadenas cortas o racimos.



Clinical Infectious Diseases 2008; 46:S368–77

Epidemiología de las infecciones:
Staphylococcus aureus

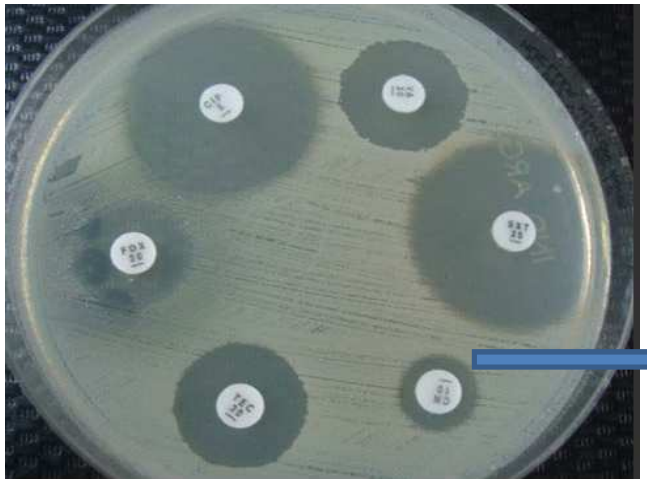
- 120-200 infecciones estafilocóccicas/año ingresan a hospitales pediátricos.
- 60-80% de las infecciones adquiridas en la comunidad son SAMR-ac.
- 50 episódios bacteriemia/año por *S. aureus*
- 50-60 % bacteriemias por *S. aureus* son por SAMR-ac

Infecciones por *Staphylococcus aureus* en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. III Congreso internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Abril 2012
Perez G. Arch Argent Pediatr 2016;114(6):508-513
Ensinck G. Arch Argent Pediatr 2018;116(2):119-125

Resistencia a B-lactámicos

- ✓ Resistencia a meticilina (oxacilina) cefoxitina (30 ug)
- ✓ Screning OXA/ Cl Na
- ✓ Detección del gen **Mec A o PBP 2$^{\alpha}$ ➔ PCR**

El gen Mec A codifica una proteína anómala PBP 2 α con baja afinidad por los B-lactámicos.



Resistencia a oxacilina
Sin R acompañante

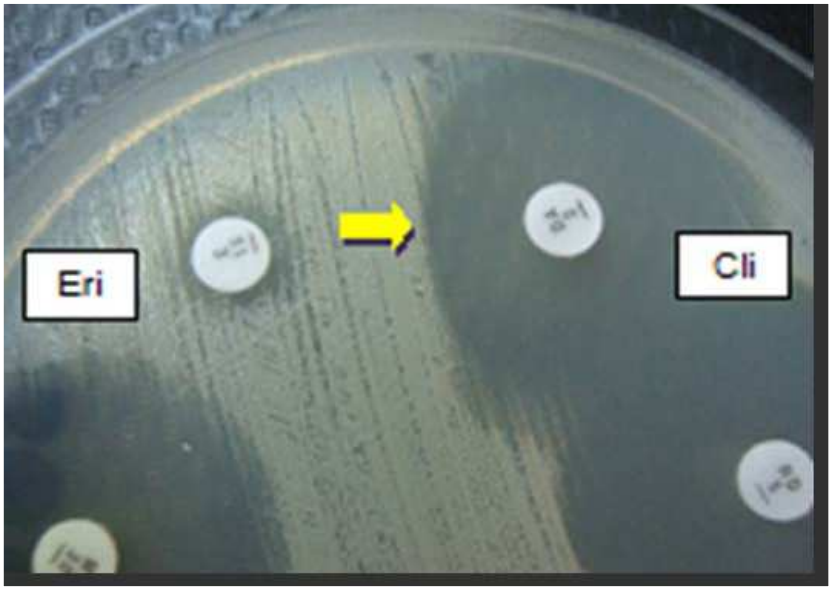
Resistencia a Macrólidos

✓Constitutiva: ® a eritromicina y clindamicina

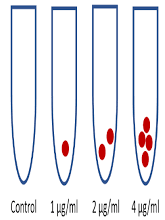
✓Inducible: ® a eritromicina e inducible a clindamicina

✓Eflujo: ® a eritromicina y (S) clindamicina

D-Test



Métodos para detección de sensibilidad a vancomicina



Desde 2009, el CLSI NO recomienda criterios de interpretación para detección de sensibilidad por el método de difusión en disco, ya que no es adecuado para diferenciar las cepas con sensibilidad disminuida a vancomicina (CIM 4 – 8 µg/ml) de cepas sensibles (CIM 0.5 – 2 µg/ml).

La sensibilidad a vancomicina se debe realizar la **detección de la CIM, siendo el método patrón la MICRODILUCIÓN en caldo.**

El método de E-test es muy bueno, aunque puede producir resultados mayores en una dilución cuando se compara con el método de microdilución.

SAMR

SAMR-ac

- Resistentes a 1 o 2 grupos de ATB.
- Pacientes sin factores de riesgo.
- Genotipo SCC IV, V.
- PVL* frecuente IPPB
- IPPB y 10 a 20 % infecciones invasivas

SAMR-IH

- Resistentes a ≥ 3 grupos de ATB.
- Pacientes internados, cirugías previas, ATB.
- SCC I, II, III.
- PVL raramente.
- Infecciones asociadas a catéter, sonda urinaria, ARM.

Estudios realizados en Argentina entre los años 2012-2014 describen los clones circulantes en la población pediátrica, siendo el más importante el ST5-IV-PVL+

Ito. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(12):4961-4967
Egea.Int J Med Microbiol. 2014;304(8):1086-1099
Sola. PLoS One. 2012;7(1)
Lancet Infect Dis 2013; 13: 43–54

Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: experiencia de 10 años en un hospital pediátrico de Rosario, Argentina

Gabriela Ensinck, Adriana Ernst, Gustavo Lazarte, Antonela Romagnoli, Yanina Sguassero, Nanci Míguez, Santiago López Papucci, Alicia Aletti, Ana Chiossone, Fernanda Pigozzi, Matías Pinotti

Objetivos principal: describir las características clínico-epidemiológicas de las infecciones producidas por SAMR-ac.
Objetivo secundario: comparar la prevalencia, presentación clínica y susceptibilidad antibiótica con un período previo de estudio (1/2004-12/2007).

