

VIII Jornada **grupo GEIO**

GRUPO DE ESTUDIO DE INFECCIONES OSTEOARTICULARES

2023

NUEVOS RETOS EN INFECCIÓN OSTEOARTICULAR (IOA)

**Nuevas alternativas de tratamiento
antibiótico en el tratamiento de las
infecciones por cocos
grampositivos.**



Madrid
GEIO • SEIMC

Javier Cobo Reinoso

*Servicio de Enfermedades infecciosas
Hospital Universitario Ramón y Cajal*

Conflictos de interés

Honorarios por conferencias, ponencias o ayudas para asistencia a congresos

- Angelini
- MSD
- Menarini

2023

Guion

- Lipoglicopéptidos de acción prolongada
 - Similares pero diferentes
 - Información más reciente
 - Discusión
- Delafloxacino
 - Por qué despierta interés en las IOA
- Tedizolid
 - Series recientes en IOA
 - ¿Nos acordamos?
- Ceftarolina/ceftobiprol
 - ¿Puedo y no quiero?
- Múltiples problemas: múltiples opciones

DIFERENCIAS Y SIMILITUDES DE ORITAVANCINA Y DALBAVANCINA

“Long-acting” antibiotics:

- ambos con idéntica indicación (IPPBB), seguros y cómodos
- permiten administración semanal (e incluso con intervalos superiores) para otras indicaciones en infecciones por GP

Oritavancina

Precio, de momento, idéntico

Dalbavancina

mayor espectro de actividad (incluyendo ERV), mayor volumen de distribución, no descrito desarrollo de resistencia durante el tratamiento

posología más cómoda (1h vs 3h), no interfiere con pruebas de coagulación, más de experiencia en otras indicaciones, datos en hemodiálisis, aprobación en Pediatría

Han supuesto un gran avance para el manejo de las IOA

2023

Original article

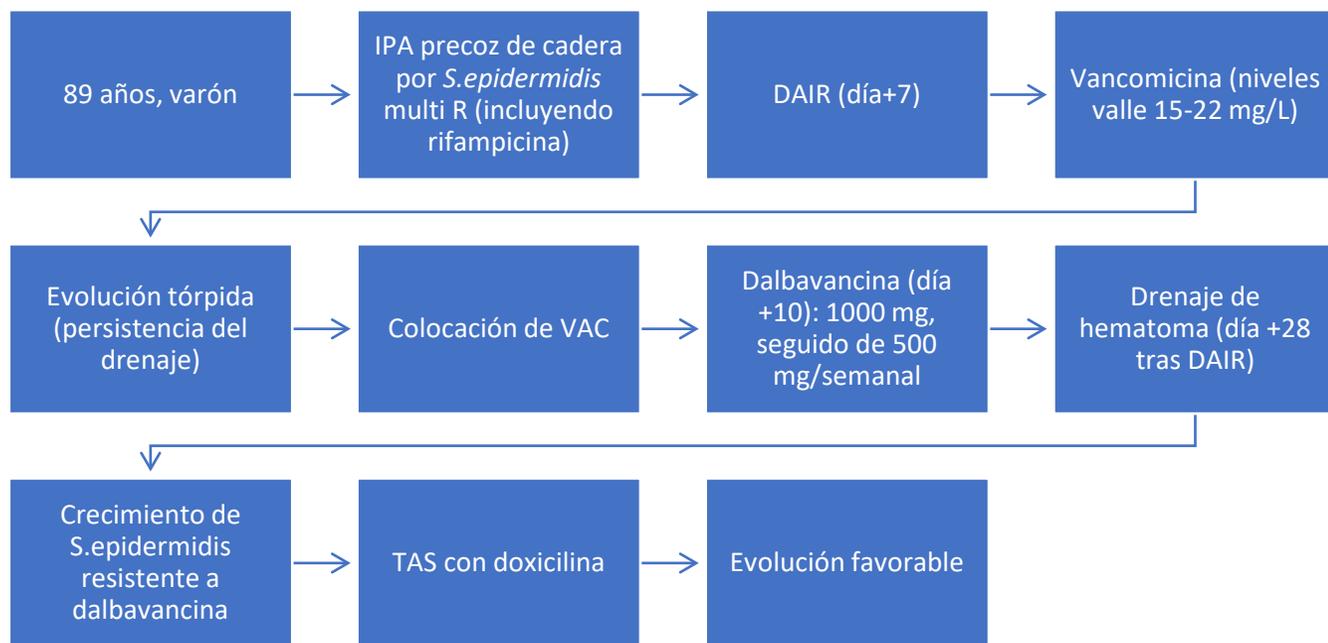
In vitro activity of ceftobiprole and dalbavancin against a collection of coagulase-negative staphylococci isolates from clinical samples with reduced susceptibility to daptomycin and/or resistant to linezolid or glycopeptides

