

- nervous system complications from pyogenic liver abscess. *Clin Infect Dis*. 2007;45:284–93.
- Kristopher Siu L, Kuo-Ming Y, Jung-Chung L, Chang-Phone F, Feng-Yee C. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:881–7.
  - Esper RC, Luis J, Hernández S, Alberto C, Pérez P, Daniel L, et al. Síndrome de absceso hepático secundario a *Klebsiella pneumoniae* hiper mucoviscosa con involucro pulmonar. *Gac Med Mex*. 2013;149:102–7.
  - Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11:589–603.
  - Siu LK, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: A new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:881–7.
  - Kim JK, Chung DR, Wie SH, Yoo JH, Park SW, Korean Study group for Liver abscess. Risk factor analysis of invasive liver abscess caused by the K1 serotype *Klebsiella pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28:109–11.
  - Foo NP, Chen KT, Lin HJ, Guo HR. Characteristics of pyogenic liver abscess patients with and without diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:328–35.
  - Rodríguez-Lagos FA, Ferrer-García JC, Ramón-Capilla M, Sánchez-Juan C. Absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* en un paciente diabético. *Endocrinol y Nutr*. 2013;60:106–9.
  - Martín Sánchez A, Acosta de Bilbao F, Peña Quintana P, Pérez Marín JC, Suárez Cabrera M, Calvo Hernández LM, et al. Absceso hepático piógeno por *Klebsiella pneumoniae*. Revisión de Abscesos Hepáticos (1998–2003). *Revista Canarias. Medicina y Quirúrgica*. 2004;1.
  - Hui J, Yang M, Cho D, Li A, Loke T, Chan J, et al. Pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae*: US appearance and aspiration findings. *Radiology*. 2007;242:769–96.

Gema Barbeito-Castiñeiras<sup>a,\*</sup>, María Jesús Ladra González<sup>b</sup>,  
María Jesús Domínguez Santalla<sup>c</sup> y Carmen Rivero Velasco<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía General y Digestiva, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Gema.Barbeito.Castineiras@sergas.es](mailto:Gema.Barbeito.Castineiras@sergas.es)  
(G. Barbeito-Castiñeiras).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.07.002>

0213-005X/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Primer caso de administración de ceftazidima/avibactam en hospitalización a domicilio. Bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* BLEE multirresistente



### First case of ceftazidime/avibactam administration in home care. ESBL producing *Klebsiella pneumoniae* bacteremia

Sr. Director:

El aumento en las infecciones nosocomiales producidas por bacilos gram negativos multirresistentes, ha hecho necesario el desarrollo de nuevos antibióticos; en los últimos meses 2 nuevos antibióticos han sido aprobados por la FDA: ceftolozano/tazobactam y ceftazidima/avibactam para el tratamiento de infecciones intraabdominales —junto a metronidazol— e infecciones urinarias<sup>1</sup>. Desde junio del 2016 ceftazidima/avibactam ha sido aprobado en Europa para el tratamiento de neumonías nosocomiales, incluidas aquellas asociadas a ventilación mecánica e infecciones producidas por microorganismos aerobios gram negativos, con opciones limitadas de tratamiento<sup>2</sup>. Su experiencia de uso en hospitalización a domicilio (HAD) es inexistente, y dicho recurso, además de abaratar los costes, disminuye drásticamente la posibilidad de transmisión intrahospitalaria del microorganismo.

Describimos el primer caso de administración domiciliar de ceftazidima/avibactam. Se trata de un paciente de 62 años hipertenso y recientemente diagnosticado —febrero de 2016— de leucemia aguda mieloblástica, en tratamiento quimioterápico. El paciente ingresa en hematología para ciclo de consolidación, y presenta como complicación bacteriemia persistente por *Klebsiella pneumoniae* BLEE (betalactamasa de espectro extendido) multirresistente secundaria a úlcera sacra. Inicialmente recibe tratamiento empírico con imipenem/cilastatina y colistina, ante la persistencia de la fiebre y hemocultivos, nuevamente positivos, se amplía antibiograma que muestra sensibilidad únicamente a ceftazidima/avibactam, resistente incluso a ceftolozano/tazobactam (concentración mínima inhibitoria de 8), por lo que se decide, ante los resultados y a pesar de que no estaba dentro de las indicaciones aprobadas en ese momento —actualmente sí—, iniciar tratamiento

con ceftazidima/avibactam. Dada la estabilidad clínica se contacta con HAD para completar tratamiento; así, se continúa la administración de 2/0,5 g/8 h de ceftazidima/avibactam, para lo cual es necesario infusión en bomba y 2 visitas domiciliarias —estabilidad del fármaco diluido y fuera de nevera de 12 h<sup>1</sup>—, sin incidencias destacables, ni efectos secundarios relacionados, y con negativización de frotis rectal y hemocultivos de control.

