

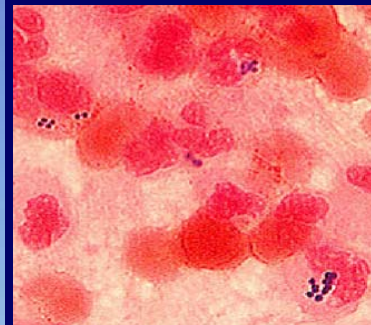
A Coruña 2008

XXIX

Congreso Nacional
de la Sociedad Española
de Medicina Interna

XXV Reunión de la Sociedad Gallega
de Medicina Interna

Nuevos antibióticos frente a Gram positivos



Pedro Llinares Mondéjar



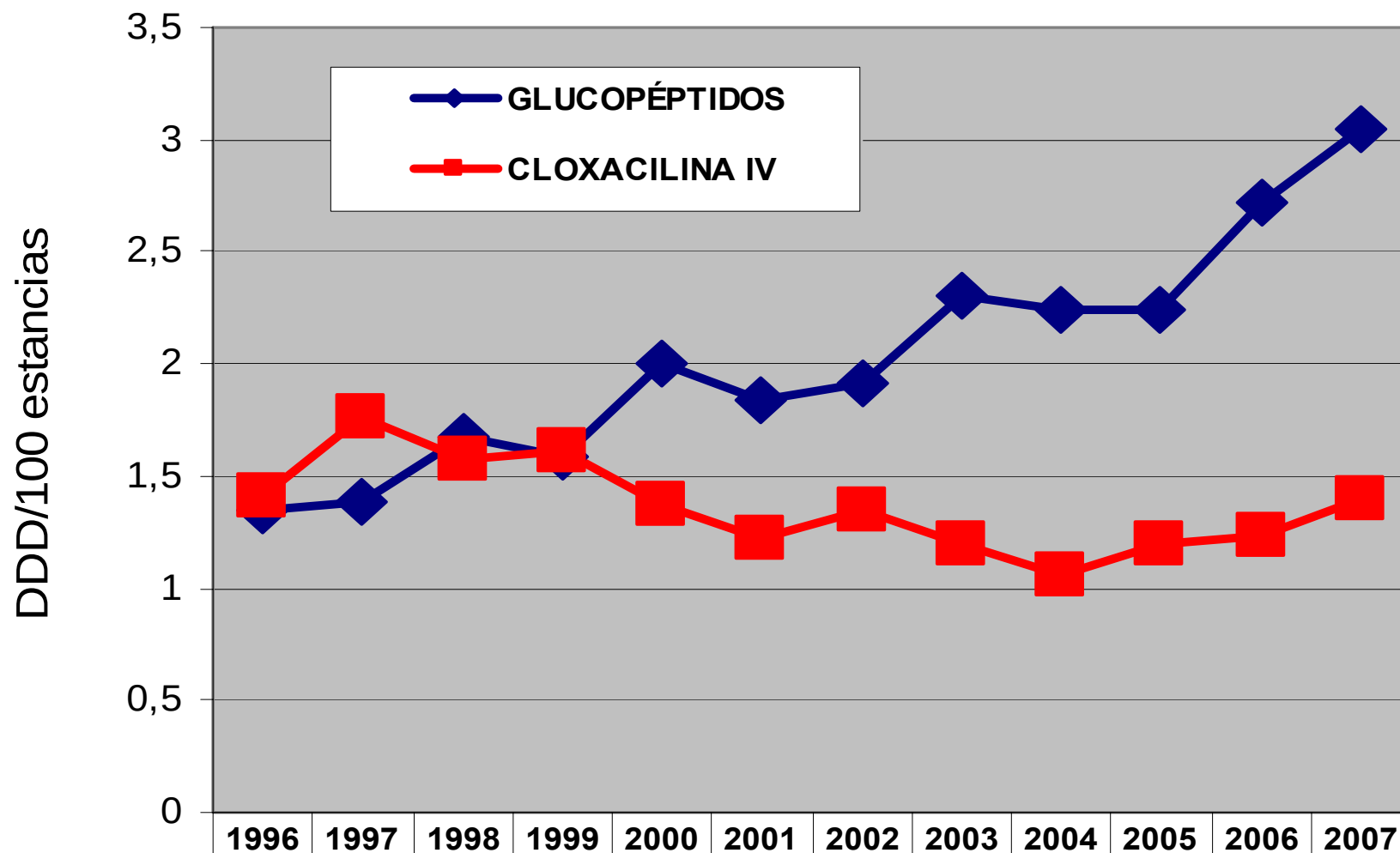


**¿ Necesitamos nuevos
antibióticos frente a
grampositivos ?**

RESPUESTA: SI

- Bacterias resistentes a los antimicrobianos usuales
 - SARM con elevación CMI a vancomicina
 - Enterococcus ampi/vanco R
 - Aumento infecciones *S. coagulasa* negativa
- Necesidad de terapia secuencial
- En pacientes alérgicos dificultad en elección
- Limitaciones de la vancomicina

Antibióticos frente a Grampositivos



	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
GLUCOPÉPTIDOS	1,343	1,384	1,68	1,584	2,001	1,84	1,911	2,3	2,24	2,24	2,72	3,05
CLOXACILINA IV	1,41	1,76	1,57	1,616	1,378	1,217	1,343	1,19	1,06	1,19	1,23	1,4

LIMITACIONES DE VANCOMICINA

- Vancomicina es/era el tratamiento de elección frente a :
 - MRSA, MRSCN
 - MSSA en pacientes alérgicos a betalactámicos
 -
- Sin embargo, vancomicina presenta:
 - Menor eficacia que los betalactámicos en MSSA
 - Descenso de sensibilidades. Aumento fracaso clínico
 - Respuesta pobre en presencia de inóculos elevados
 - Actividad bactericida lenta
 - Baja eficacia en la fase estacionaria. Baja eficacia en biofilms
 - Problemas de tolerabilidad y toxicidad
 - Necesidad de monitorización
 - Difusión a los tejidos muy pobre



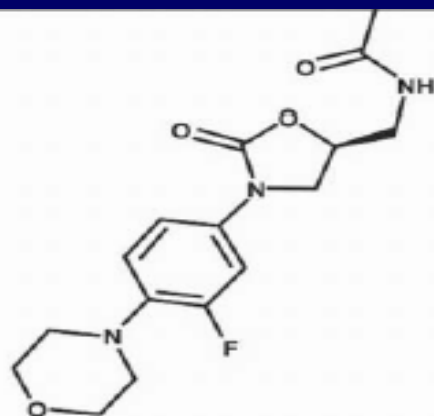
**¿Tenemos nuevos
antibióticos frente a
grampositivos ?**

Nuevos-Viejos antibióticos en desuso frente a grampositivos

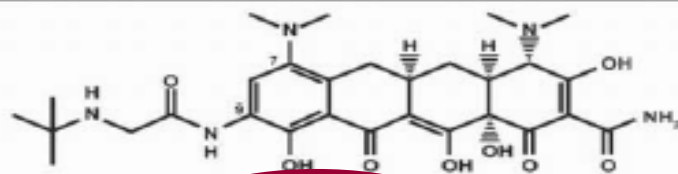
- Cotrimoxazol
- Clindamicina
- Rifampicina
- Acido Fusidico



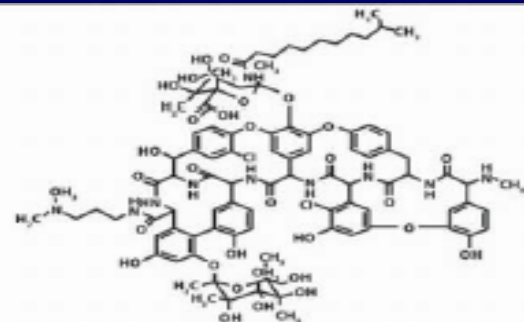
Nuevos Fármacos frente a grampositivos y los quedan por venir