Silvia Velasco de la Fuente^{a,*}, Marta Fernández-Martínez^a, Jesús Rodríguez Lozano^a, Daniel Pablo-Marcos^a, María Siller^a, Jorge Calvo Montes^{a,b}



Organisms (n° tested) and resistance to antimicrobials (No. tested)	No. inhibited at dalbavancin MIC (mg/L)										MIC (mg/L)		EUCAST Criteria	
	≤0.004	0.008	0.015	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	≥2	MIC ₅₀	MIC ₉₀	% S	% R
Total CoNS (228)	2	5	32	72	82	19	12	3	1	0	0.06	0.125	93.0	7.0
Methicillin R (209)	1	5	30	66	76	18	9	3	1		0.03	0.125	93.8	6.2
Daptomycin RS (7)			1	2	2	1	1				0.06	0.25	85.7	14.3
Linezolid R (111)	1	1	19	39	41	7	2		1		0.03	0.06	97.3	2.7
TeicoplaninR(115)	1	4	12	31	41	12	10	3	1		0.06	0.25	87.8	12.2
Vancomycin R (1)				1							0.03	0.03	100.0	0.0

Emerging resistance in *Staphylococcus epidermidis* during dalbavancin exposure: a case report and *in vitro* analysis of isolates from prosthetic joint infections