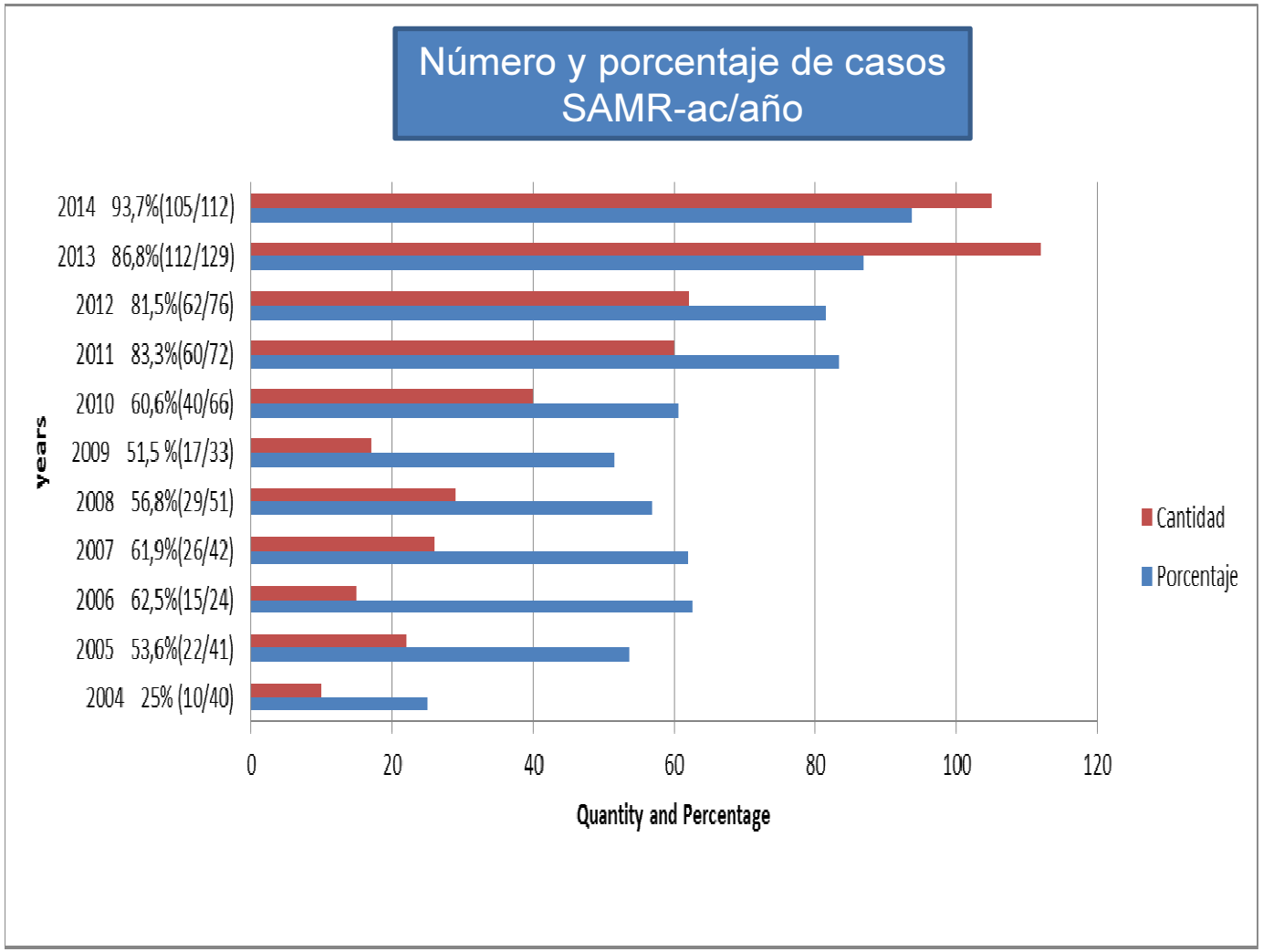
Arch Argent Pediatr 2018;116(2):119-125

Resultados:

- Durante el período 1/2004 a 12/2014, **728** pacientes con infecciones a **SA-ac, 529 (72.6%)** fueron SAMR-ac.

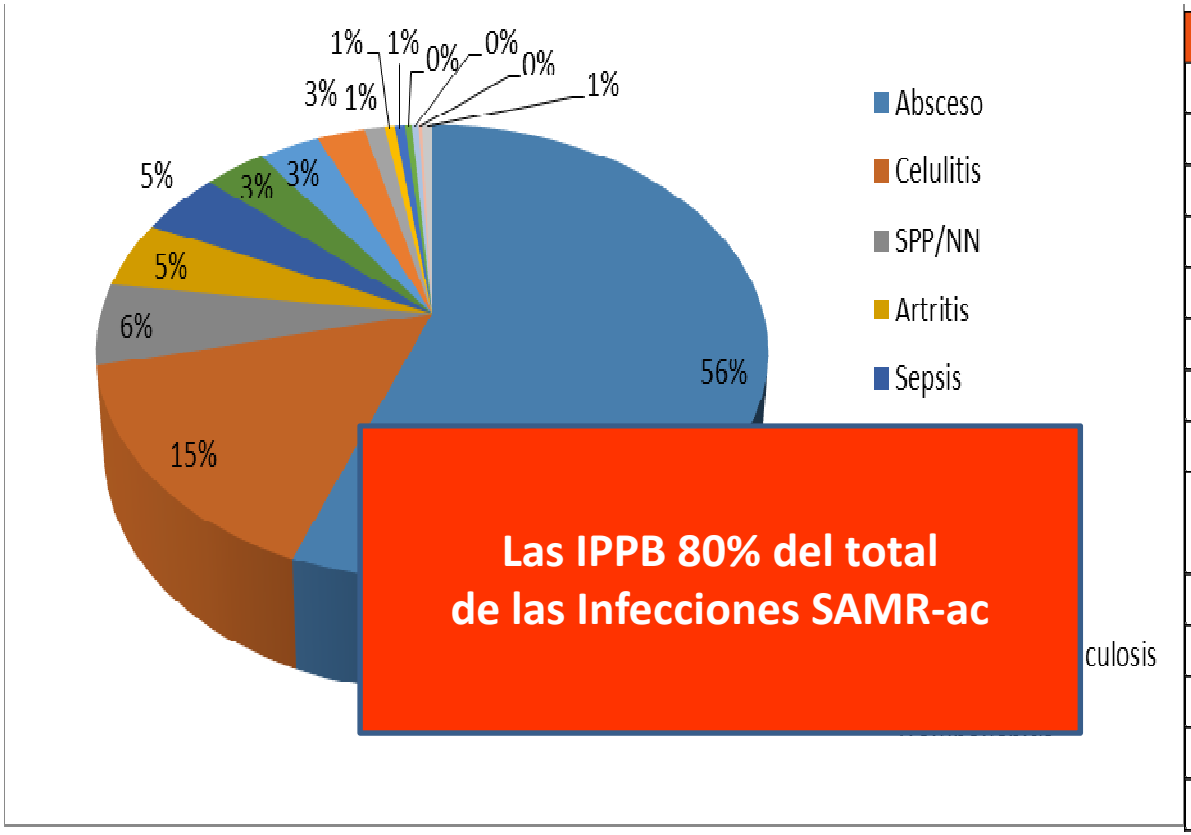
- Edad promedio 61,5 meses (1-211),
- 50% fueron < 4 años.
- Sexo masculino 57,6% de los casos.

- La tasa de incidencia de casos por SAMR-ac varió 12,2/10.000 egresos 2004 a 145/10.000 en 2014.



Arch Argent Pediatr 2018;116(2):119-125

Formas De Presentación Clínica Infecciones por SAMR-ac Período 2008-2014. HNVJV-Rosario



F.Clínicas	Cantidad	Porcentaje
Absceso	218	56,33
Celulitis	71	18,35
SPP/NN	23	5,94
Artritis	18	4,65
Sepsis	16	4,13
Osteomielitis	13	3,36
Adenitis	11	2,84
Miositis	7	1,81
Foliculitis y Forunculosis	2	0,52
Endocarditis	2	0,52
Tromboflebitis	2	0,52
Absceso Profundo	2	0,52
Pericarditis	1	0,26
Bacteriemia	1	0,26

*8.7% presento 2 o mas focos de infección

Arch Argent Pediatr 2018;116(2):119-125

TABLA 3-Formas de Presentación Clínica de las Infecciones por SAMR-ac.

Período 2004-2007 y 2008-2014. HNVJV*-Rosario

2004-2007 78 infecciones/73 pacientes		2008-2014 520 infecciones/456 pacientes		
Infección PPB	59 (75,6%)	391	(75%)	NS (p:0.6879)
Osteoarticular	4 (5%)	43	(8%)	NS (p:0.3413)
SPP/NN	1 (1,2%)	30	(6%)	NS (p:0.1299)
Sepsis	4 (5,12%)	24	(4,61%)	NS (p:0.8416)
Adenitis	4 (5,12%)	18	(3,46%)	NS (p:0.4688)
Abscesos prof.	2 (2,5%)	3	(0,57%)	NS (p:0.1090)
Tromboflebitis	1 (1,2%)	3	(0,57)	NS (p:0.5071)
Pericarditis	1 (1,2%)	3	(0,57)	NS (p:0.5071)
Endocarditis	1 (1,2%)	2	(0,38%)	NS (p:0.3387
Peritonitis	0 (0%)	2	(0,38%)	NS
Mediastinitis	1 (1,2%)	1	(0,2%)	NS (p: 0.1871)

- **Infecciones invasivas**

2004-2007 **2008-2014**

15/78=19% **111/520=21%**

(OR=1,1399 (IC: 0,6250-2,0788)

Arch Argent Pediatr 2018;116(2):119-125

Antibiograma de los SAMR-ac

ATB Grama	Cantidad	Porcentaje
Oxa	366	80,26
Oxa/Clinda/Eritro	29	6,36
Oxa/Genta	21	4,61
Oxa/Eritro	8	1,75
Oxa/Genta/Clinda/Eritro	2	0,44
Oxa/Eritro/Genta	1	0,22

VANCOMYCIN E TEST		
0,5 mcg/ml	44	11.7%
0.75 mcg/ml	17	4.5%
1 mcg/ml	298	79.2%
1.5 mcg/ml	17	4.5%
	376	100%

95.4% CIM≤ 1

Antibiograma comparación en ambos períodos

ANTIBIOGRAMA	2003-2007	2008-2014	RO	
GENTA	3,2	5,6	RO=1,97	IC=(0,46;8,53)
CLINDA	6,5	7,2	RO=1,26	IC=(0,43;3,68)
ERITRO	6,5	9,3	RO= 1,66	IC=(0,58;4,78)

El TEI fue adecuado en el 30% de los casos en el 1° período y 74.3% en el 2°.
Murieron 2 pacientes en el 2° período.