Las infecciones adquiridas en el hospital suponen la sexta causa de muerte tanto en EE. UU. como en Europa<sup>3</sup>, y aquéllas producidas por microorganismos gram negativos tienen especial capacidad para adquirir nuevos mecanismos de resistencias a antibióticos, especialmente si están bajo la presión de estos. El desarrollo de nuevos antibióticos ha sido escaso los últimos años, por lo que disponemos de un arsenal limitado de tratamiento para dichas infecciones. Dentro de estas, las bacteriemias nosocomiales producidas por gram negativos suponen el 30%, y los microorganismos más frecuentes incluyen especies de *Klebsiella* —como en nuestro caso—, siendo además un problema particularmente importante el aumento de la resistencia frente a cefalosporinas de amplio espectro y carbapenems<sup>3</sup>. De las bacteriemias nosocomiales por *Klebsiella pneumoniae*, en EE. UU., el 27,1% fueron resistentes a cefalosporinas de tercera generación, y el 10,8% fueron resistentes a carbapenems, con tasas de resistencia aún mayores en Europa<sup>3</sup>. En este punto es, por tanto, fundamental disponer de nuevas armas terapéuticas como es el caso de ceftazidima/avibactam, antibiótico aprobado el 25 de febrero de 2015, activo frente a un amplio grupo de bacterias gram negativas, *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonas aeruginosa* inclusive, con mínima actividad, sin embargo, frente a *Acinetobacter*, anaerobios y microorganismos gram positivos<sup>4</sup>, bien tolerado (en el estudio REPRIME se reportaron como efectos secundarios más frecuentes los gastrointestinales, en misma proporción en las 2 ramas del estudio —con y sin ceftazidima/avibactam—, sin otros efectos secundarios importantes)<sup>5</sup>, y que ha demostrado actividad frente a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa o KPC<sup>6</sup>, carbapenemasa clase A, codificada por genes plasmídicos, lo que explica su mayor capacidad de diseminación. Por otro lado, cabe destacar que el tratamiento antibiótico directamente observado en las unidades de HAD de España ha demostrado ser seguro, eficaz y, probablemente, más económico (no se disponen de datos claros

que lo confirmen)<sup>7</sup>. Además, otra ventaja demostrada en este caso en particular —y hasta ahora no estudiada— es la posibilidad de administración domiciliar del antibiótico, lo que disminuiría sensiblemente las posibilidades de transmisión de la bacteria.

En conclusión, el uso domiciliario de ceftazidima/avibactam en los casos seleccionados disminuiría drásticamente los costes derivados del ingreso, así como las complicaciones relacionadas con la estancia hospitalaria, no supondría mermas en el tratamiento indicado para el paciente y facilitaría el control en la transmisión intrahospitalaria, por lo que consideramos que debería plantearse su uso domiciliario en las circunstancias adecuadas.

## Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

## Bibliografía

- Highlights of prescribing information for Avycaz (ceftazidime and avibactam). [consultado Feb 2015] Disponible en: [http://www.allergan.com/assets/pdf/avycaz\\_pi](http://www.allergan.com/assets/pdf/avycaz_pi)
- European Medicines Agency (Internet). Committee for Medicinal Products for Human Use. [consultado 28 Abr 2016] Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/04/news\\_detail\\_002518.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/04/news_detail_002518.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)
- Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquire infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med.* 2010;362:1804–13.
- Liscio JL, Mahoney MV, Hirsch EB. Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: Two novel  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combination agents

for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections. *Int J of Antimicrob Agents.* 2015;46:266–71.

- Carmeli Y, Armstrong J, Laud PJ, Newell P, Stone G, Wardman A, et al. Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* complicated urinary tract infections or complicated intra-abdominal infections (REPRISE): A randomised, pathogen-directed, phase 3 study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:661–73.
- Toussaint KA, Gallagher JC.  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations: From then to now. *Ann of Pharmacother.* 2015;40:86–9.
- Mirón-Rubio M, González-Ramallo V, Estrada-Cuxart O, Sanroma-Mendizábal P, Segado-Soriano A, Mujal-Martínez A, et al. Intravenous antimicrobial therapy in the hospital-at-home setting: Data from the Spanish Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Registry. *Future Microbiol.* 2016;11:375–90.