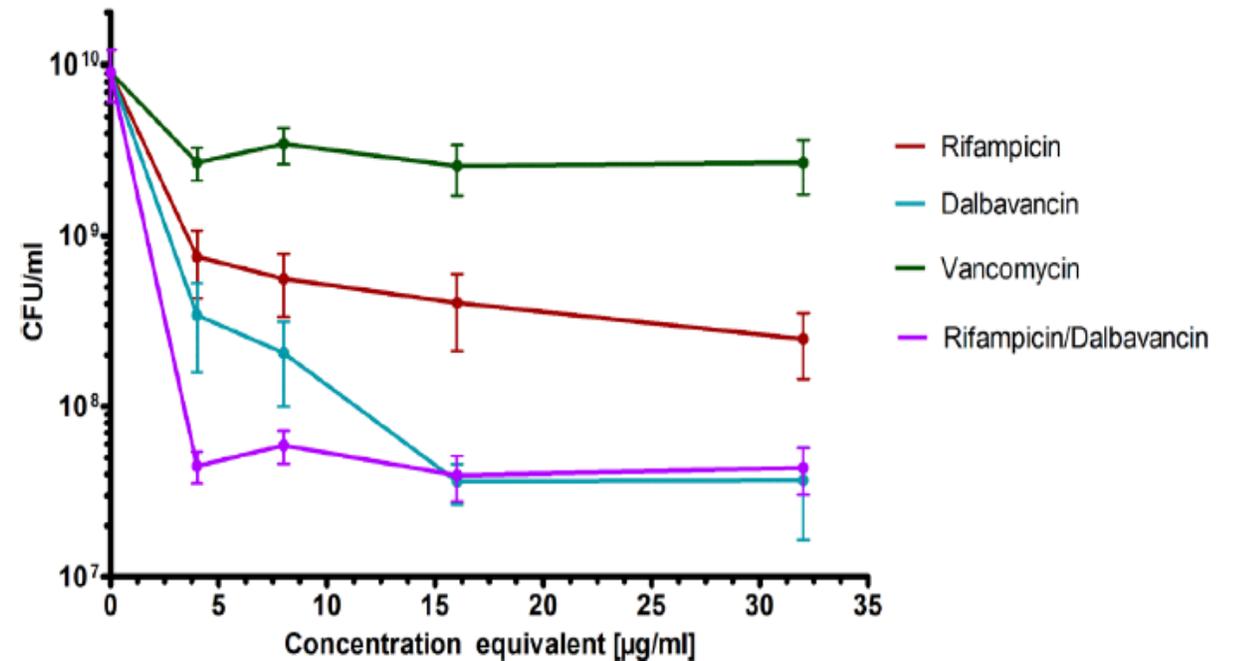
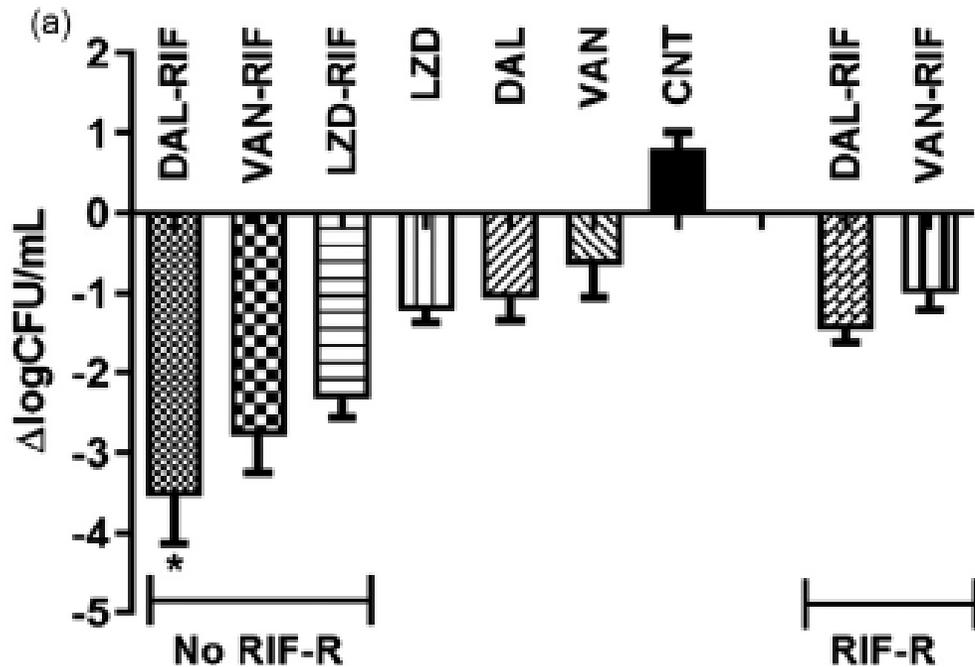
Isolate	P1	P2	P3	P4
Day	13	20	48	55
post-arthroplasty	Sterile	Tissue	Evacuated	Superficial
Sample type	puncture	biopsy (DAIR)	haematoma	revision
SNP (P1 is reference)	0	1	18	19
Cefoxitin	R (6)	R (6)	R (6)	R (6)
Erythromycin	R (6)	R (6)	R (6)	R (6)
Clindamycin	R (6)	R (6)	R (6)	R (6)
Gentamicin	R (6)	R (6)	R (6)	R (6)
Fusidic acid	R (8)	R (11)	R (6)	R (10)
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	R (6)	R (10)	R (6)	R (6)
Norfloxacin	R (11)	R (14)	R (6)	R (6)
Rifampin	R (6)	R (13)	R (6)	R (10)
Linezolid	S (29)	S (32)	S (32)	S (36)
Tetracycline				S (25)
Daptomycin (gradient test)	S (1)	S (1)	S (1)	R (2)
Vancomycin (gradient test)	S (2)	S (2)	R (4)	R (4)
Vancomycin (broth)		R (8)	R (8)	R (8)
Teicoplanin (broth)		R (8)	S (4)	R (8)
Dalbavancin (gradient test)	S (0.064)	S (0.064)	R (1.0)	R (0.5)
Dalbavancin (broth)			R (1.0)	