En conclusión:

- Las infecciones por SA-ac se han incrementado en los últimos años, a expensas del SAMR-ac.
- Las celulitis abscedadas, fueron la forma de presentación clínica más frecuente. De las formas invasivas, predominaron las ostearticulares y pulmonares.
- No se constató un aumento de invasividad en el 2° período respecto al 1°.
- La resistencia antibiótica acompañante se mantuvo estable en el tiempo con cifras de resistencia < 15%, lo que permitió utilizar dichos antibióticos en los TEI de acuerdo a la forma de presentación clínica de la infección.

Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: hospitalización y riesgo de letalidad en 10 centros pediátricos de Argentina

39° CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRÍA
"Educar en prevención hacia una vida plena"
24, 25, 26 y 27 de septiembre de 2019

- **Objetivos:** Estimar tasa hospitalización y FR de letalidad de la infección por SAMR-ac.
- **M y M:** Estudio analítico transversal. Pacientes < 15 años con infección por SAMR-ac hospitalizados en 10 centros pediátricos, 1/2012-12/2014.
- **Resultados:** 1141 pacientes con infección SA-ac, 904 (79,2%) fueron SAMR-ac.
- La tasa de hospitalización SAMR-ac (por 10 000 egresos) en < 5 años fue 27,6 en 2012 y 42,7 en 2014 (p= 0,0002). El grupo de 2-4 años fue el más afectado: (p= 0,0057).
- Las presentaciones clínicas fueron IPPB: 66,2%
  neumonía:11,5%
  osteomielitis/artritis: 10,7%
  sepsis/bacteriemia: 8,5%;
- La resistencia ATB➔ eritromicina 11,1%; clindamicina 11,0%;
  gentamicina 8,4%
  TMS 0,6%.
  Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina.
- La letalidad fue 2,2% y FR: edad > 8 años (2,78), neumonía (6,37), meningitis (19,53) y sepsis/bacteriemia (39,65).

- **Conclusiones. La tasa de infección por SAMR-ac fue alta; la tasa de hospitalización aumentó en 2013-14; el grupo de 2-4 años fue el más afectado. Presentaron mayor riesgo de letalidad los niños > 8 años y las formas clínicas de neumonía, meningitis y sepsis.**

Arch. argent. pediatr. 2018, vol.116, n.1, pp.e47-e53.

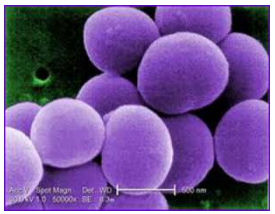
VANCOMICINA

Glicopeptido

- MECANISMO DE ACCIÓN: bactericida inhibe la síntesis de peptidoglicano de la pared celular.

- Bactericida lento (más lento que los B-lactámicos).
- Su actividad se ve alterada frente a infecciones de alto inóculo.
- Tiene mala penetración en algunos tejidos. En meninges inflamadas penetra 20 a 30% de la concentración sérica.
- Su actividad es mala a nivel de biofilm.
- No altera la producción de toxinas.
- Su actividad frente a cepas con CIM elevada es pobre (CIM 2).

- TOXICIDAD:
  - relacionadas a la infusión rápida (< 1 hs).
  - nefrotoxicidad y ototoxicidad 5% vs 30% asociada a aminoglucósidos.

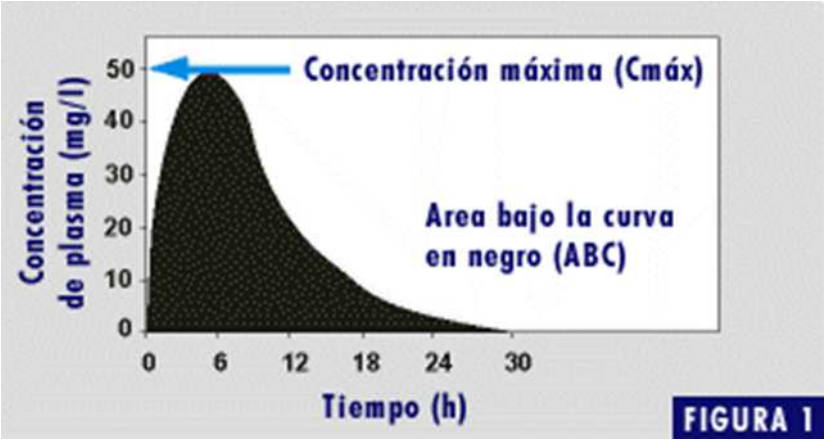


Recomendaciones actuales

En 2011, *the Infectious Diseases Society of America* (IDSA) determinó en adultos:

- Indice: ABC 24/CIM) >400 predecía eficacia clínica en adultos si la CIM para el SAMR era de 1 ug/mL.
- Con niveles valle de 15-20 ug/mL se alcanzaría el índice de AUC24/CIM de 400.
- El área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (AUC) representa la exposición del organismo al fármaco (AUC24h).

Punto de corte: S ≤ 2ug/ml
I 2-8ug/ml VISA
R ≥16 ug/ml



Liu et al. Clinical Infectious Diseases 2011;52(3):e18–e55CID 2011:52

Un niño…… no es un adulto pequeño

¿Qué sucede con la vancomicina en pediatría…..?

1) ¿El metabolismo de la droga, es igual al de adultos?.
- ✓ Edad
- ✓ Índice de masa corporal, enfermedad de base.
- ✓ Uso concomitante de otras drogas.

2) ¿Puedo monitorear el tratamiento? ¿Cómo?
4) ¿Es importante lograr concentraciones valle de 15-20?
5) ¿Hay buena correlación entre la concentración valle y el ABC/CIM?
6) Cuáles son los riesgos de aumentar la dosis de Vancomicina?
7) ¿Sirve cambiar el modo de infusión de la droga?

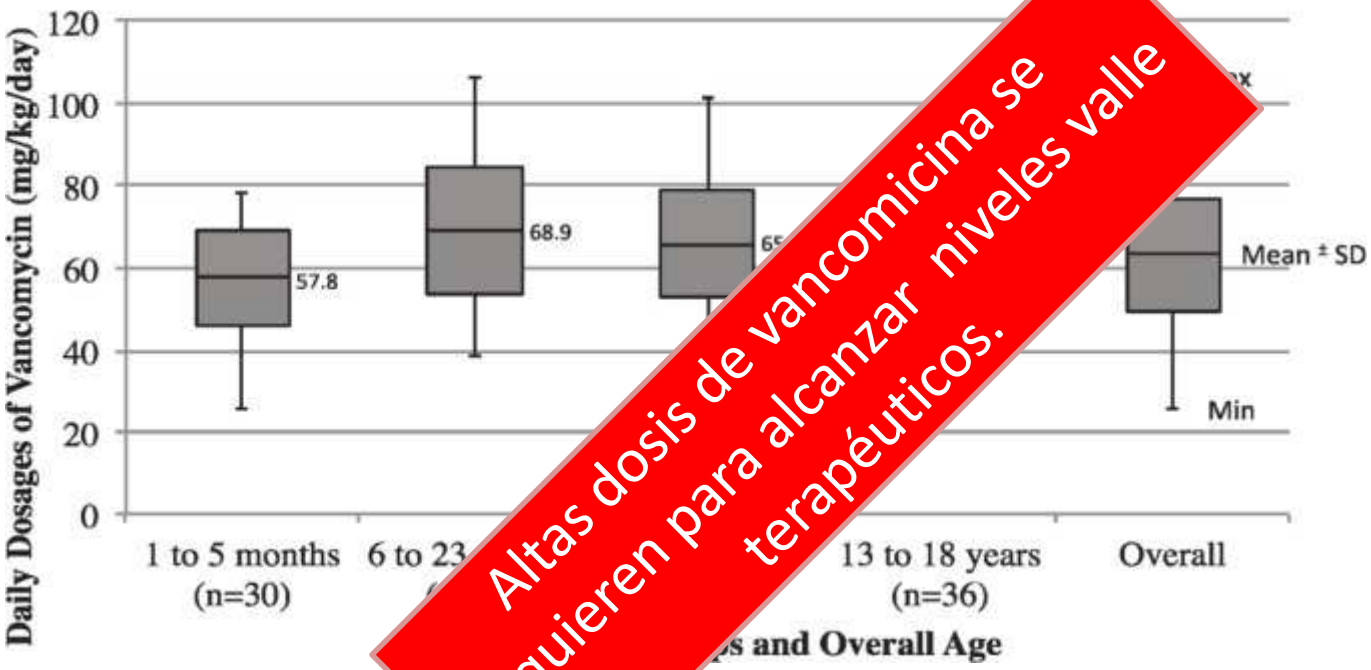
Studies Reporting Dosing of Vancomycin in Pediatric Patients