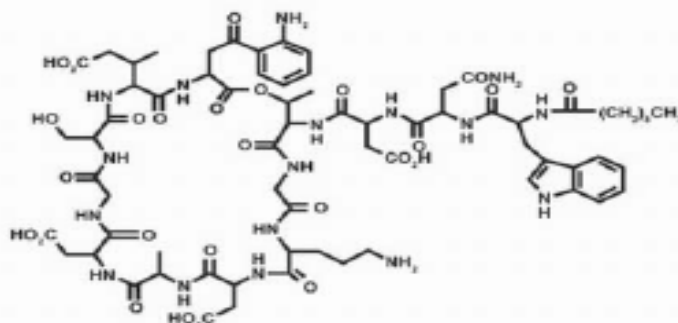
Linezolid



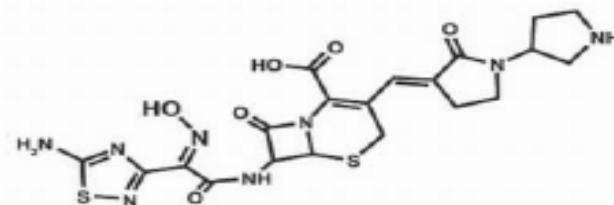
Tigecycline



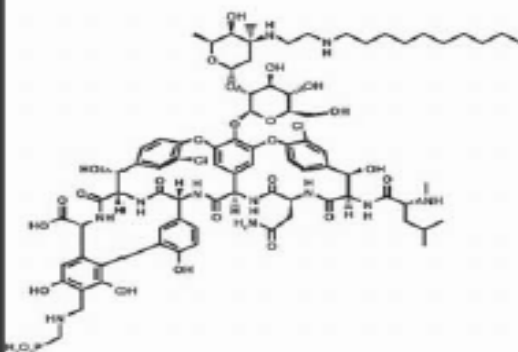
Dalbavancin



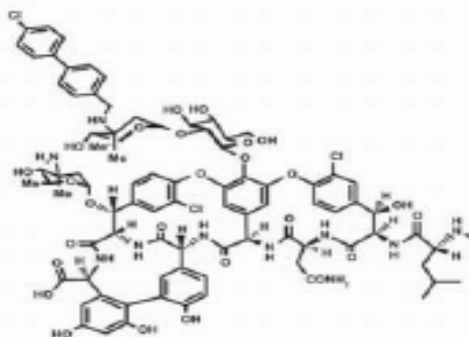
Daptomycin



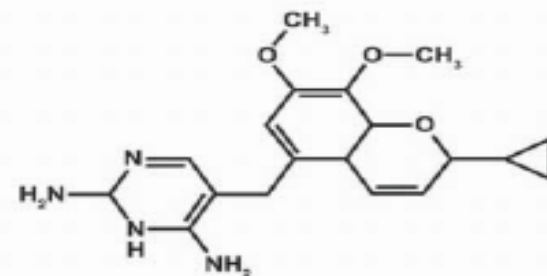
Ceftobiprole



Telavancin

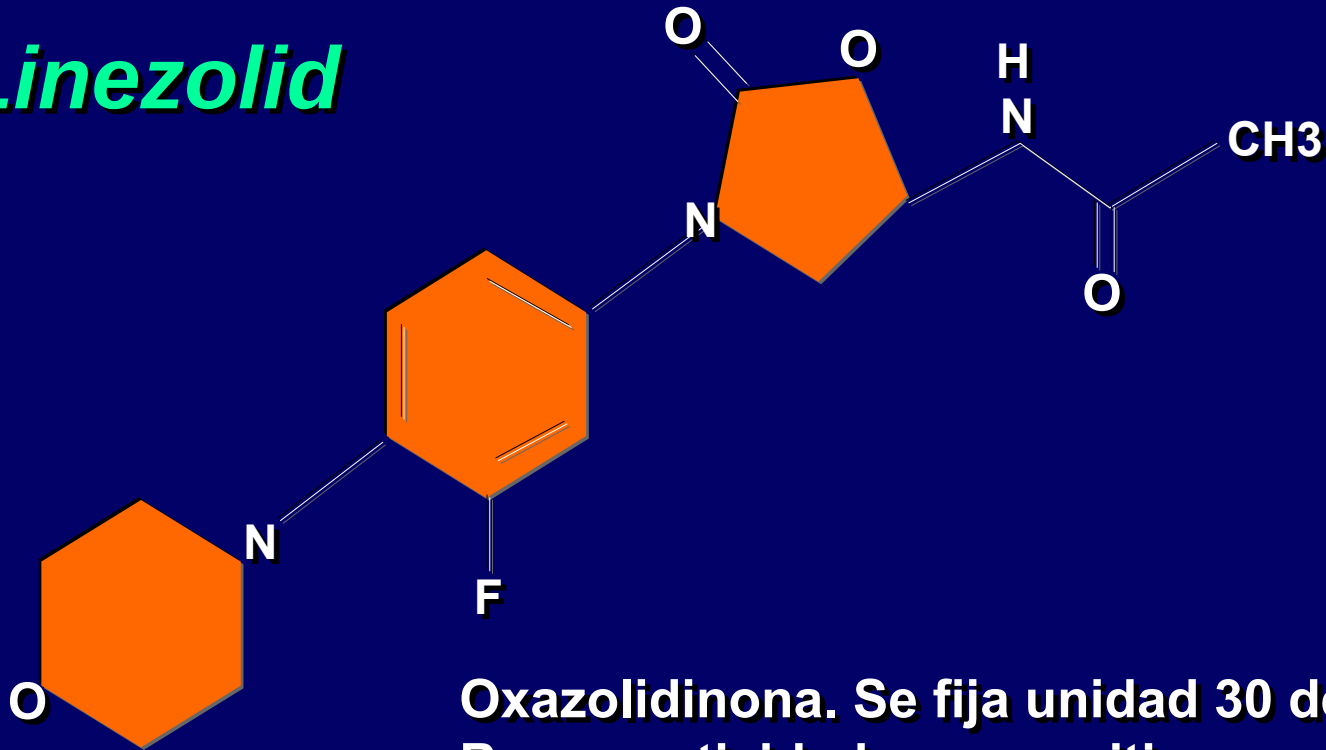


Oritavancin



Iclaprim

Linezolid



Oxazolidinona. Se fija unidad 30 del ribosoma
Buena actividad grampositivos

(incluido Staf meti R y entero vanco R)

Mecanismo de acción diferente no-R cruzada

Biodisponibilidad 100% oral

Dosis 600 mg c/12 h

Buena penetración hística

Baja selección de mutantes resistentes

Bacteriostático in vitro

REVISTA ESPAÑOLA DE **Quimioterapia** monografía

SPANISH JOURNAL
OF CHEMOTHERAPY

Volumen 1 • Número 3
Diciembre 2008 • ISSN 1898-8944

Linezolid
Seis años de experiencia

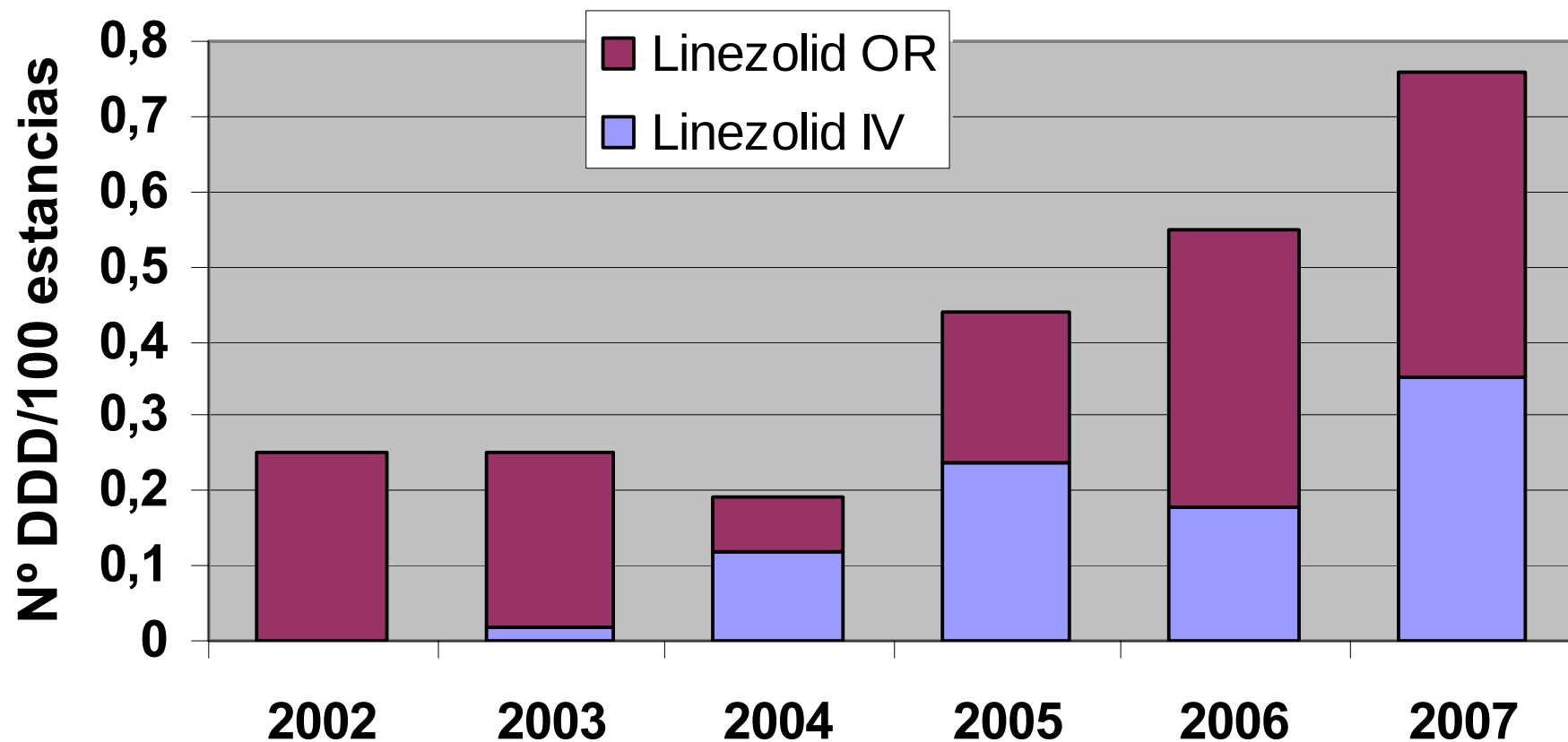


Publicación Oficial
de la Sociedad Española
de Quimioterapia



Ars Medica
www.arsmedica.es

CHUJC. LINEZOLID



Linezolid

- Indicaciones aprobadas FDA:
 - Infecciones complicadas de piel y partes blandas y neumonía nosocomial* por microorganismos susceptibles
- Otras utilizaciones
 - Infección osteoarticulares por staf meti R
 - Infecciones SNC grampositivos R (shunt)*
 - Bacteriemias/endocarditis
- Terapia secuencial
- * SARM 1ª elección

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2007) 26:353–356

DOI 10.1007/s10096-007-0289-1

CONCISE ARTICLE

Efficacy and tolerability of prolonged linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections

**A. Soriano • J. Gómez • L. Gómez • J.R. Azanza • R. Pérez •
F. Romero • M. Pons • F. Bella • M. Velasco • J. Mensa**

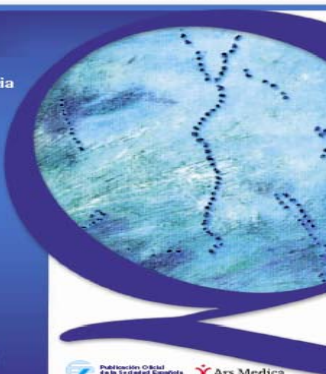
Originales

P. Llinares Mondéjar

Q REVISTA ESPAÑOLA DE
Quimioterapia
monografía
SPANISH JOURNAL
OF CHEMOTHERAPY

Volumen 1 • Número 3
Diciembre 2009 • ISSN 1988-8844

Linezolid
Seis años de experiencia



Tratamiento con linezolid de las bacteriemias y endocarditis infecciosas causadas por grampositivos

Unidad de Enfermedades Infecciosas
Complejo Universitario Juan Canalejo
La Coruña

Linezolid for the Treatment of Patients with Central Nervous System Infection

Fotinie Ntziora and Matthew E Falagas

The Annals of Pharmacotherapy ■ 2007 February, Volume 41

Linezolid versus glycopeptide or β -lactam for treatment of Gram-positive bacterial infections: meta-analysis of randomised controlled trials

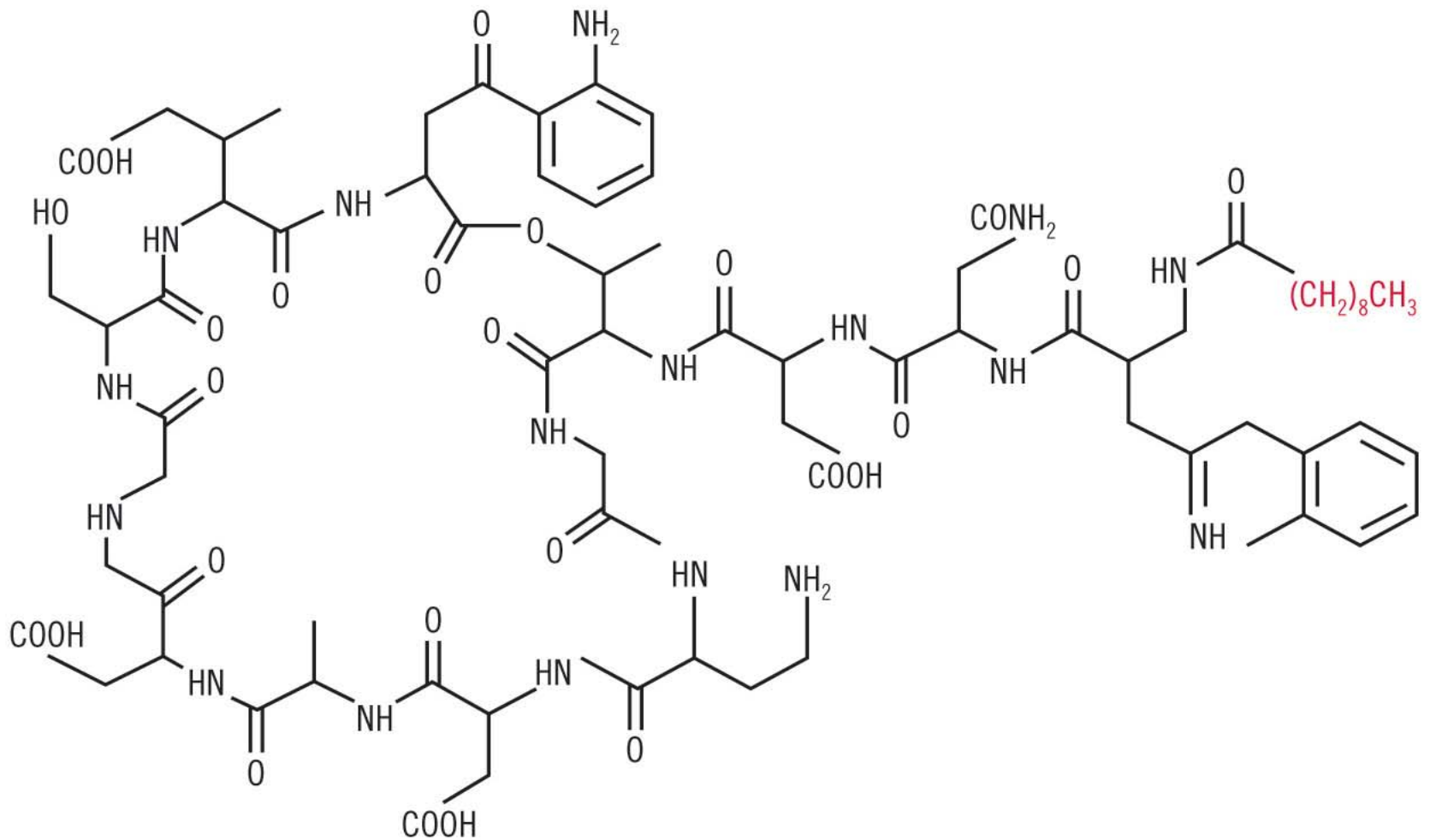
Matthew E Falagas, Ilias I Siempos, Konstantinos Z Vardakas