Comparative efficacy of dalbavancin alone and with rifampicin against in vitro biofilms in a pharmacodynamic model with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Cristina El Haj^a, Eva Benavent^a, Yanik Sierra^{a,b}, Laura Soldevila^a, Raul Rigo-Bonnin^c, Benjamin Torrejón^d, Joan Gomez-Junyent^a, Irantzu Rosselló^e, Oscar Murillo^{a,f,*}



OPEN In vitro additive effects of dalbavancin and rifampicin against biofilm of *Staphylococcus aureus*



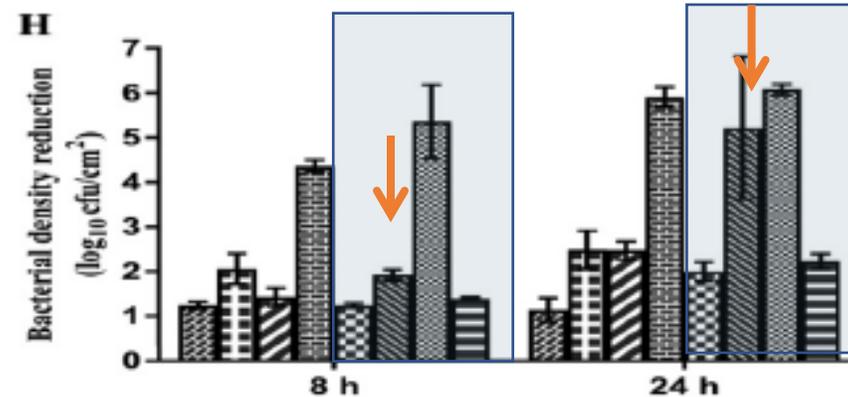
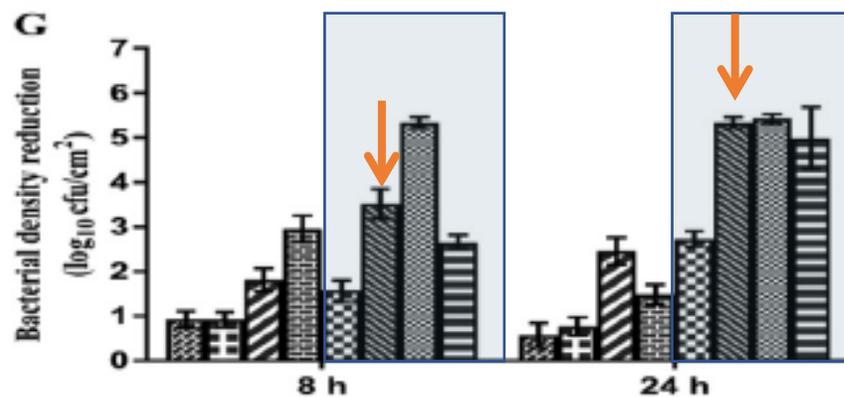
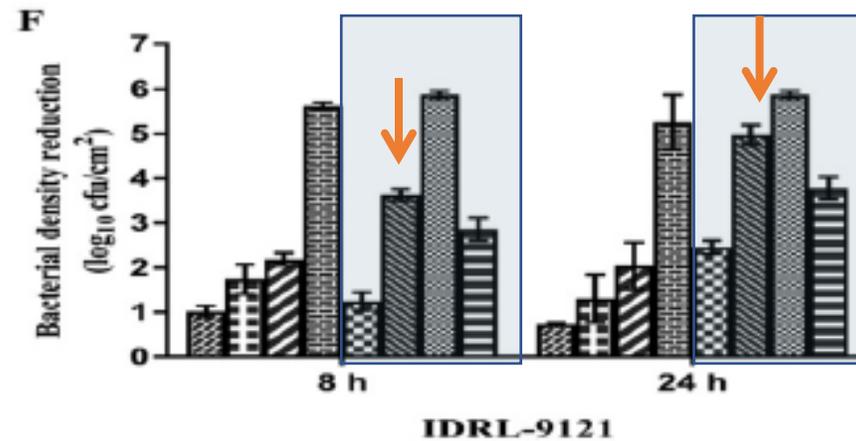
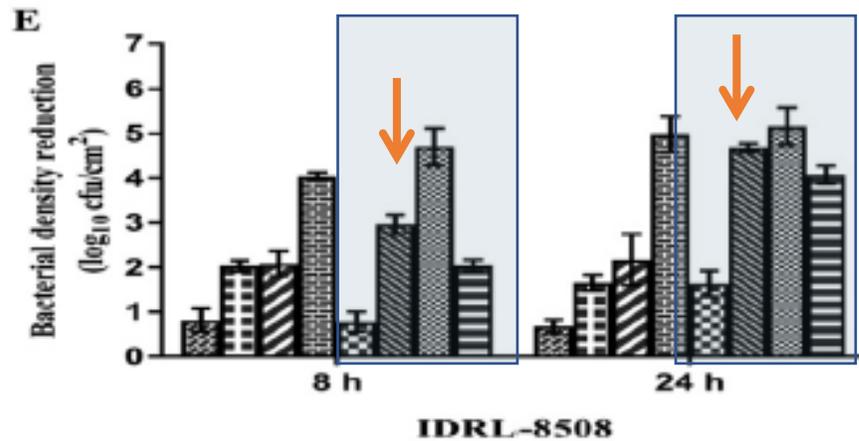
Evaluation of Oritavancin Combinations with Rifampin, Gentamicin, or Linezolid against Prosthetic Joint Infection-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Biofilms by Time-Kill Assays