Dosis de 40-60 mg/kg/día

Study	No. and Age of Patients	Efficacy Parameter	Dosing Recommendations
McCabe et al. (2009)[8]	*n* = 63 (aged 1 mo to 18 yr)	Trough > 10 mg/L	Age 1 mo to 2 yr: **95** mg/kg daily
			Age 2–12 yr: **88** mg/kg daily
			Age 12–18 yr: **75** mg/kg daily
Frymoyer et al. (2009)[7]	Hypothetical children (aged 2 to 12 yr)	AUC_{24}/MIC > 400	Age 2–12 yr: **60** mg/kg daily
Eiland et al. (2011)[4]	*n* = 295 (aged 1 mo to 18 yr)	Trough 10–20 mg/L	Target trough 10 mg/L: **70** mg/kg daily
			Target trough 15 mg/L: **85** mg/kg daily
Le et al. (2013)[14]	*n* = 702 (aged 3 mo to 21 yr)	AUC_{24}/MIC ≥ 400	Age 3 mo up to 2 yr: **70** mg/kg daily
			Age > 2 yr: 60 mg/kg daily

Can J Hosp Pharm. 2014 Nov-Dec; 67(6): 416–422.

EDAD: Dosis Diaria de Vancomicina y niveles Valle terapéuticos



Altas dosis de vancomicina se requieren para alcanzar niveles valle terapéuticos.

Los datos son presentados ... na ± desvíos standard (boxes),con mínimos y máximos (barras verticales). D... epresentados de 185 pacientes quienes alcanzaron el nivel valle de 10-20 ug/ml durante el tratamiento

Can J Hosp Pharm. 2014 Nov-Dec; 67(6): 416–422.
Pharmacotherapy 2011; 31:871–6

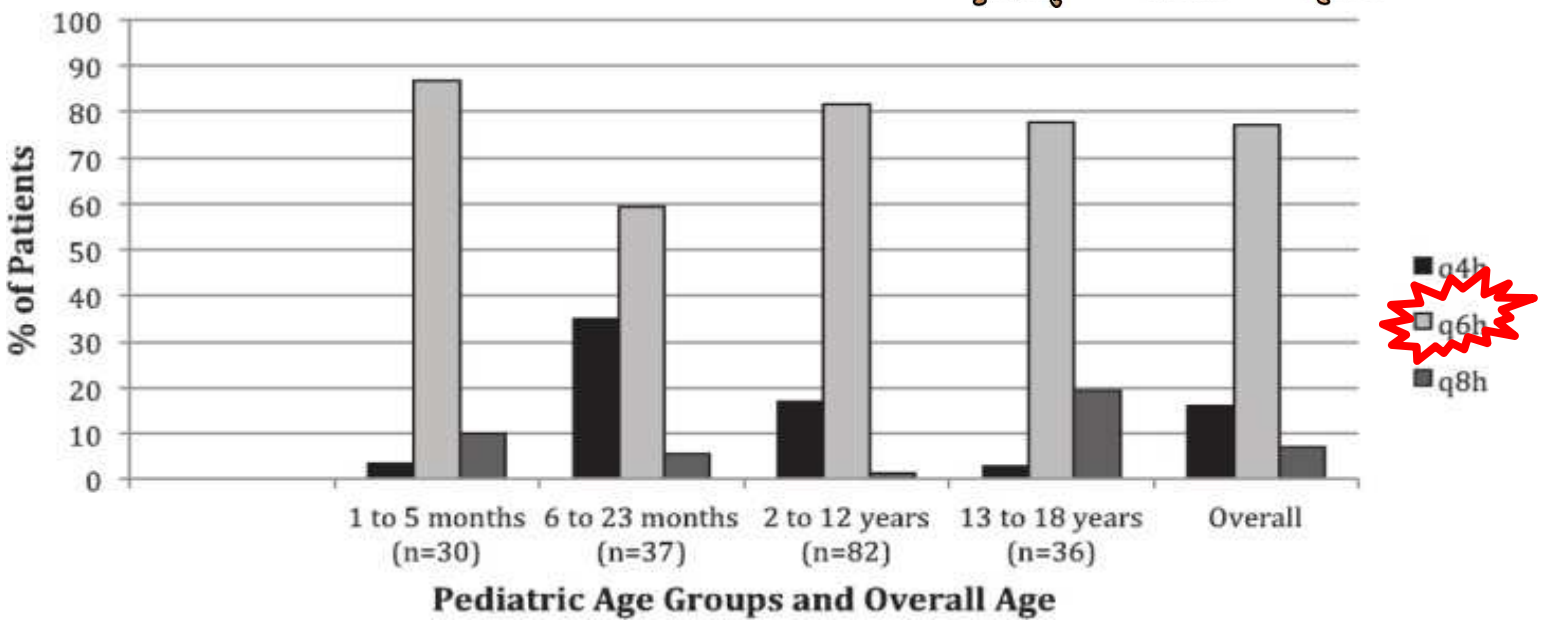
Vancomicina

- **EDAD:** 6 a 23 meses y 2 a 12 años requieren dosis mayores de vancomicina o intervalos de administración más cortos para lograr niveles valles de 10-20 ug/mL.
- En estos grupos etáreos la T 1/2 de la vancomicina es más corta por un mayor clearance de la droga relacionado seguramente con los cambios en la maduración de la función renal.

- Tamaño y volumen de distribución (UCIP).

J Crit Care. 2000 Mar;15(1):1-4.
Can J Hosp Pharm 2014;67(6):416-22

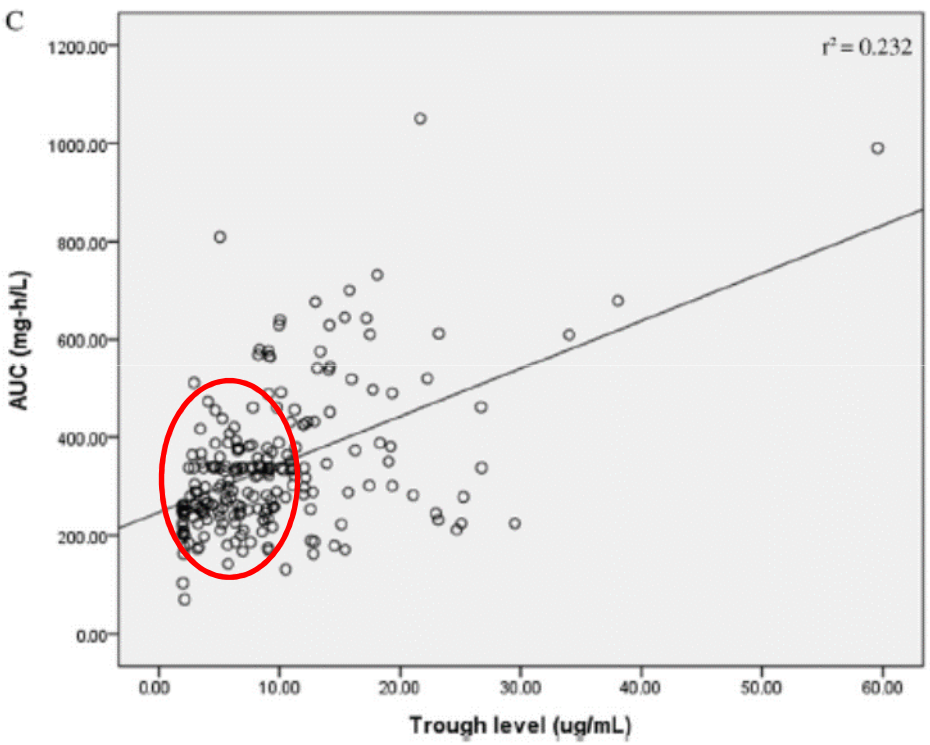
INTERVALO DE DOSIS



Se muestran diferentes Intervalos de dosis de vancomicina que resultaron en alcanzar los niveles valles terapéuticos.
Datos de 185 pacientes quienes alcanzaron el nivel valle de vancomicina 10–20 ug/ml durante el tratamiento.