<http://infection.thelancet.com> Vol 8 January 2008

Linezolid

- Efectos adversos
 - Supresión medular (trombopenia) y neuropatía periférica . Tratamiento prolongados
 - Recomendaciones:
(hematimetría cada 2 semanas)
 - Acidosis láctica y S serotoninico (raras)

Daptomicina



HISTORIA

- **Finales 1980 desarrollo Lilly**
 - **Infecciones grampositivos: 3 mg/Kg cada 12 h**
 - **Fase I: Mialgias y elevación CPK reversibles**
 - **Lilly suspende estudios clínicos**
- **1997 Cubist compra la licencia**
- **1998 inicio estudios fase II y III en USA y Europa**

DAPTOMICINA

- Lipopéptido cíclico.
- Aislado de *Streptomyces roseosporus*.
- Primero de una nueva clase de antibióticos con un nuevo mecanismo de acción (membrana celular).
- Rapidamente bactericida sobre células en fase estacionaria y en crecimiento
- Muy activo contra las bacterias grampositivas, como SARM y entero vanco R
- No eficaz en pulmón

■ INDICACIONES APROBADAS:

- Bacteriemia y endocarditis derecha por *S.aureus* (Sept.2007) (USA 2006)
- Tratamiento de las infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (enero 2006) (USA 2003)

Clinical Infectious Diseases 2004;38:1673–81

The Safety and Efficacy of Daptomycin for the Treatment of Complicated Skin and Skin-Structure Infections

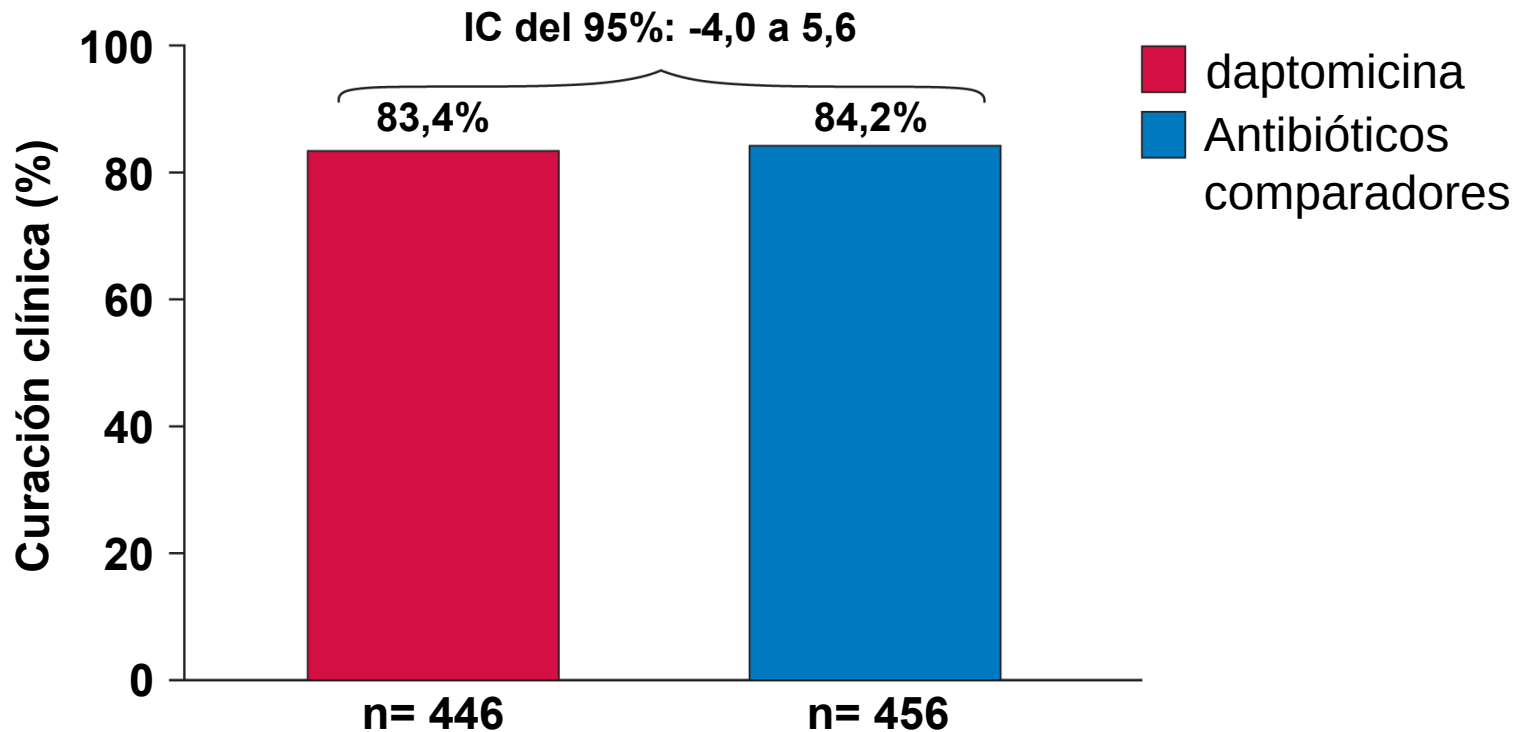
**Robert D. Arbeit,^{1,*} Dennis Maki,² Francis P. Tally,¹ Edward Campanaro,¹ Barry I. Eisenstein,¹ and the Daptomycin
98-01 and 99-01 Investigators**

¹Cubist Pharmaceuticals, Lexington, Massachusetts; and ²University of Wisconsin Medical School, Madison

902 pacientes evaluables

Resultados:

Porcentaje de curación



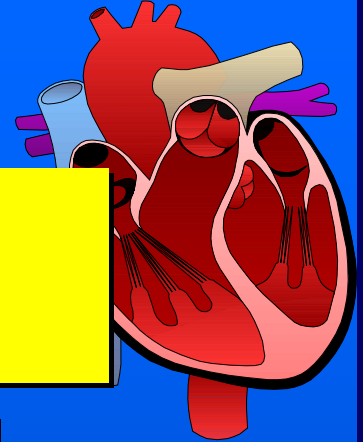
n: número total de pacientes de la población clínicamente evaluable en cada grupo de tratamiento.

IC: intervalo de confianza.

Daptomicina

Daptomicina: Bacteriemia y EI

DAPTOMYCIN VERSUS STANDARD THERAPY FOR
BACTERIEMIA AND ENDOCARDITIS CAUSED BY
STAPHYLOCOCCUS AUREUS



Daptomicina

6 mg/kg/díaIV

120 pacientes

Convencional

vanco o PSS +
Gentamicina

115 pacientes

Fowler VG jr et al . N Engl J Med 2006

Diseño del estudio

Diagnóstico

Hemocultivo
+ *S. aureus*

Ecocardiografía TE en los
5 primeros días

6 semanas

-2

Fin del
tratamiento
(EOT)

Prueba de cura
(TOC)