ORI + RIF

ORI + GEN

ORI + LZD



Se observó sinergia en 8/10 cepas con la combinación ORI/RIF; en 2/10 con la combinación ORI/GEN y en 3/10 con la combinación ORI/LNZ

Real-World Use of Dalbavancin in the Era of Empowerment of Outpatient Antimicrobial Treatment: A Careful Appraisal Beyond Approved Indications Focusing on Unmet Clinical Needs

	Nº Pacientes	Tasa de éxito
Endocarditis	148	81,1%
Bacteriemia/ infecciones vasculares	144	81,3%
Infección osteoarticular	483	84,5%
Otras indicaciones	25	92%

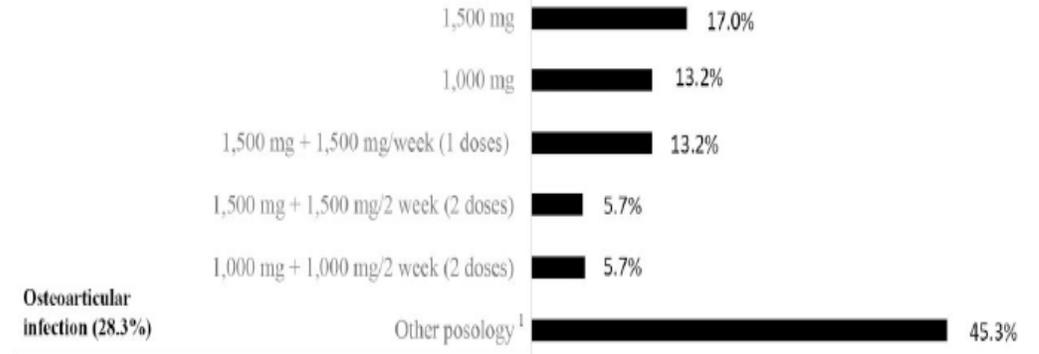
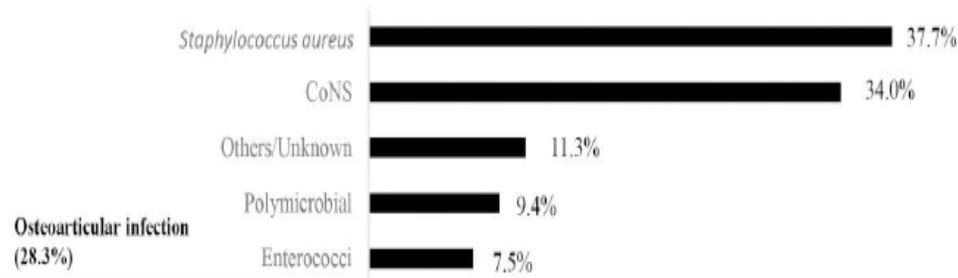
- ✓ En la inmensa mayoría de los casos “terapia de continuación”
- ✓ Se confirma excelente perfil de seguridad (EA 0-13%)
- ✓ **Desarrollo de resistencia en 4/800** (ninguno en IOA)
- ✓ Gran variedad de regímenes de dosificación