Can J Hosp Pharm. 2014 Nov-Dec; 67(6): 416–422.

Correlacion Nivel Valle/ABC/CIM



Correlación valle- ABC: r2= 0,23

218 niños
Media edad 6 años ± 5

Plantea la necesitad de mejorar los métodos de monitoreo terapéutico de la droga.

Otros trabajos son necesarios para determinar si niveles valles en pediatría de 15-20 mg/mL son necesarios para asegurar eficacia y seguridad en pediatría, probablemente se necesiten niveles valle menores

J microbiol immunol infect 2015 Sep 18

Indice de Masa Corporal

El metabolismo de Vancomicina y las concentraciones séricas logradas, serían similares para pacientes con peso normal *vs* sobrepeso

Vancomycin Dosing in Healthy-Weight, Overweight, and Obese Pediatric Patients
J Pediatr Pharmacol Ther 2014;19(3):182–188
Daily vancomycin dose requirements as a continuous infusion in obese versus non-obese SICU patients Critical Care (2016) 20:205

Si evoluciona el paciente clínicamente bien……

IDSA: recomendaciones 2011

- ✓ Con buena evolución clínica no debe modificarse la conducta de tratamiento.
- ✓ Falla clínica o microbiológica: evaluar tratamiento
- ✓ CIM > 2 utilizar una droga diferente a vancomicina

Sospecha de infección grave por *S aureus*

Inicia Vancomicina
60 mg/kg/día

¿Asociar beta lactámico?
¿Dar dosis de carga?
¿Optar por infusión continua?

SAMS

Rotar a β – lactámicos:
CEFALOTINA O
CEFAZOLINA

SAMR CIM < 2

Valorar
- Respuesta clínica
- **Remoción de focos**
- Posible Toxicidad

Mejoría clínica:
Continuar tratamiento

Mala evolución :
Dosaje de droga en sangre
Rotar a otras drogas

SAMR CIM > 2

Rotar a otras drogas
Daptomicina+Ceftarolina
Linezolid

Wong et al. BMC Infectious Diseases (2016) 16:224

Infectious Disease Clinics of North America.Vol 19 N°3 2005

J Pediatr Health Care. 2011;25(5):308-315

Sospecha de infección por SAMR-CO

1. Valorar la gravedad de la lesión
2. Toma de muestra microbiológica

Lesión leve
Niño en buen estado general

Drenaje quirúrgico* +
TMP-SMZ, Clindamicina o Minociclina

Lesión moderada
Sin enfermedad de base o antecedente de hospitalización

Drenaje quirúrgico +
Clindamicina

Paciente crítico o tóxico
Enfermedad de base
Infección severa

Drenaje quirúrgico +
Vancomicina
Daptomicina
Ceftarolina

*< 5cm podrían curarse con drenaje solo

Dosis de carga

Primer dosis 30mg/kg en 2 horas, luego 15mg/kg/dosis cada 6hs

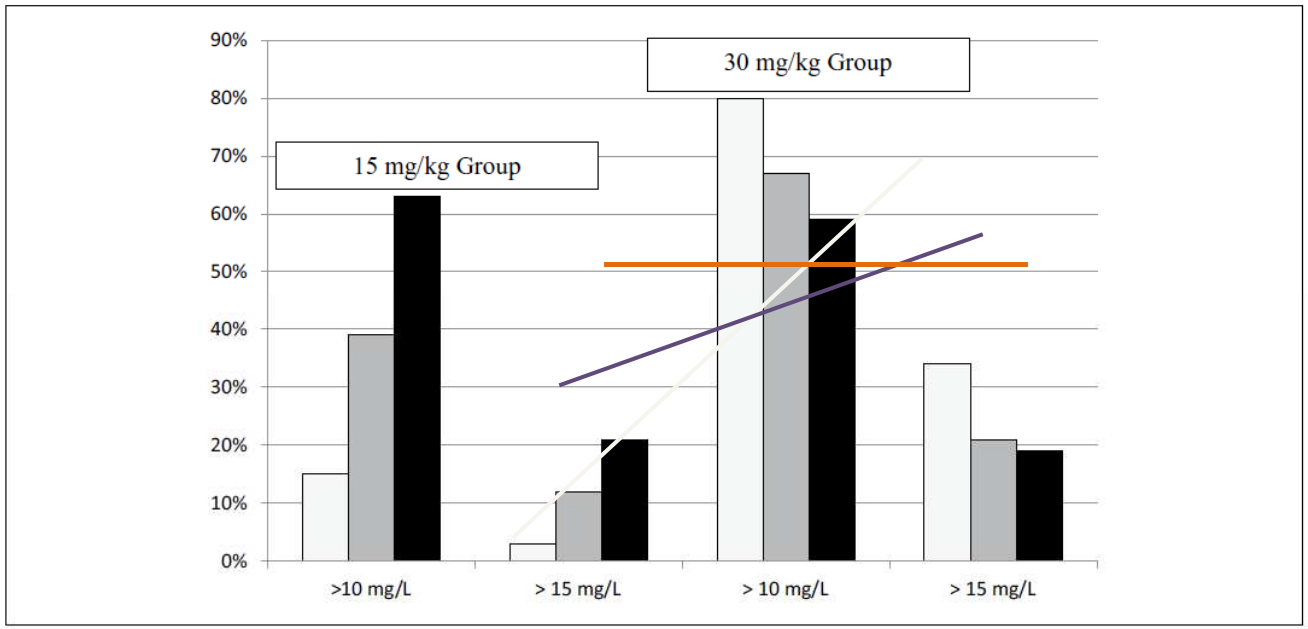


Figure 2. Percentage of troughs >10 mg/L and >15 mg/L at times 12, 24, and 36 hours after initial dose.

A Randomized Trial of Loading Vancomycin in the Emergency Department
Annals of Pharmacotherapy 2015. 49(1)
Optimizing the clinical use of Vancomycin.
Antimicrob Agents Chemother. 2016 Apr 22;60(5):2601-9.

Infusión Continua

- El objetivo es lograr concentraciones estacionarias de 20 -30 ug/ml.
- Se administra 1 dosis de carga, seguida por dosis de mantenimiento

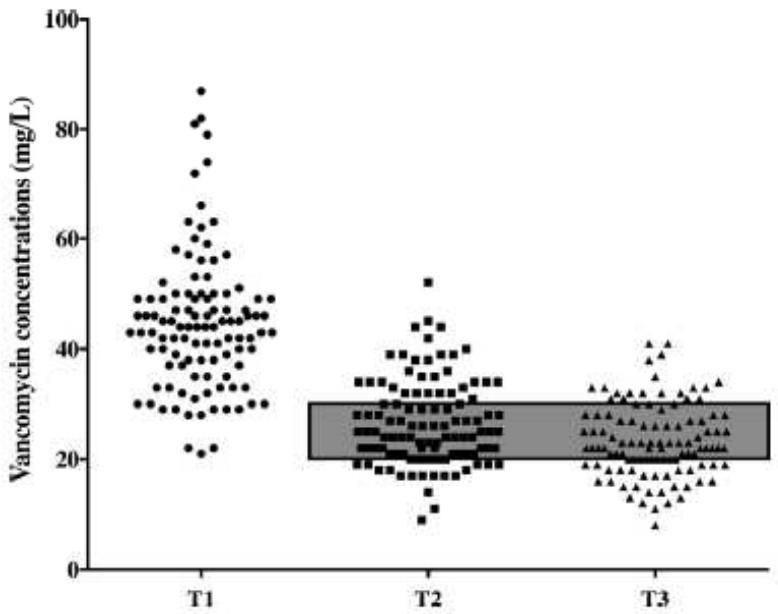


FIG 1 Distribution of vancomycin concentrations at the end of the loading dose (T1), at 12 h (T2), and at 24 h after the onset of therapy (T3). The shaded zone indicates target drug concentrations, assessed at T2 and T3.