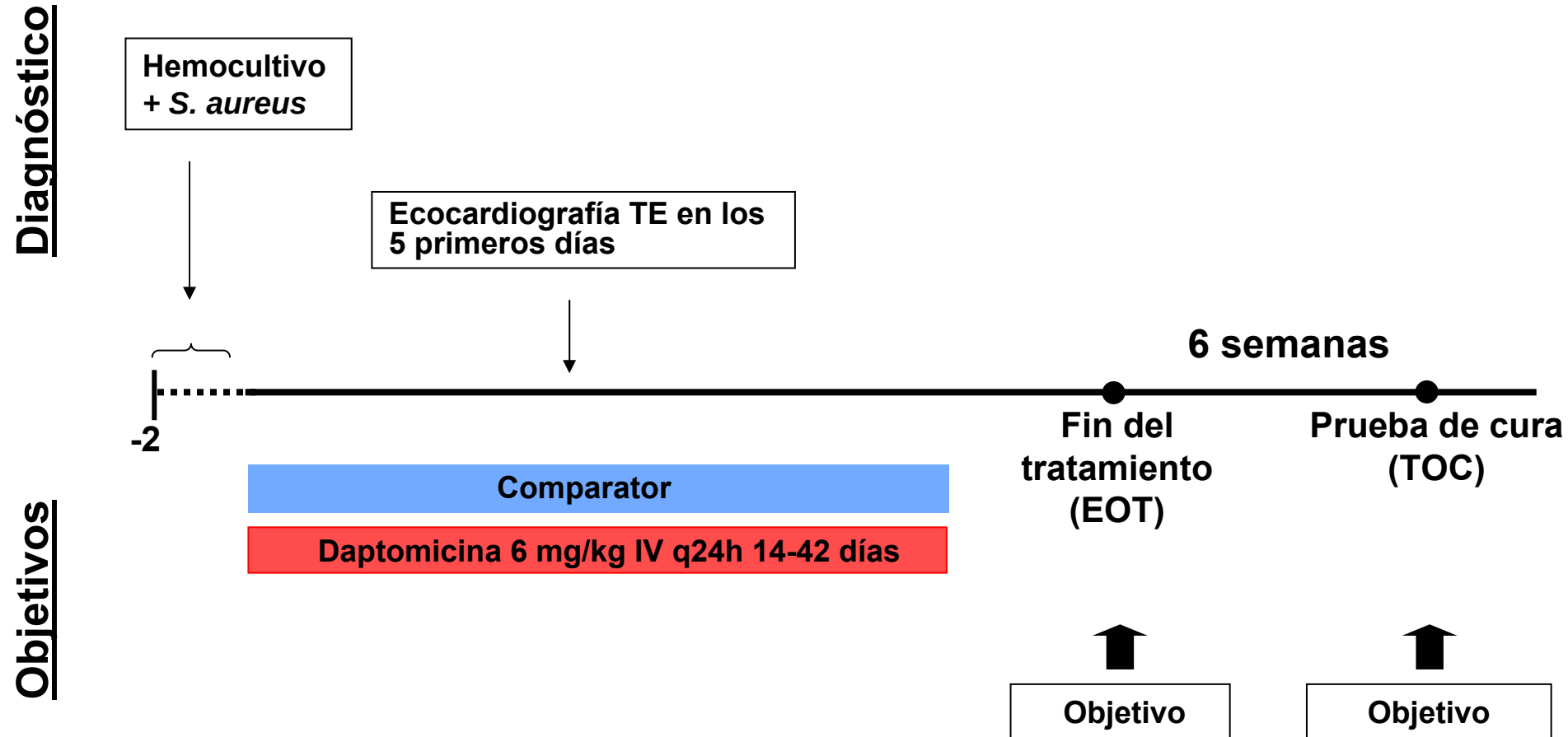
Comparator

Daptomicina 6 mg/kg IV q24h 14-42 días

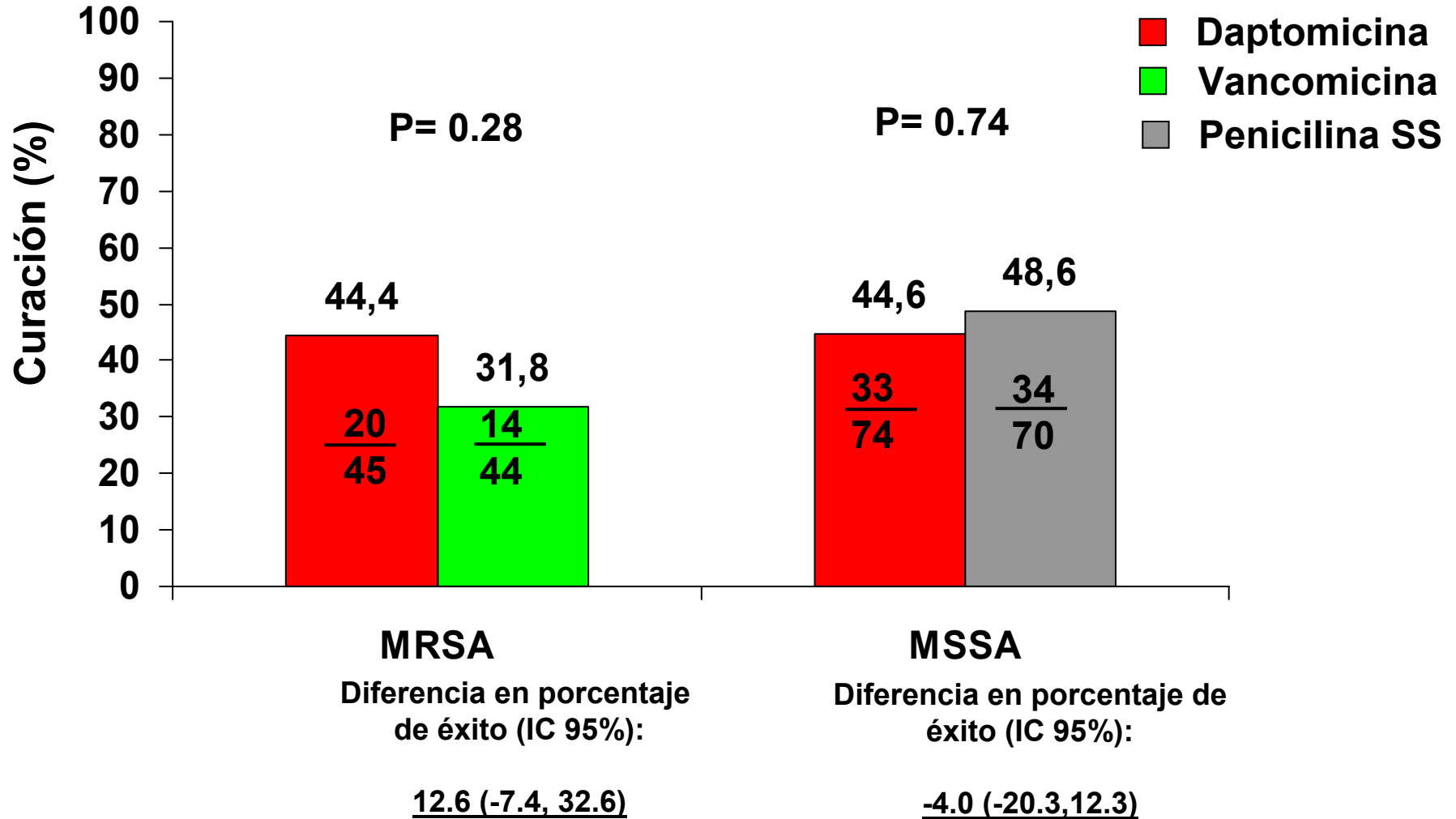
Objetivo

Objetivo

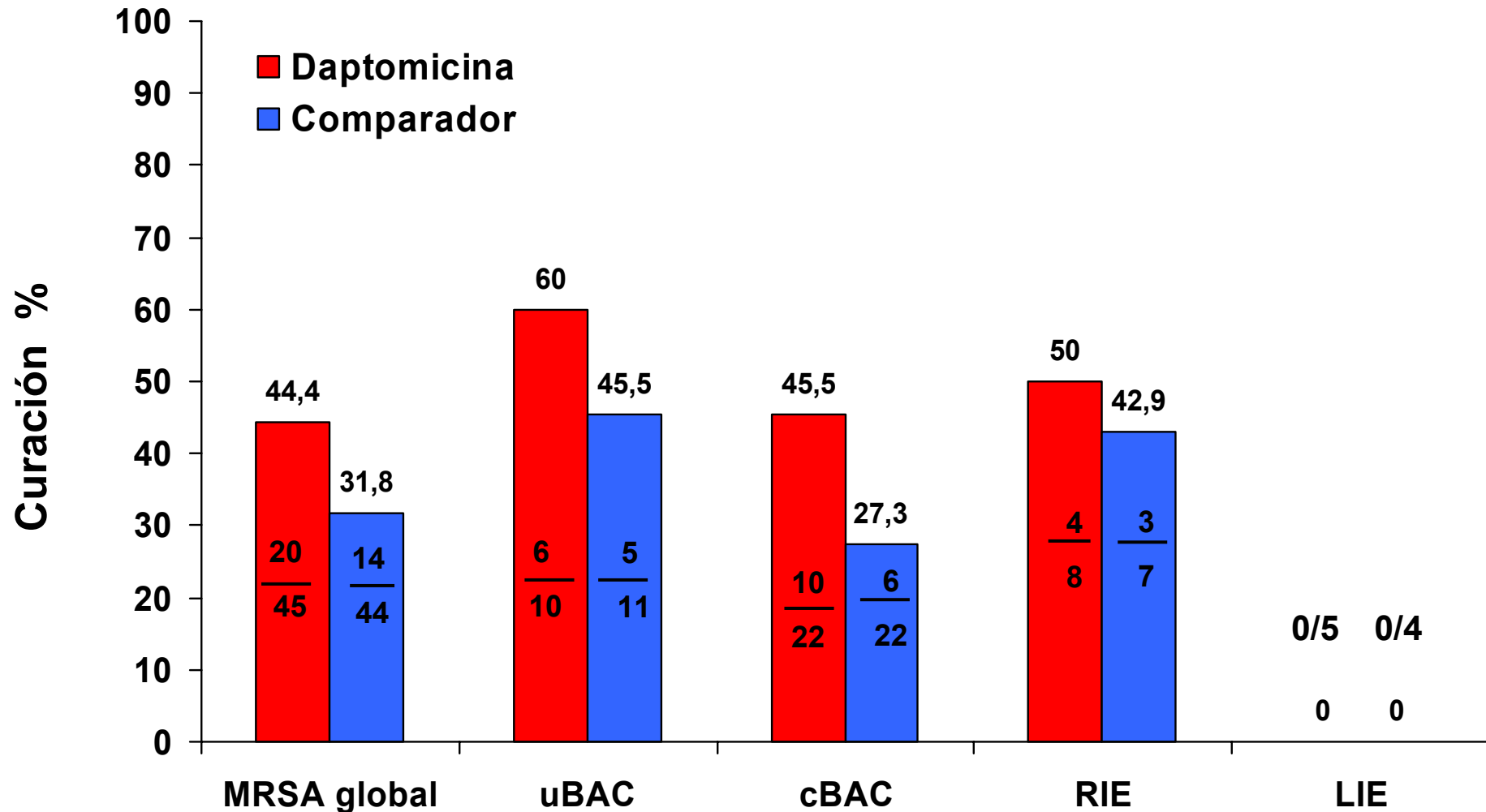
Objetivos



Resultados: Porcentaje de curación en MRSA y MSSA



Resultados: Curación de infecciones producidas por MRSA



THE AMERICAN JOURNAL *of* MEDICINE®

October 2007
Volume 120 (10A)

Early Clinical Experiences with Daptomycin for the Treatment of Gram-Positive Infections

Cubicin Outcomes Registry and Experience (CORE)

Table 2 Distribution of infection types

Type of Infection	n (%)
Osteomyelitis*	124 (11)
Bacteremia (catheter- and non-catheter-related)	126 (11)
Endocarditis	49 (4)
Skin and skin-structure*	522 (45)
Others	339 (29)
Total	1,160 (100)

Falagas ME, Giannopoulou KP, Ntziora F, Vardakas KZ.
Daptomycin for endocarditis and/or bacteraemia: a systematic review of the
experimental and clinical evidence. J Antimicrob Chemother. 2007;60:7-19



Revisión sistemática de la literatura

Se definió curación como:

- Mejoría del estado general
- Hemocultivos negativos
- Ecocardiografía sin evidencia de vegetación

Se definió mejoría como:

- Ausencia de signos de infección persistente
- Duración del tratamiento inadecuada
- Recidiva de la infección o muerte

Falagas ME, Giannopoulou KP, Ntziora F, Vardakas KZ.
 Daptomycin for endocarditis and/or bacteraemia: a systematic
 review of the experimental and clinical evidence. J Antimicrob
 Chemother. 2007;60:7-19

Casos y series de casos. Curación/mejoría

	Endocarditis	Bacteriemia	ECA
Global	11/19 (57,8)	27/41 (65,9)	53/120 (44,2)
- SARM	5/8 (62,5)	12/14 (85,7)	20/45 (44,4)
- SASM	3/4 (75)	2/2 (100)	33/74 (44,6)
- VRE	1/4 (25)	13/23 (56,5)	NA
Mortalidad	7/18 (38,9)	11/41 (26,8)	13/120 (10,8)
Resistencia	0/19	5/47 (10,6)*	7/120 (5,8)

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

* 32 pacientes no disponían de datos acerca de la CMI de la CMI frente a Daptomicina

Daptomicina en infección osteoarticular

- Daptomycin for treatment of patients with bone and joint infections: a systematic review of the clinical evidence
- **Falagas et al. Journal Antimicrob Agents 2007**
- Outcomes with daptomycin versus standard therapy for osteoarticular infections associated with *Staphylococcus aureus* bacteraemia
- **Lalani T et al. Journal Antimicrob Agents 2008**
- Fase II dapto vs vanco en osteomielitis por SARM en pacientes con prótesis de cadera y rodilla (pte resultados)

Daptomicina 1ª indicación

Bacteriemia/endocarditis por
SARM con CMI $\geq 1,5$ mg/L a
vancomicina

Posología

- **BACTERIEMIA Y ENDOCARDITIS DERECHA** por *S.aureus*: 6mg/kg/día.....
- **INFECCIONES COMPLEJAS DE LA PIEL Y LOS TEJIDOS BLANDOS** por *S.aureus*: 4mg/kg/día
Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal grave
 - Aumentar intervalo administración cada 48 horas:
 - pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min
 - pacientes con hemodiálisis o con diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD). Administrarse tras la diálisis.