Elisa Torres-del-Piiego<sup>a,\*</sup>, Elena Delgado-Mejía<sup>a</sup>, Leire Gil-Alonso<sup>a</sup> y Leonor del Mar-Periáñez-Párraga<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Hospitalización a Domicilio, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [elisatorresdelpliego@gmail.com](mailto:elisatorresdelpliego@gmail.com)  
(E. Torres-del-Piiego).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.08.002>  
0213-005X/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Actividad comparativa de tedizolid frente a *Staphylococcus coagulasa* negativos resistentes a linezolid y *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina



### Comparative activity of tedizolid against clinical isolates of linezolid-resistant coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Tedizolid fosfato es un antibiótico del grupo de las oxazolidinonas que ha sido recientemente aprobado para el tratamiento de las infecciones bacterianas agudas de la piel y tejidos blandos, causadas por cocos gram-positivos<sup>1</sup>. Este fármaco, de segunda generación, tiene mayor actividad *in vitro* que su análogo linezolid<sup>2–4</sup>. Aunque los puntos de corte para la sensibilidad a tedizolid frente a *Staphylococcus* han sido establecidos recientemente<sup>5</sup>, su actividad frente a aislados resistentes a linezolid (RL) no ha sido bien estudiada. Nuestro objetivo es la evaluación *in vitro* de la sensibilidad a tedizolid de *Staphylococcus coagulasa*-negativos resistentes a meticilina y a linezolid (SCN-RL) y *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM). Como objetivo secundario hemos comparado la sensibilidad de nuestros aislados a otros antibióticos utilizados como alternativa en las infecciones por SARM.

Se estudió la sensibilidad *in vitro* a tedizolid en 22 SCN-RL y 33 SARM aislados en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Cecilio de Granada a partir de 2007. Nueve de los SCN-RL fueron recuperados de un trabajo previo realizado por Sorlozano et al.<sup>6</sup>. La identificación fue realizada mediante MALDI-TOF (Bruker Daltonics®, Alemania) y a todos se les estudió la concentración mínima inhibitoria (CMI) frente a tedizolid, linezolid, vancomicina, ceftarolina y daptomicina mediante el método de difusión con tira de gradiente (Liofilchem®, Italia). Adicionalmente, se estudió la CMI frente a eritromicina, clindamicina, cloranfenicol y

estreptogramina A en todos los aislados RL, y se evaluaron los diferentes perfiles de resistencia relacionados con diferentes mecanismos de resistencia a linezolid<sup>7</sup>: mutaciones puntuales en el dominio V del ARN ribosómico 23S (gen *rrn*), presencia del gen *cfr* o mutaciones en los genes que codifican las proteínas L3 y L4 de la subunidad ribosómica 50S. Todos los aislados fueron sembrados en agar de Mueller-Hinton con un inóculo 0,5 de McFarland, incubando 24 h a 37 °C. La resistencia a meticilina se comprobó utilizando cefoxitina de 5  $\mu$ g. La interpretación de la CMI a los diferentes antibióticos se realizó según las recomendaciones EUCAST (v 6.0). Todos los aislados redundantes con un periodo menor a 5 días para un mismo paciente fueron excluidos. Asimismo, se realizó un estudio de clonalidad mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE)<sup>6</sup>, en los aislados que presentaron indicios de brote epidemiológico: aislados que estuvieron agrupados en tiempo y espacio<sup>8</sup>.

Se analizaron 55 aislados de 30 varones (54,5%) y 25 mujeres (45,5%), de diferentes localizaciones; 29 muestras de hemocultivos (13 *S. aureus*, 7 *S. epidermidis* y 9 *S. hominis*), 15 muestras respiratorias (15 *S. aureus*) y 11 muestras procedentes de exudados (5 *S. aureus* y 6 *S. epidermidis*).

La relación epidemiológica de los pacientes infectados por SCN-RL fue la siguiente: 9 de los pacientes infectados por *S. hominis* entre 2007 y 2008 estuvieron ingresados en la unidad de cuidados intensivos (n=8) y urgencias (n=1). El resto de pacientes infectados por SCN-RL (*S. epidermidis*, n=13), estuvieron ingresados en diferentes servicios entre 2009 y 2015: cirugía general (n=2, 2009–2013), medicina interna (n=3, 2010–2015), digestivo (n=1, 2009), vascular (n=2, 2009–2014), nefrología (n=3, 2011–2015), anestesia (n=1, 2010) y urgencias (n=1, 2013). El estudio de clonalidad para los aislados de *S. hominis* que presentaron indicios de brote epidemiológico confirmó la presencia de 2 clones diferentes: clon A (n=8) y clon B (n=1)<sup>6</sup>, el resto de aislados no presentaron indicios de brote epidemiológico.