- Podría asociarse a < nefrotoxicidad.
- Es más fácil monitorizar el tratamiento.
- Podría usarse en shock séptico, drogas nefrotóxicas.
- Hay que tener en cuenta la compatibilidad con otras drogas infundidas por la misma vía.

Antimicrobial Agents and Chemotherapy
August 2016 Vol 6 N 8

39° CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRÍA

"Educar en prevención hacia una vida plena"

24, 25, 26 y 27 de septiembre de 2019

Dosis: 60mg/kg/día e
Intervalo de dosis: cada 6 horas logran niveles terapéuticos de 12-20 ug/ml ~ABC/CIM=400 en 90% de los pacientes

Dosis:

- ***dosis carga:*** en pacientes gravemente enfermos (adultos) 25-30 mg/kg, infundida por vía EV en 2 horas.
- ***infusión continua***: llega rápido a concentraciones target, menos variabilidad en concentraciones suero y ABC y menor toxicidad renal. NO resulto en mayor eficacia clínica ni disminuyo la mortalidad

✓ **Estos conceptos deben ser estudiados en la población pediátrica**

Semin Respir Crit Care Med 2015,36:17-30
Clin Infect Dis 2011;52(3):195-201
Can J Hosp Pharm. 2014 Nov-Dec; 67(6): 416–422.

En resumen……

- Los niños tienen un metabolismo diferente al de los adultos.
- Sus niveles valle se espera que sean inferiores. Aún así es posible que alcancen el objetivo ABC/CIM 400.
- Monitorear el tratamiento con niveles valle quizás no es el método más fidedigno.
- No hay estudios de **eficacia** con un nivel sérico deseado y este podría ser inferior al de los adultos.

Clindamicina

Ketólidos

Mecanismo de acción: inhibe la síntesis Pr por unión a la sub 50S ribosoma.
Facilita la opsonización, fagocitosis y muerte intracelular

- ✓ **Bacteriostático**, prolongado efecto post-ATB.
- ✓ *Puede disminuir la formación de glicocálix y la producción de toxinas* (toxina α, toxina del síndrome del shock tóxico, PVL) y puede aumentar la actividad fagocítica de PMN.
- ✓ *Efecto inóculo nulo.*

Dosis: 10–13 mg/kg/dosis PO/IV c/ 6–8 h, no exceder 40 mg/kg/día.
Realizar siempre D test si existe resistencia a eritromicina.

Excelente penetración en huesos, abscesos.
Indicado en IPPB, artritis, osteomielitis, linfadenitis y neumonía.

NO recomendable en bacteriemias ni endocarditis.
Efectos adversos: diarrea (20%), puede producir diarrea asociada a *C.difficile.* Rash. Bloqueo neuromuscular
Categoría B en el embarazo

Clinical Infectious Diseases 2011;52(3):18-55

Rifampicina

Rifamicinas

Mecanismo de acción: inhibe la síntesis de RNA.

Bactericida.

ATB concentración dependiente

Alcanza altos niveles a nivel intracelular y en el biofilm y actúa en la fase de crecimiento lento.

Dosis: 10 mg/kg c/12 hs (max 600 mg/dosis). Excelente absorción oral

Indicaciones: osteomielitis, infecciones asociadas a material protésico.

En el resto de las infecciones no hay evidencia científica que lo avale.

- En pacientes con focos bacteriémicos debe agregarse luego del clearence de la bacteriemia.
- Puede resultar indiferente o antagónica con otros ATB bactericidas
- NO DEBE USARSE COMO MONOTERAPIA RAPIDO AUMENTO DE LA R

Efectos adversos: hepatoxicidad, Sme "flu like", trombocitopenia, glomerulonefritis, interacciones con numerosas drogas

Arch Intern Med 2008; 168:805–19.

TMP-SMX

39° CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRÍA

"Educar en prevención hacia una vida plena"

24, 25, 26 y 27 de septiembre de 2019

Sulfonamidas y Trimetoprima

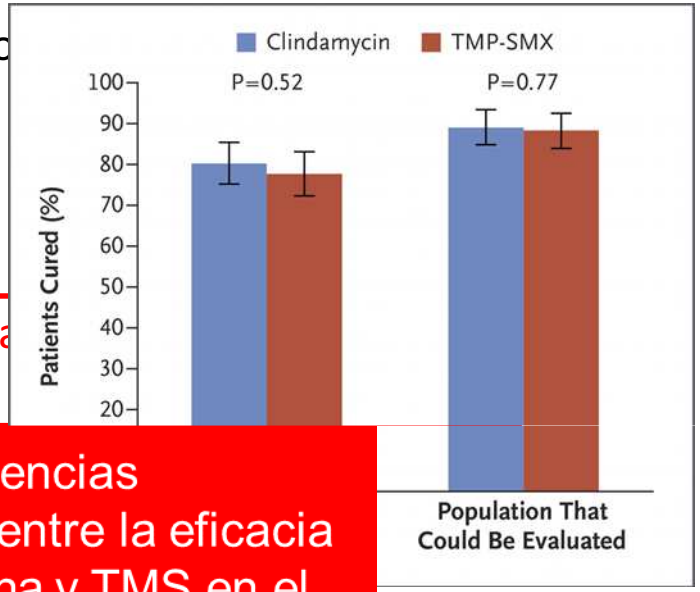
Mecanismo de acción: inhiben la síntesis de los folato

Concentración dependiente

Bactericida (20/1)

La mayoría de las cepas de SAMR son S.

Indicado: en IPPB no se constato diferencias con el tra
clindamicina para SAMR-ac.



TMP-SMZ tuvo < eficacia que Vancor
bacteriana elevada (neumonías absc

No hubo diferencias significativas entre la eficacia de clindamicina y TMS en el tratamiento de las IPPB no complicadas en niños y adultos.

Dosis: 8 a 12 mg/kg/día o 160-320 c/

Excelente absorción oral.

Efectos adversos: náuseas, vómitos,
hipersensibilidad.

No recomendada en el embarazo ni en niños < 2 meses.

N Engl J Med 2015; 372:1093-1103

Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 28 (1) January 2009

CID 2011:52 (15 June)

Clinical Infectious Diseases 2008; 46:584–93

DAPTOMICINA

Lipopéptido cíclico

Mecanismo de acción: unión dependiente del Ca+ a la membrana citoplasmática y su despolarización y eflujo de K+.
Concentración dependiente. Su eficacia se mide ABC/CIM

Unión a Pr >90% lábil y excreción renal.

Inactivada por el surfactante pulmonar y poca penetración en LCR.

Dosis recomendada: 8 a 10 mg/Kg/día para bacteriemia complicada

Indicada en IPPB, Bacteriemias y Endocarditis derecha por SAMR y VISA

- ✓ R a daptomicina: previa exposición a vancomicina y retención de prótesis (CVC, válvula protésica).
- ✓ Se observa R cruzada entre vancomicina y daptomicina.

Actividad SINERGICA con β-lactámicos, fosfomicina, RFP, linezolid, TMS
La asociación de daptomicina con concentraciones subinhibitorias de ceftarolina, amoxicilina-clavulánico o ampicilina reduce el riesgo de selección mutantes resistentes in vitro y fue útil en bacteriemias a SAMR CIM >2

Efectos adversos: aumento de CPK y miositis, neumonitis eosinofílica.
Categoría B en embarazo. Aprobada de 2-17 años en IPPB.