PRECAUCIONES ESPECIALES

MIOPATÍA, reversible.

- La CPK en el plasma debe ser medida en la línea base y a intervalos regulares (al menos una vez por semana).
- La CPK debe ser medida cada 2-3 días en pacientes con riesgo incrementado de desarrollar una miopatía.
- El tratamiento debe suspenderse si:
 - Signos y síntomas de miopatía junto con elevaciones de CPK >1000 ($5 \times \text{ULN}$)
 - Elevaciones de CPK >2000 ($\geq 10 \times \text{ULN}$) sin sintomatología

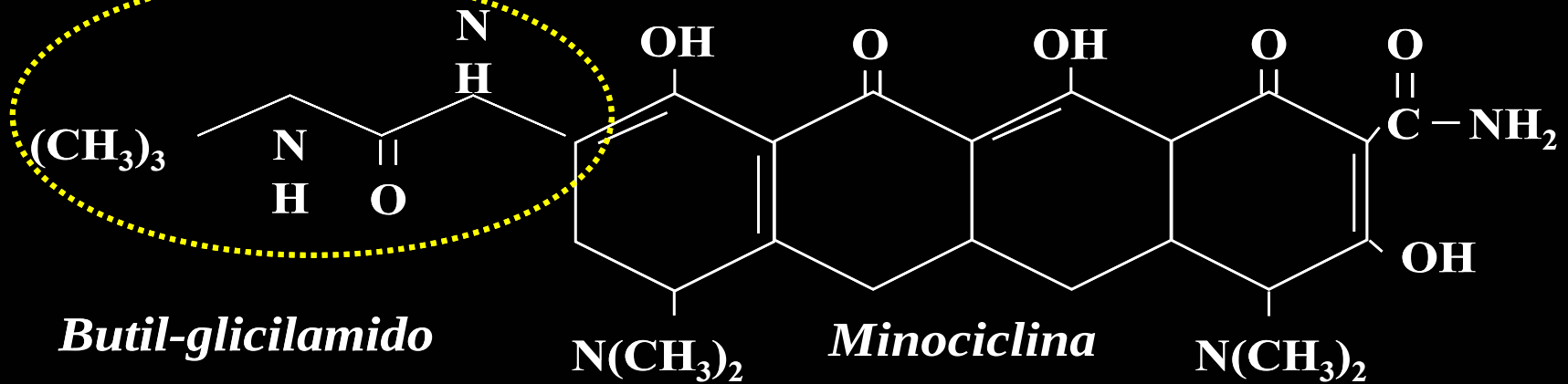
NEUROPATIA periférica

Daptomicina. Experiencia CHUC

12 pacientes

- 3 Bacteriemias SARM
- 5 Endocarditis Infecciosas
 - 2 SARM nativas izquierdas (CMI vanco 2)
 - 1 SARM derecha. ADVP con alergia betalactamicos e Insuficiencia renal
 - 2 protésicas por *S.epidermidis* mala evolución con vancomicina e I. renal
- 1 Infección piel y partes blandas por SARM
- 3 Bacteriemias *S. aureus* hasta sensibilidad

Tigeciclina



Aprobado FDA junio 2005. EMEA abril 2006

Infección de piel y partes blandas



Infección abdominal



Estudios Fase III de investigación

- **Piel y partes blandas** (2 ensayos clínicos, >1000 pacientes) Comparador: Vancomicina + Aztreonam
- **Infección intraabdominal** (2 ensayos clínicos, 1600 patients) Comparador: Imipenem/cilastatina
- **NAC** (2 estudios, 800 pacientes en total)
 - Comparador: levofloxacino
- **NN** (1 estudio, 866 pacientes)
 - Comparador: Imipenem/cilistatina
- **Microorganismos resistentes** (3 estudios en marcha)
 - Gram +: Control: linezolid (VRE) y Vancomicina (SARM)
 - Gram –
- **Pie diabético/Osteomielitis**
- **Infecciones en pediatría**

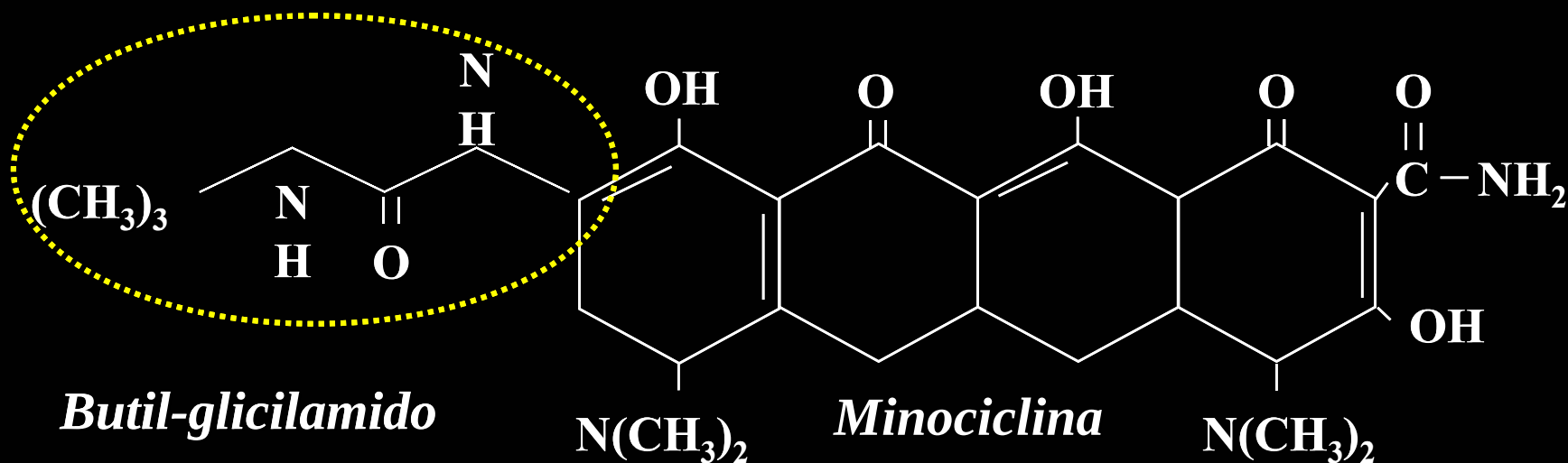
Tigeciclina: Espectro de acción

- Microorganismos Gram positivos (aerobios y anaerobios)
- Microorganismos Gram negativos (aerobios y anaerobios)
- Patógenos resistentes:
 - *S.aureus* meticilin resistentes (MRSA)
 - *S.pneumoniae* penicilin resistentes (PRSP)
 - *Enterococcus* spp. vancomicin resistentes (VRE)
 - Enterobacterias productoras de BLEEs (*E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*)
 - *Acinetobacter baumannii* multirresistente
- Patogenos atipicos:
 - *Mycobacterias*
 - *Clamidias*
 - *Mycoplasmas*
 - *Legionella*
- No cubre *Pseudomonas aeruginosa* ni *Proteus* spp.

Tigeciclina, Nuevo perfil

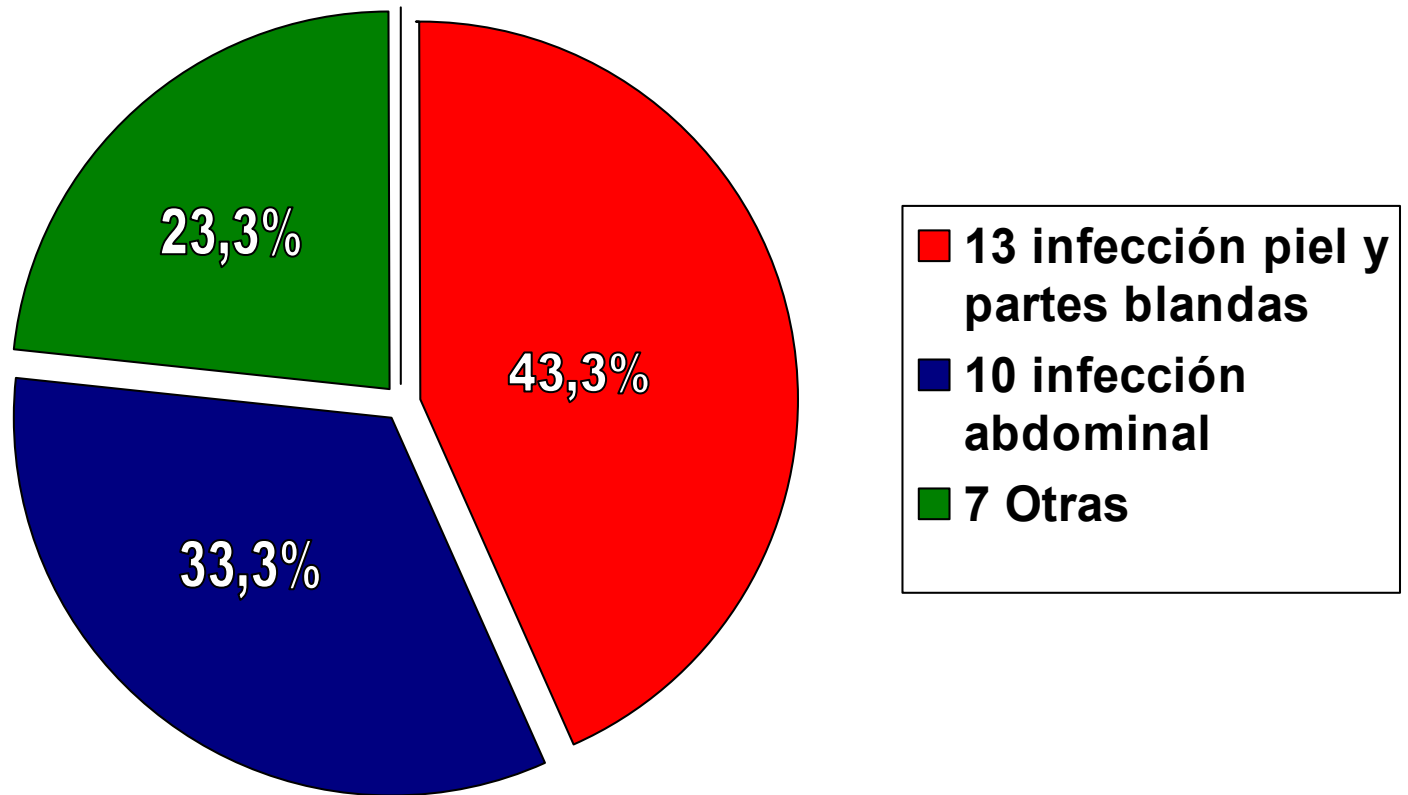
Primero en su clase	• Nueva clase glicilciclina (análogo tetraciclinas) • Supera mecanismos de resistencia conocidos • Potente actividad in vitro. Bacteriostático
Vía de administración	• Intravenosa. • Dosis (100mg dosis de carga 50mg/12h)
Eficacia	• Enfocado a infecciones complicadas polimicrobianas. Alergia betalactámicos. Infec Acinetobacter R • Bajos niveles en plasma. Escasa eliminación renal • No antagonismo con otros antibióticos
Seguridad	• Tan seguro o más que los competidores • No interacciones • No necesario ajuste de dosis: ancianos, insuficiencia renal o hepática (Child C)
Bien tolerado	• Náusea and vómitos (bien tolerados) – Leve o moderada; < 3% abandonos

Un año de experiencia con Tigeciclina

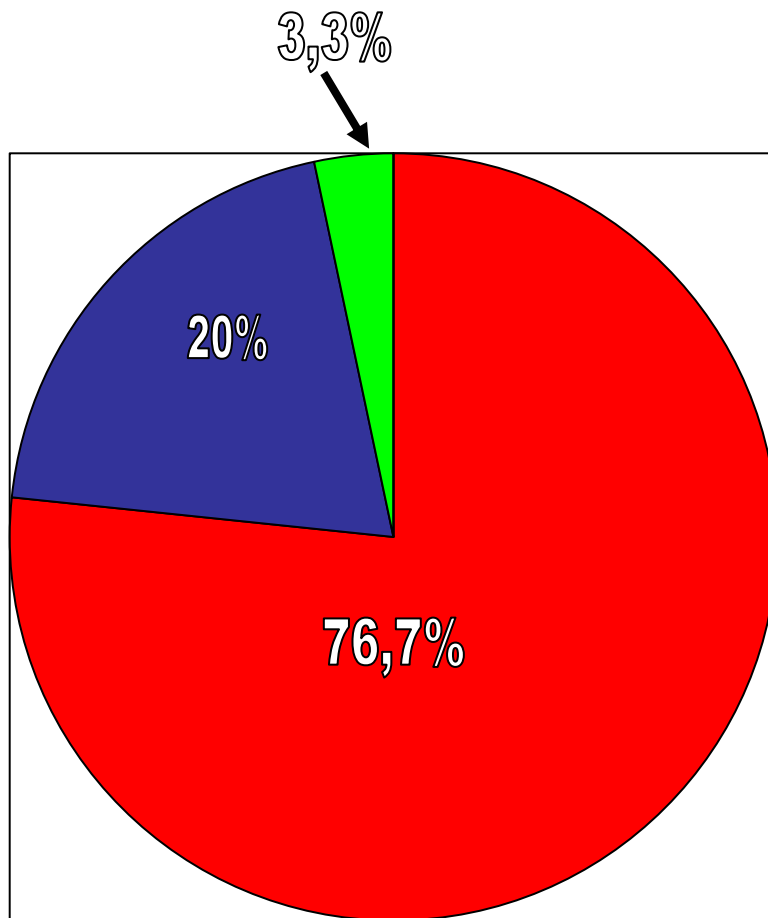


30 PACIENTES

Patologías donde se utilizo Tigeciclina



Indicaciones de Tigeciclina



■ Alergia

■ I polimicro con multi R

■ Acineto Multi R

Tigeciclina. HJC

Microbiología

- Total aislamientos: 51
- BLEE 4
 - E.coli 3
 - E. cloacae 1
- A. baumannii 1
- S. maltophilia 1
- SARM 3
- E. faecium 1

Tigeciclina. HJC

RESULTADOS

- En 77% resultados positivos
- El 57% de los fracasos tenían bacteriemia frente a un 6,3% de los que curaron (4/7 vs 1/16) $p= 0.017$
- Escasos efectos secundarios

Tigeciclina Temas pendientes

- **Estudios clínicos en neumonía nosocomial**
 - **SARM (competidor Linezolid)**
 - **Acinetobacter (competidor Imp/Amp-Sul/Col)**
- **Estudios en pacientes graves**
- **Estudios en inmunodeprimidos**
- **Estudios clínicos bacteriemias/catéter**

Ceftobiprole: A New Option for Treatment

- Nueva cefalosporina. 1ª activa SARM
- Componente activo ceftobriple medocaril
- Bactericida
- Escasa fijación a proteínas plasmáticas
- Vida media 3,63 horas
- Eliminación en forma activa casi total por orina
- Efecto 2ª más frec: náusea, alteración gusto

Ceftobiprole: A New Option for Treatment

- Activo gram + (incluido SARM y *E. faecalis* y *E. faecium* ampli S)
- Gram - (similar cefalos 4ª). No activa frente: *E. coli* y *Klebsiella* productores de BLEE, *Acinetobacter*, *B. cepacia*, *S. maltophilia*, *P. aeruginosa* Cefta R
- Poca actividad frente anaerobios (algo *Clostridium*)
- Punto corte ≤ 4 mg/l
- Dosis 500/750 mg c/12 horas i.v. infusión 30-60 min
- Pendiente aprobación FDA:
 - Infección piel y partes blandas por SARM
 - Neumonía nosocomial (incluida VM) por SARM

Dalbavancin: A Novel Once-Weekly Lipoglycopeptide Antibiotic

Marianne Billeter,¹ Marcus J. Zervos,^{2,3} Anne Y. Chen,^{2,3} Joseph R. Dalovisio,¹ and Changa Kurukularatne¹

¹Department of Infectious Diseases, Ochsner Clinic Foundation, New Orleans, Louisiana; ²Department of Internal Medicine, Division of Infectious Diseases, Henry Ford Hospital, and ³Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan

- Nuevo lipoglicopeptido
- Derivado semisintético de los glucopéptidos
- SE fija D alanyl D alanine (precursor peptidoglicano).
Actúa a nivel final síntesis pared celular
- Aumento actividad de gram + respecto vancomicina
- Activo SARM y cepas *S. aureus* intermedias y Vanco R
- No actividad enterococo Van A
- No resistencia cruzada vancomicina
- Bactericida

Dalbavancina

- Vida media larga entre 149-250 h (181 h)
- Eliminación urinaria y por heces. No precisa ajuste dosis
- No interacciones otros fármacos
- Unión a proteínas plasmáticas 93%
- Administración una vez semana
- Dosis 1 gr inicial seguido de 500mg a la semana
- Estudios
 - Resultados similares comparando 2 dosis (intervalo semanal) con linezolid 14 días en piel y partes blandas (50% SARM)
 - Estudios Fase 2 en bacteriemia por catéter por Staf sp. Superior comparado con vancomicina

Dalbavancina

- Septiembre 2008 se amplia estudio para aprobación FDA, en infección de piel y partes blandas complicadas, incluyendo población infantil, con linezolid como comparador

Telavancina

- Nuevo lipopeptido
- Aumento actividad de gram + respecto vancomicina
- Activa enterococo incluido Van A
- No resistencia cruzada vancomicina
- Bactericida
- Vida media 7,5 horas
- Unión a proteínas plasmáticas 95%
- Administración 1 dosis día
- Estudios
 - Infección piel y partes blandas fase II y III
 - Dos estudios fase III en neumonía asociada a cuidados sanitarios. 1500 pacientes superioridad frente vancomicina

Telavancin Versus Vancomycin for the Treatment of Complicated Skin and Skin-Structure Infections Caused by Gram-Positive Organisms

Martin E. Stryjewski,^{1,9} Donald R. Graham,³ Samuel E. Wilson,⁴ William O'Riordan,⁵ David Young,⁶ Arnold Lentnek,⁸ Douglas P. Ross,¹⁰ Vance G. Fowler,^{1,2} Alan Hopkins,⁷ H. David Friedland,⁷ Steven L. Barriere,⁷ Michael M. Kitt,⁷ and G. Ralph Corey,^{1,2} on behalf of the Assessment of Telavancin in Complicated Skin and Skin-Structure Infections Study^a

CID 2008:46 (1 June) • 1683



Recomendaciones GEIPC-SEIMC y GTEI-SEMICYUC para el tratamiento antibiótico de infecciones por cocos grampositivos en el paciente crítico

P.M. Olaechea Astigarraga^a, J. Garnacho Montero^b, S. Grau Cerrato^c, O. Rodríguez Colomo^d, M. Palomar Martínez^e,
R. Zaragoza Crespo^f, P. Muñoz García-Paredes^g, E. Cerdá Cerdá^h y F. Álvarez Lermaⁱ

Enferm Infecc Microbiol Clin 2007;25(7):446-66

Tratamiento de la bacteriemia por SARM

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
Publicación: Primer trimestre 2009

Originales

J. Mensa¹
J Barberán²
P. Llinares¹
J.J. Picazo¹
E. Bouza¹
F. Álvarez Lerma³
M. Borges³
R. Serrano²
C. León³
X. Guirao⁴
J. Arias⁴
E. Carreras⁵
M.A. Sanz⁵
J. A. García Rodríguez¹

Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

- ¹ Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)
² Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)
³ Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica
y Unidades Coronarias (SEMICYUC)

- ⁴ Asociación Española de Cirujanos (AEC)
⁵ Asociación Española de Hematología y Hemoterapia
(AEHH)

Rev Esp Quimioter 2008;21(4):00-00

Table 1. History of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*.

Antibiotic	Year of introduction or first significant use ^a	Year of discovery of resistance	Interval, years
Penicillin	1944	1945	1
Methicillin	1959	1961	2
Linezolid	2000	2001	①
Daptomycin	2003	2005	②
Vancomycin			
Intermediately susceptible	1958; 1985	1997	39; ⑫
Resistant	1958; 1985	2002	44; 17



**Acaba Papi
no seas plomo**

The Boss

Bruce
Springsteen





**EI
Super
Boss**



Infección con probable participación de SARM

- 1.- Antecedente de colonización o infección previa por SARM
- 2.- Presencia de 2 o mas factores de riesgo de infección por SARM
 - a) ingreso ultimo año en centro con endemia de SARM
 - b) Tratamiento con quinolona en los 6 meses previos
 - c) Insuficiencia renal crónica en programa de diálisis
 - d) Edad >65 años
- 3.- Prevalencia de SARM en Unidad/Centro >10%

Tratamiento empírico en una probable infección por SARM con Daptomicina o Linezolid en lugar de vancomicina

- 1.- Infección con criterios de sepsis grave
- 2.- Neumonía o infección del SNC
- 3.- Riesgo que la cepa tenga una CMI vanco $\geq 1,5$ mg/L (prevalencia en centro $>10\%$ SARM o tratamiento con vancomicina el mes previo)
- 4.- Filtrado glomerular < 50 mL/min o tratamiento con otro fármaco con potencial nefrotoxicidad que pueda agravarse con vancomicina
- 5.- Alergia glucopeptidos

Guía tratamiento SARM 2008

- Bacteriemia 1ª ó por catéter con CMI Vanco ≤ 1 mg/L
- Vancomicina 30 mg/Kg/día
- Teicoplanina 6-8 mg/kg/día (dosis inicial 10-12 mg/Kg)
- Puede completarse por vía oral con linezolid 600mg/12 h

- Bacteriemia 1ª ó por catéter con CMI Vanco $\geq 1,5$ o FG < 50
- Daptomicina 6 mg/Kg/día iv.
- Puede completarse por vía oral con linezolid 600mg/12 h