Semin Respir Crit Care Med 2015,36:17-30
Clin Infect Dis 2011;52(3):195-201

Linezolid

Oxazolidona

Mecanismo de acción: inhibe la síntesis Pr, previene la iniciación de la síntesis de Pr en la subunidad 50S con actividad contra SAMR.

- ✓ Bacteriostático. Eficacia ABC/CIM
- ✓ Biodisponibilidad 100% VO.
- ✓ Disminuye la producción de toxinas.

Altas concentraciones en líquido epitelial pulmonar NAB SAMR. Buena difusión en LCR (70-80%), humor acuoso y vítreo.

Dosis recomendada: 10 mg/kg/dosis PO/IV c/8hs. De 5 a 11 años c/12 hs, >12 años 600 mg/dosis c/12 hs.

Comparado con Vancomicina mostro mayor índice de cura e igual mortalidad en la NAB SAMR y en la NAV

Efectos adversos: diarrea, náuseas, vómitos, mielosupresión principalmente trombocitopenia, acidosis láctica, neuropatía periférica, inhibición de la MOA asociado a Sme serotonina

Clase C en el embarazo

Semin Respir Crit Care Med 2015,36:17-30
Clin Infect Dis 2011;52(3):195-201
Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013 Sep;32(9):1121-8

Ceftaroline (cefalosporina 5°G)

Mecanismo de acción: unión PBP1-4 especialmente PBP 2ᵃ SAMR

Bactericida

Activas contra: SAMS, SAMR (incluso R Linezolid y baja S a daptomicina), VISA, VRSA, S cogulasa (-), *S piógenes*, *S pneumoniae R* y *E fecalis (NO E faecium)*

Gam (-): *H influenzae, M catarralis, Neiserias*, enterobacterias (NO BLEE, AMPc Carbapenemasas, gram (-) no fermentadores

Baja U a Pr (20%). Eficacia %T/CIM

Dosis: 8mg/kg/dosis c/8 hs (2 meses a <2 años)
12mg/kg/dosis c/ 8 hs (2 años a 18 años)
400 mg c/8hs o 600 mg c/12 hs (> 33Kg)

Ceftarolina ha demostrado actividad en IPPB, bacteriemias complicadas con o sin endocarditis a SAMR y en neumonía de la comunidad a SAMR

Ceftarolina incrementa la unión de la daptomicina del SAMR no susceptible a daptomicina, con un incremento de la muerte bacteriana

Efectos adversos: rash, fiebre, transtornos GI

Infect Dis Ther, Dec 2016
Enferm Infecc Microbiol Clin 2014;32:8-14

Tigeciclina

Derivado de la glicilciclina

Mecanismo de acción: inhibe la síntesis proteica

Bacteriostática, con efecto postantibiótico prolongado frente a *S. aureus* y eficacia tiempo-dependiente.

Activa contra: Gram positivos, Gram negativos: Enterobacterias productoras de BLEE, *Acinetobacter* MR, KPC

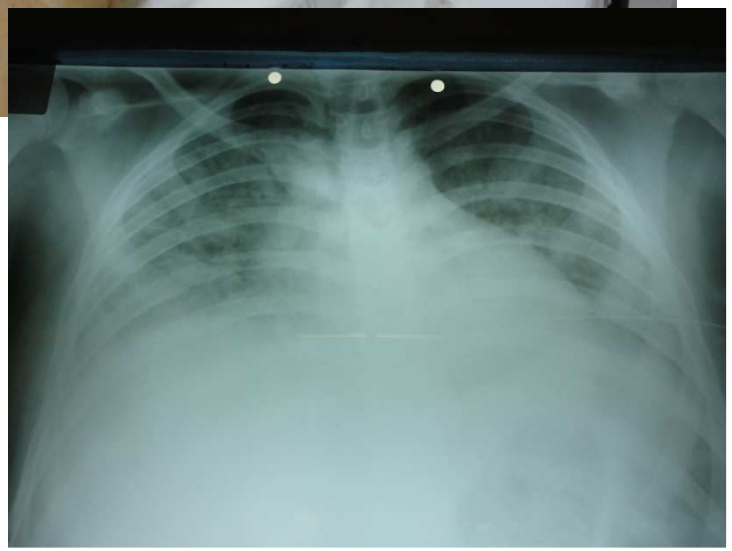
Tienen un gran volumen de distribución, alta penetración en tejidos y bajas en sangre por lo cual **NO se aconseja su uso en cuadros de tipo bacteriémicos**.

Dosis: vía EV 100 mg seguidos de 50 mg c/12horas. En cuadros graves se puede usar 100mg c/12 horas.

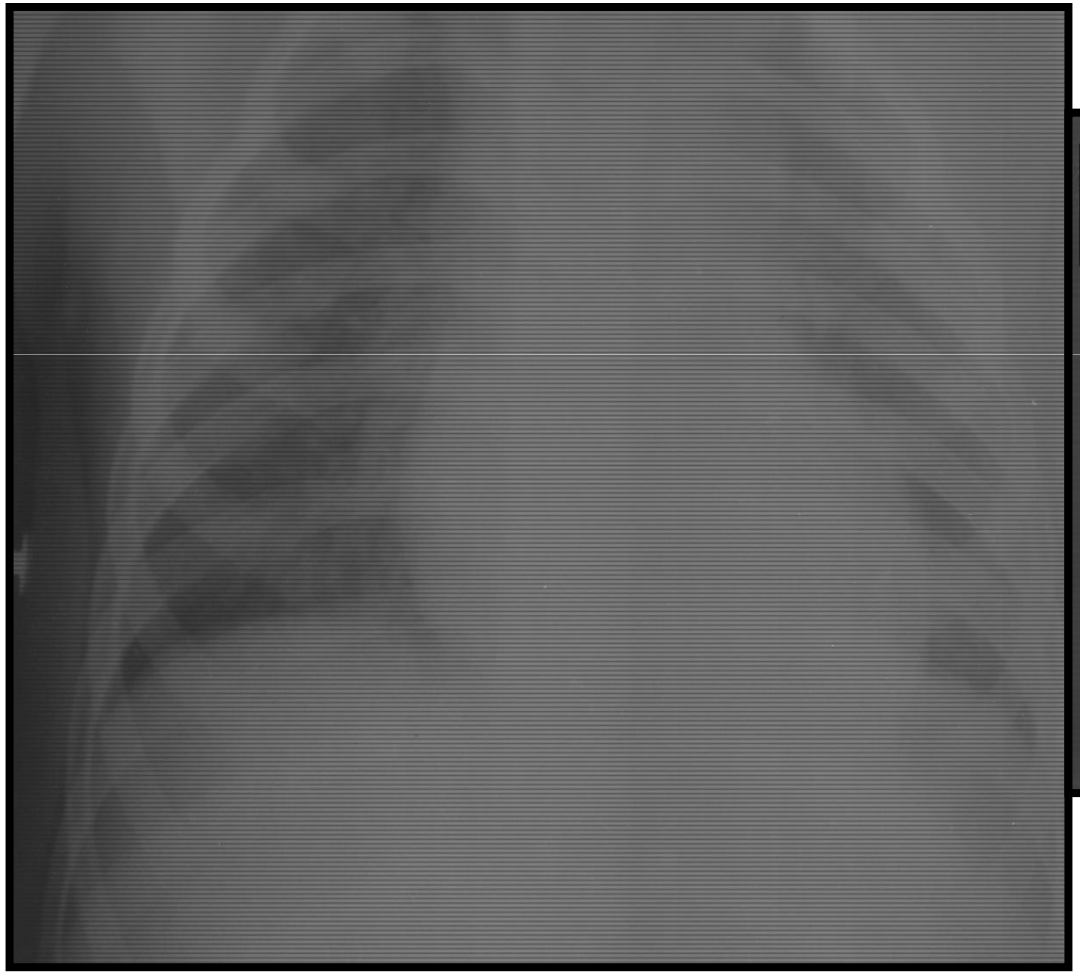
Minociclina asociada con rifampicina, o con fosfomicina mostró cierta sinergia in vitro frente a SAMR