Guía tratamiento SARM 2008

- Bacteriemia persistente con CMI Vanco ≤ 1 mg/L
- Vancomicina ajustado valle
- 15-20 mg/L
- Daptomicina 8-10 mg/Kg/día
- Linezolid 600 mg/12 h
- Infección grave o falta respuesta considerar asociar daptomicina con gentamicina o rifampicina o linezolid

- Bacteriemia persistente con CMI Vanco $\geq 1,5$ o FG < 50
- Daptomicina 8-10 mg/Kg/día
- Linezolid 600 mg/12 h
- Infección grave o falta respuesta considerar asociar daptomicina con gentamicina o rifampicina o linezolid

Guía tratamiento SARM 2008

- Neumonía e Infección SNC con CMI Vanco ≤ 1 mg/L

- Linezolid 600 mg/12 h
- Vancomicina 30 mg/Kg/día

- Neumonía e Infección SNC con CMI Vanco $\geq 1,5$ o FG < 50

- Linezolid 600 mg/12 h
- Vancomicina 30 mg/Kg/día

Guía tratamiento SARM 2008

- **Infección osteoarticular con CMI Vanco ≤ 1 mg/L**
- **Infección aguda**
- Vancomicina 30 mg/Kg/día
- **Infección crónica y trat consolidación aguda**
- Linezolid oral + rifampicina
- Rifampicina + cotrimoxazol o clindamicina o ac fusidico

- **Infección osteoarticular con CMI Vanco $\geq 1,5$ o FG < 50**
- **Infección aguda**
- Daptomicina ≥ 6 mg/Kg/día
- Linezolid 600 mg/12h
- **Infección crónica y trat consolidación aguda**
- Linezolid oral + rifampicina
- Rifampicina + cotrimoxazol o clindamicina o ac fusidico

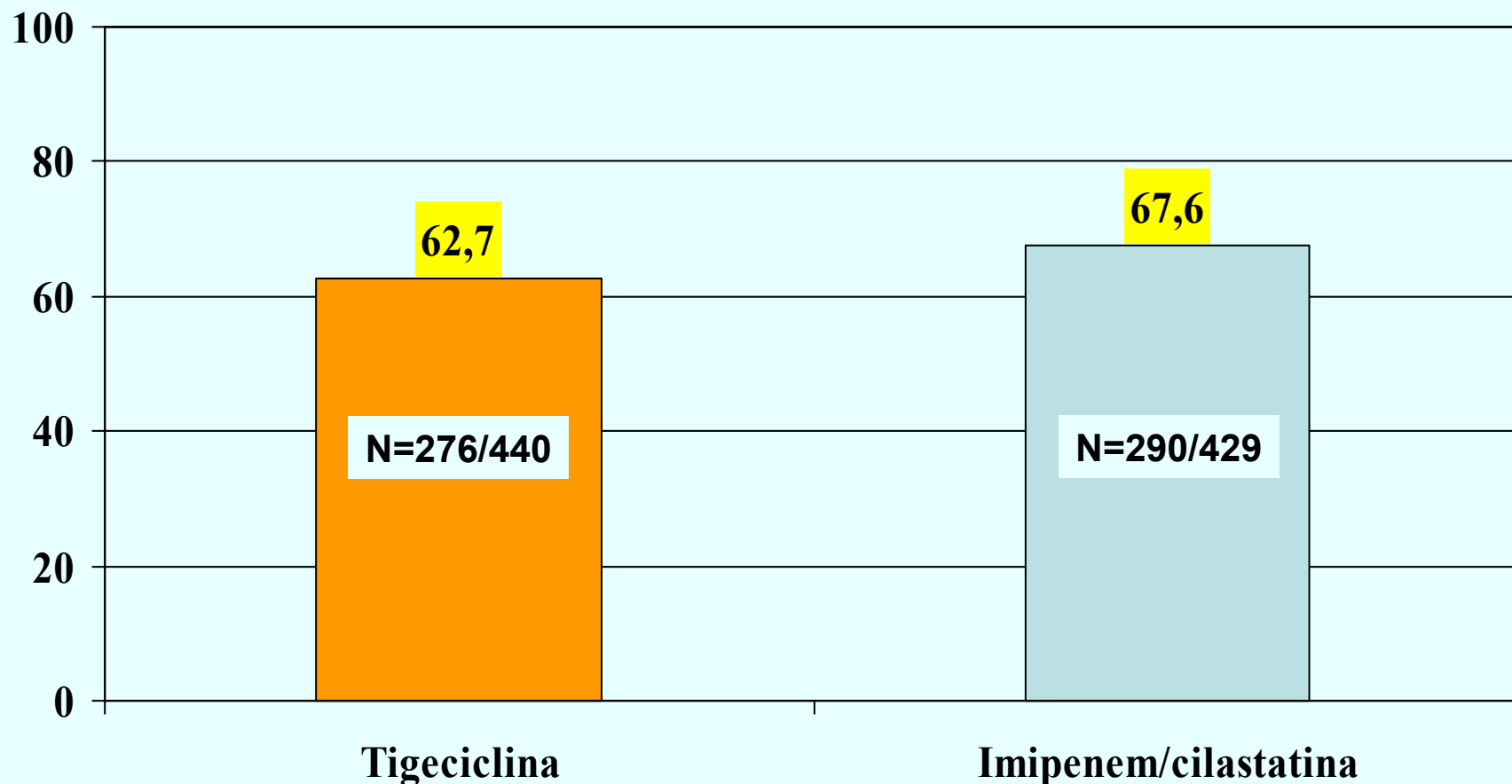
Coste comparativo unitario de los nuevos antibióticos frente gram +

Antibiótico	€ por día	Comparadores	€ por día
Linezolid	124	Vancomicina	6,56
Daptomicina*	~ 82,74	Cotrimoxazol	iv 1,2-2,4 oral 0,3
Tigeciclina	~ 96,68		

* Vial de 350 mg

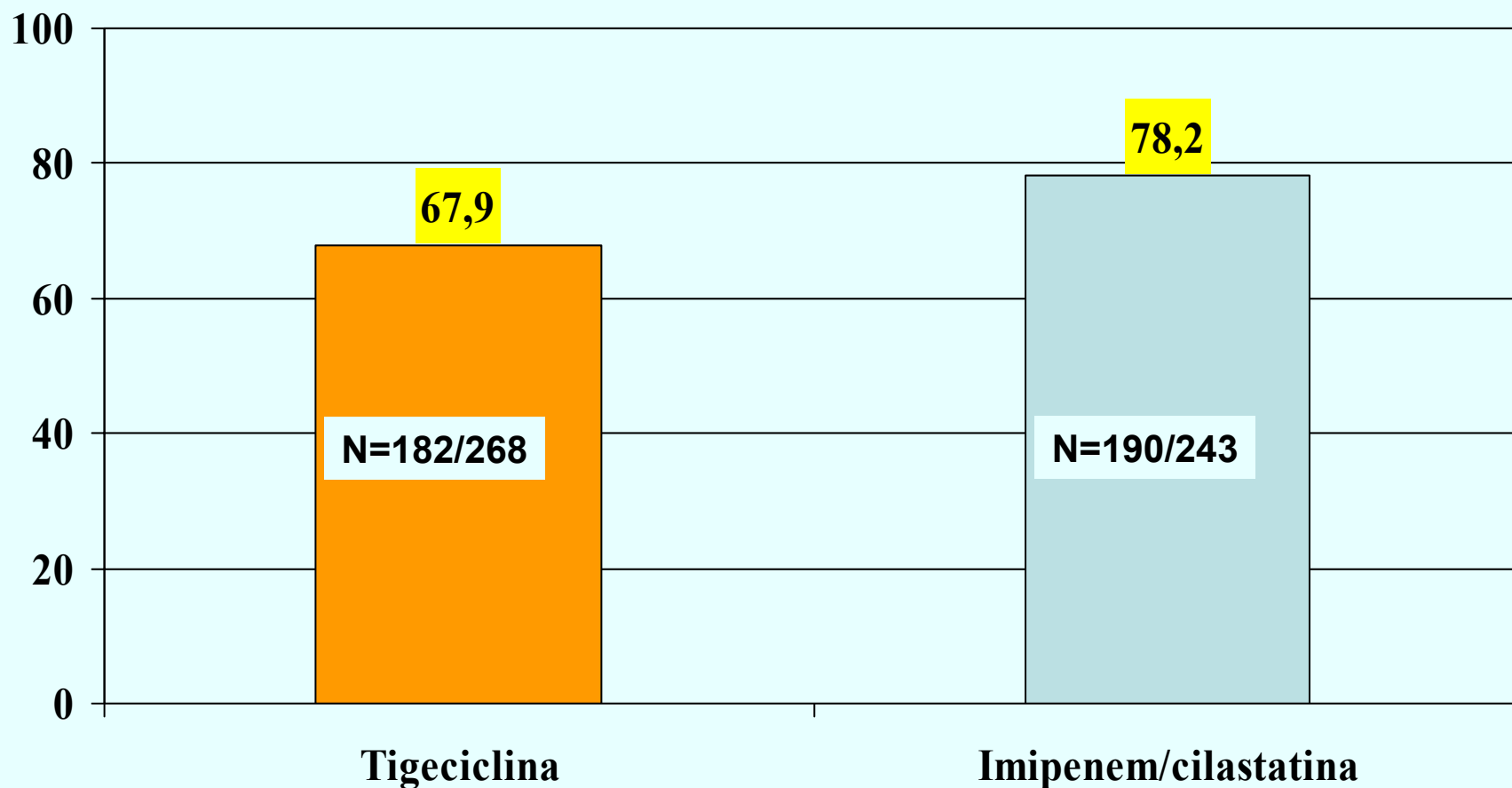
Respuesta clínica en población c-mITT (Intención de Tratar modificada clínica; N=869)