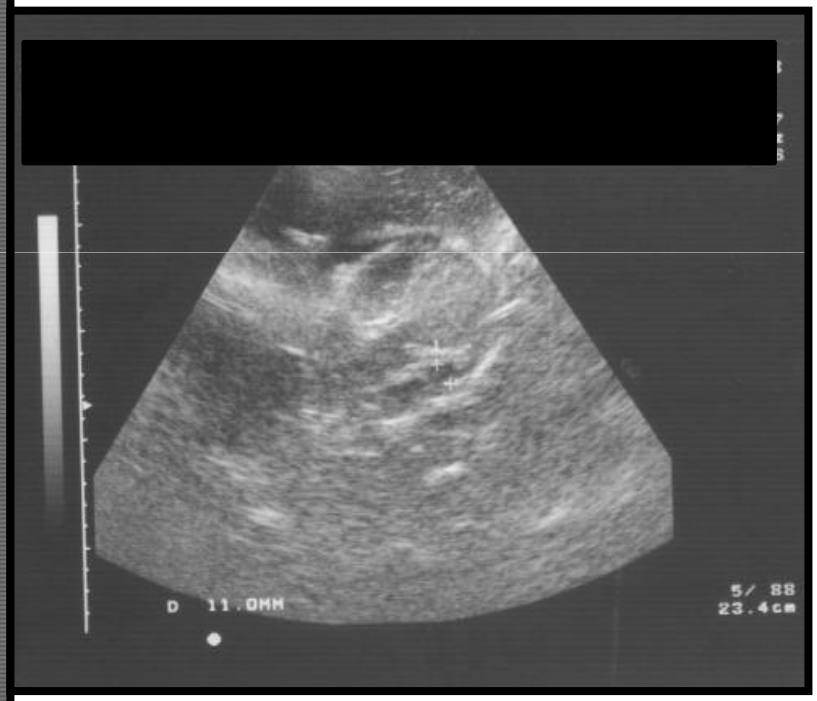
Efectos adversos: Náuseas y vómitos, Fotosensibilidad, Hipersensibilidad

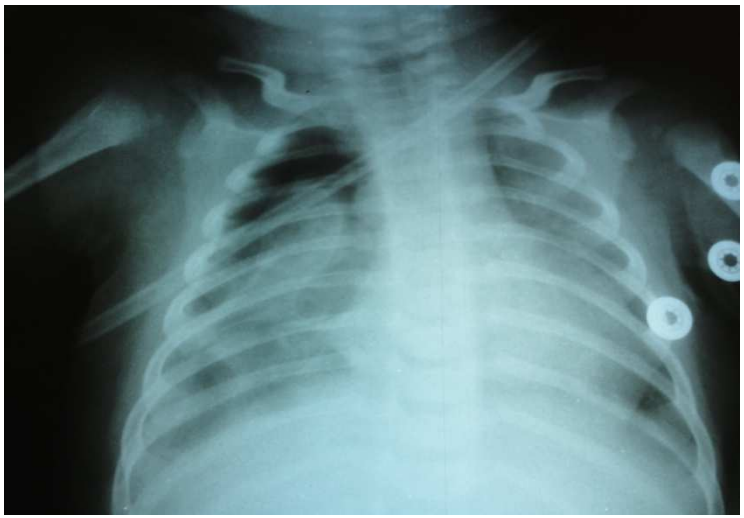
NO se utiliza en < 8 años por su efecto óseo y en el esmalte dental



Pericarditis



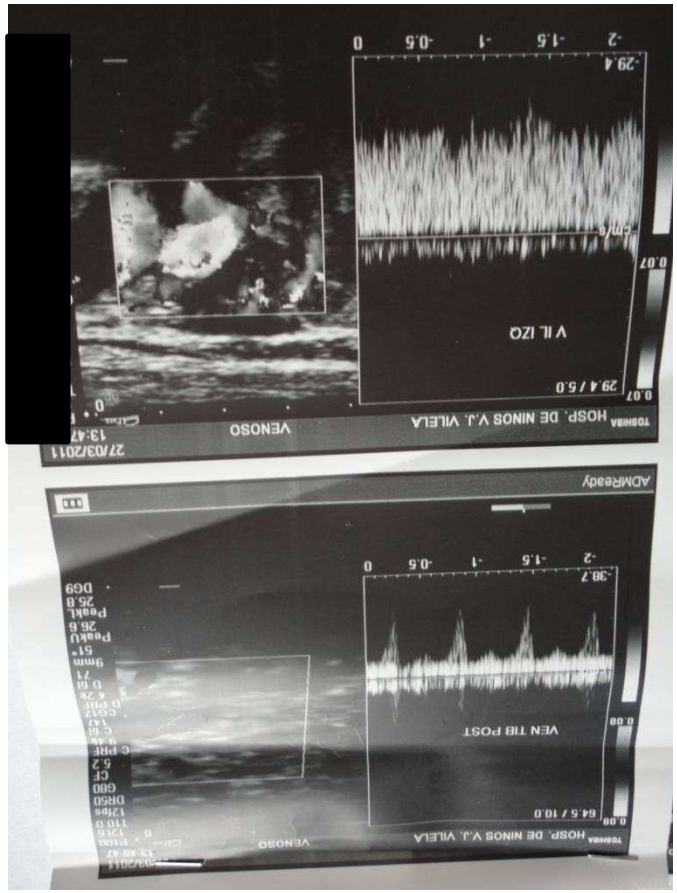




COR STIR
HP
Ref: UNKNOWN^UNK
Study
Study
RAH
4cm
W308 / C154
TE: 43.5999984741211
TR: 2900
Slice pos: 10.8 ST: 9.0mm
Position: HFS
5 IMA 4
Zoom factor: x0.99

COR STIR
HP
RAH
4cm
W308 / C154
TE: 43.5999984741211
TR: 2900
Slice pos: 1.9 ST: 9.0mm
Position: HFS
5 IMA 5
Zoom factor: x0.99

R E artritris tromboflebitis SAMR



Decolonización

Transmisión

- Directo contacto con el paciente colonizado o infectado
- Medio-ambiente contaminado
- Hacinamiento
- Compartir elementos de uso personal

Indicaciones

- Infecciones recurrentes
- Continua transmisión intrafamiliar

CID 2011:52 (1 February)

Decolonización

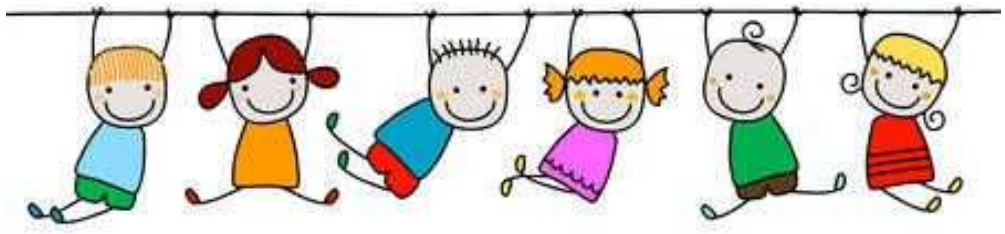
- **Decolonización nasal con mupirocina 2 veces por día por 5-10 días (C-III).**
- **Baños con clorexidina jabonosa por 5-14 días o baños con agua clorada por 5-14 días**,

  1 cucharada de cloro por galon de agua o ¼ tasa en la bañera con 13 galones de agua por 15 minutos 2 veces por semana(C-III).
- **Estas recomendaciones pueden repetirse por 3 meses.**
- Tratamiento antibiótico es recomendado si existe un infección activa (A-III). Un agente oral combinado con rifampicina, si la cepa es suceptible puede ser considerado si las infecciones recurren a pesar de las medidas tomadas anteriormente(C-III).
- Medidas de higiene personal para el paciente y sus contactos (A-III).
- Contactos deben ser evaluados para infecciones por SA y tratamiento o técnicas de decolonización deben implementarse (AIII);
- Las mismas medidas pueden considerarse para contactos familiares asintomáticos (C-III).

CID 2011:52 (1 February)

Conclusiones

- La Vancomicina sigue siendo la droga útil en las infecciones por SAMR en niños.
- Su uso debe ser monitoreado así como sus posibles efectos adversos.
- Existen múltiples drogas alternativas con futuro, hace falta más experiencia para definir su rol.
- Se debe tener en cuenta:
  - Sensibilidad del germen,
  - situación clínica del paciente
  - foco de infección



MUCHAS GRACIAS