EQUIVALENCIA DEMOSTRADA

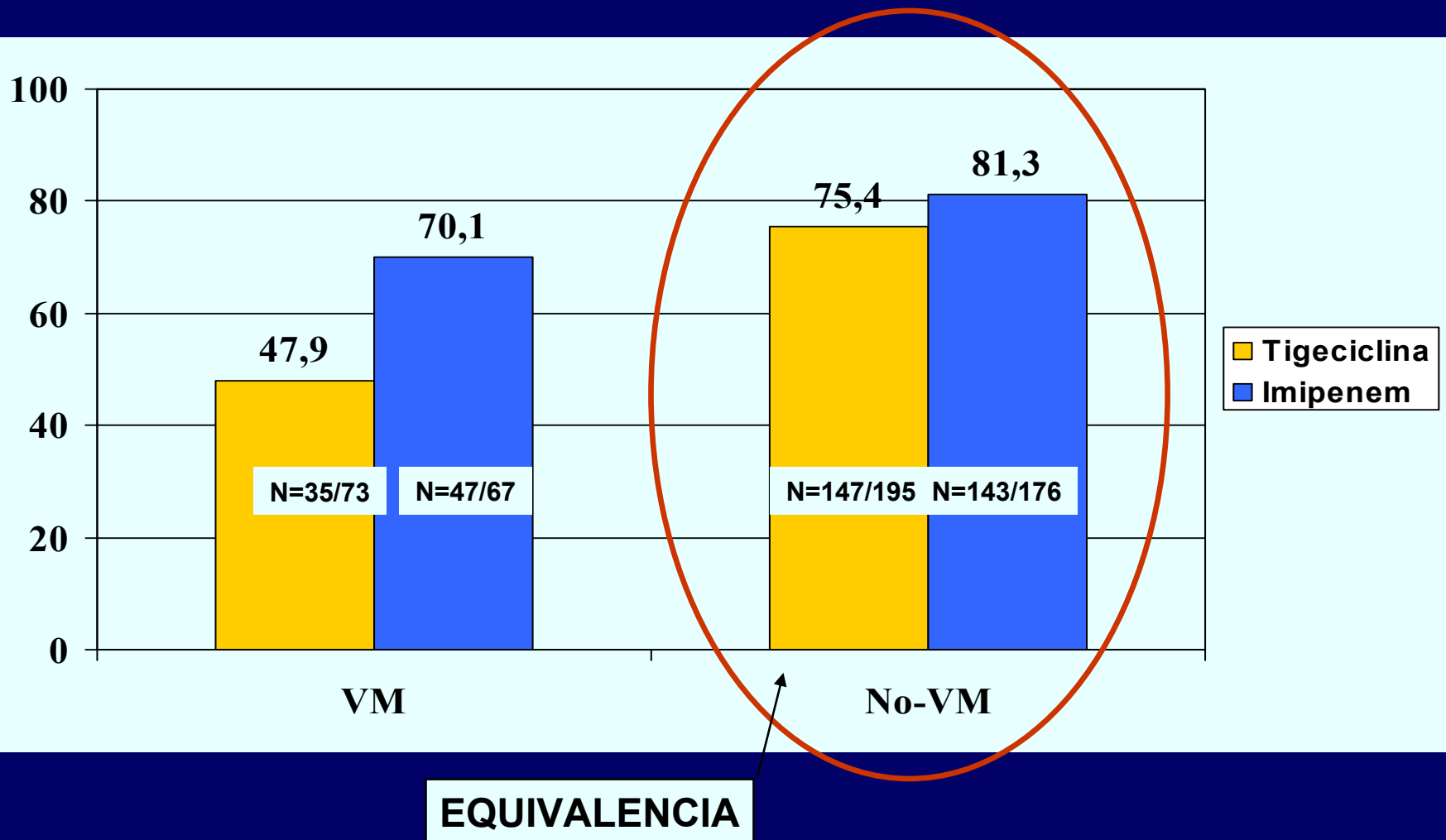


Respuesta clínica en población CE (Clínicamente Evaluable; N=511)

EQUIVALENCIA NO DEMOSTRADA



Respuesta clínica por estratos en población CE (Clínicamente Evaluable; N=511)



Results of Phase 3 Study Comparing a Tigecycline (TGC) Regimen with an Imipenem/Cilastatin (IMI) Regimen

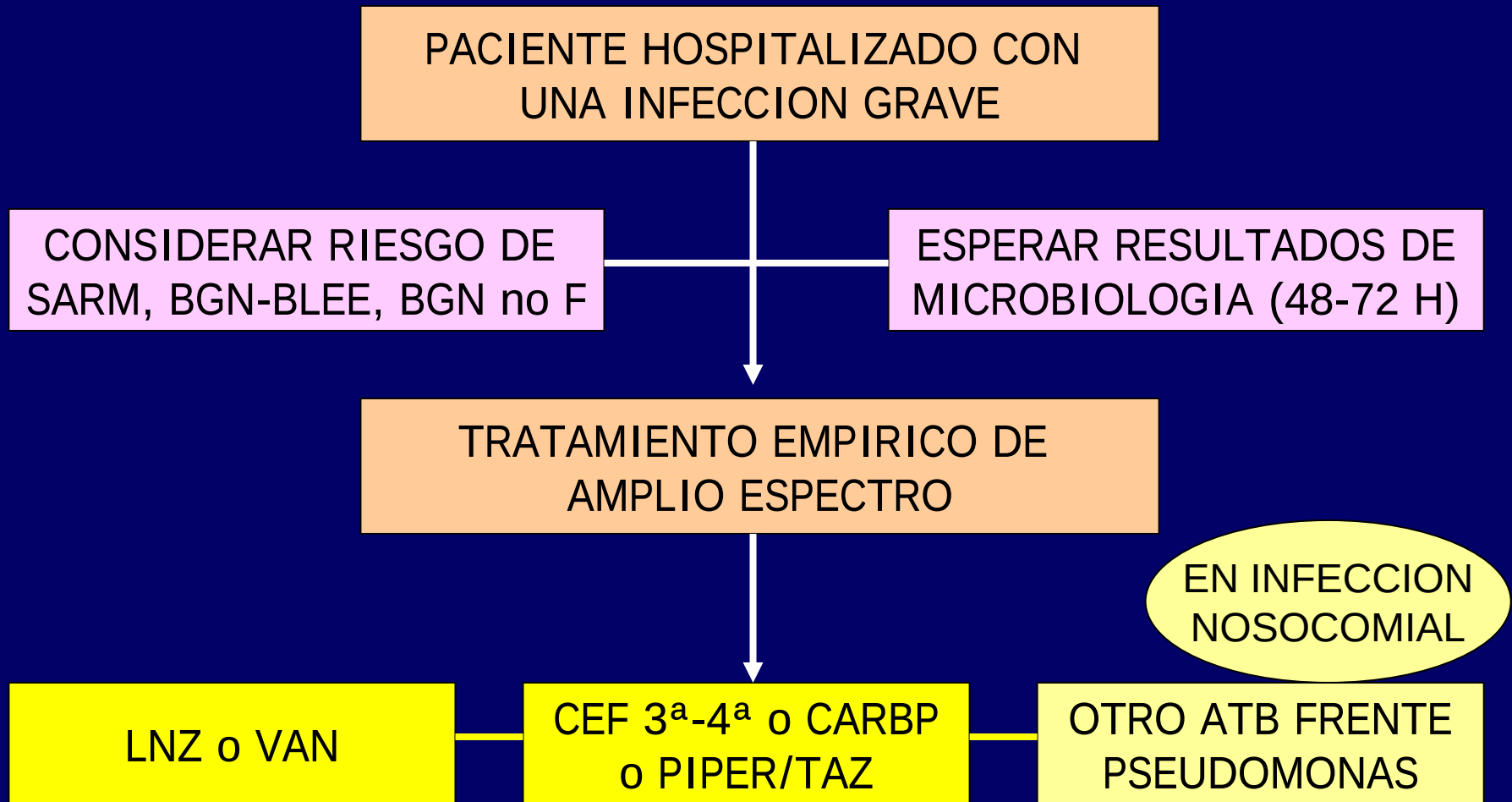
in Treatment of Patients (Pts) with Hospital-Acquired Pneumonia (HAP).

R. MAROKO¹, A. COOPER ¹, G. DUKART ¹, N. DARTOIS ², H. GANDJINI ²;

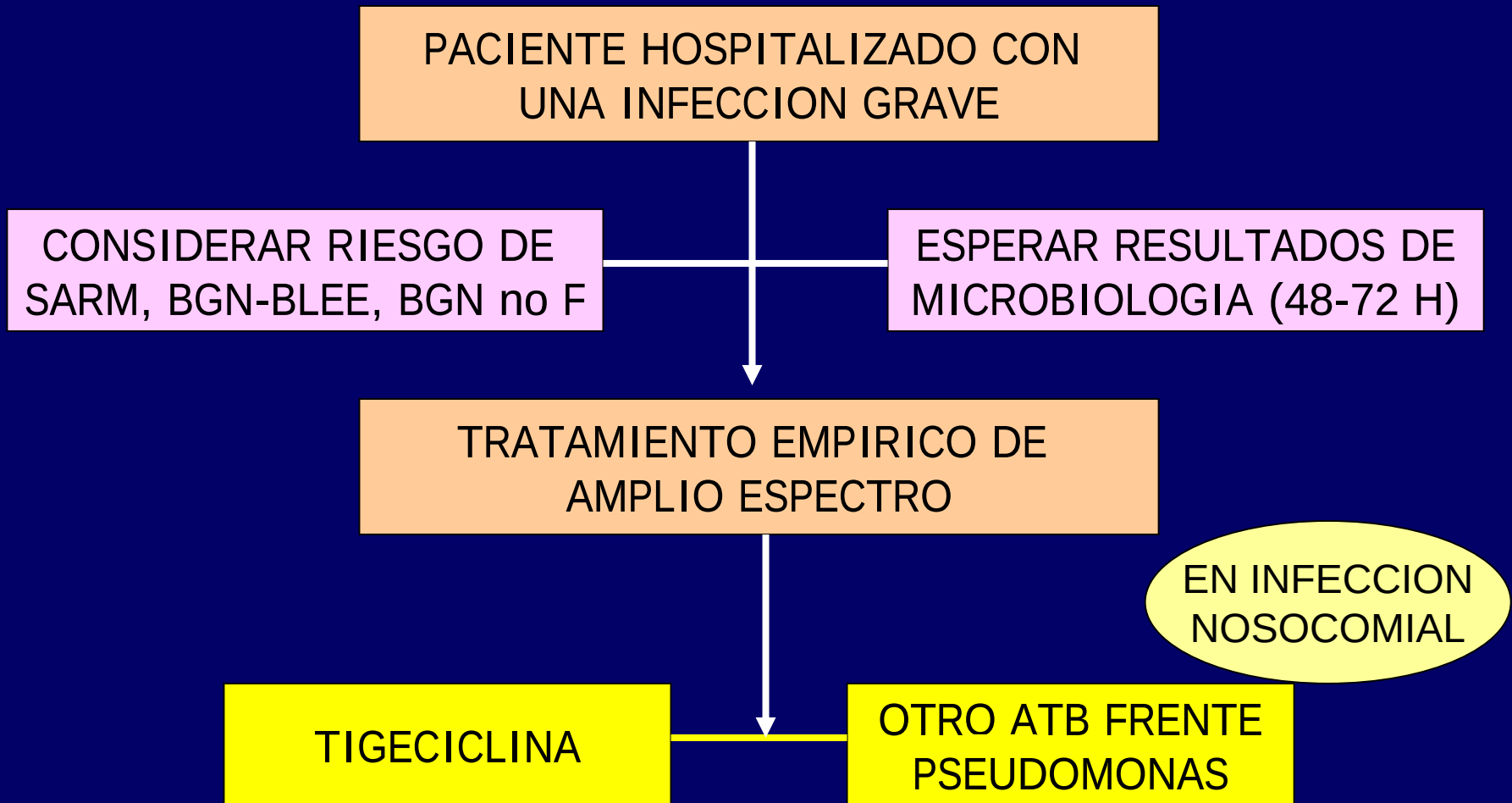
¹Wyeth Pharmaceuticals, Collegeville, PA, ²Wyeth Pharmaceuticals, Paris, France.

- Sesgos en el estudio de NN-NAVM
 - Dosis administradas
 - Máxima en IMIPENEM (1 g/8 h), baja en TIGECICLINA (50 mg/12 horas)
 - Posibilidad de asociar/modificar ATB
 - Tasas de curación muy elevadas en NAVM en el grupo de IMIPENEM (81,3%)
 - Falta de información básica
 - % de NAVM sin etiología de seguridad
 - Motivos de fracaso clínico en las NAVM
 - Etiología de las infecciones en cada grupo

ALGORITMO DE ACTUACION FRENTE A UNA INFECCION GRAVE EN UCI



FUTURO ALGORITMO DE ACTUACION FRENTE A UNA INFECCION GRAVE EN UCI





99