2023

Dalbavancin in clinical practice in Spain: a 2 year retrospective study

Laura Morata¹, José María Aguado², Miguel Salavert³, Juan Pasquau⁴, Enrique Míguez⁵, Patricia Muñoz⁶, Irantzu Rosselló⁷ and Benito Almirante^{8,9}

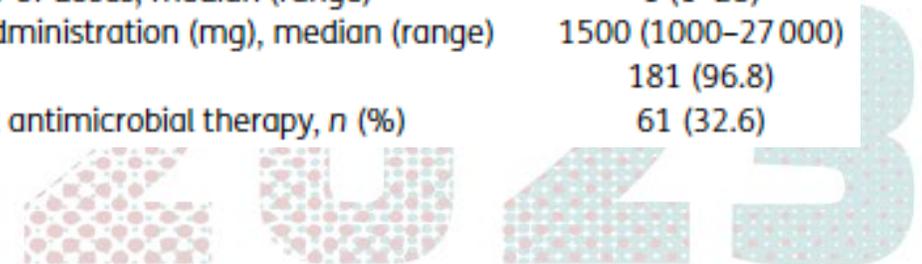
187 pacientes



53 pacientes con IOA

Reason for dalbavancin use, n (%)

Early discharge	123 (65.8)
Previous treatment failure	21 (11.2)
Adverse event in previous treatment	9 (4.8)
Others/unknown	34 (18.2)
Duration of treatment (weeks), median (range)	2.0 (1–34)
Total number of doses, median (range)	1 (1–28)
Total dose administration (mg), median (range)	1500 (1000–27 000)
Compliance	181 (96.8)
Concomitant antimicrobial therapy, n (%)	61 (32.6)





Article

Off-Label Use of Dalbavancin for Sequential Treatment of Spondylodiscitis by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Retrospective Single-Centre Experience

- Serie de 15 casos de espondilodiscitis por MRSA
- Tras 2 semanas de vancomicina, cambian a dalbavancina
- 1500 día 1 --- 1500 día 8--- 1500 a las 4 semanas (algunos casos 1-2 dosis mas y u n caso en TAS)
- La mitad de los pacientes en monoterapia. Varios con moxifloxacino (?) o cotrimoxazol
- Todos buena evolución (seguimiento mínimo 6 meses)
- Ninguna toxicidad relevante
- Niveles en dos de ellos: >8 mg/L



**Dalbavancin two dose regimen for the treatment of prosthetic joint infections:
new possible options for difficult to treat infectious diseases**

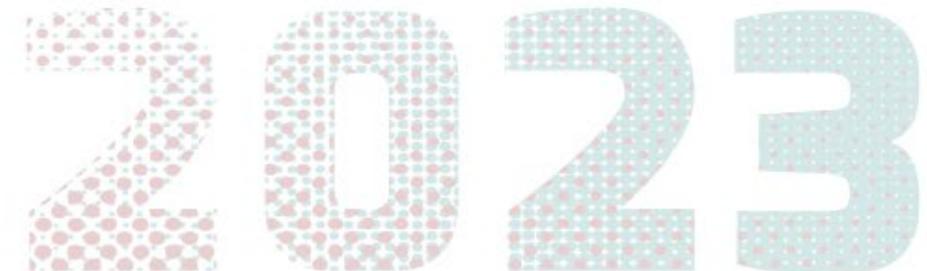
Table 1. Clinical features, microbiological strains and treatment comparison between the two patients' groups included in our study.

Variable	Group A (n = 21)	Group B (n = 46)	p-Value
Age, mean ± SD	55 ± 9.8	53 ± 10.7	.59*
Male sex, n (%)	19 (90.5)	41 (89.1)	1**
Infection site, n (%)			
Hip prosthesis	13 (61.9)	29 (63)	.41***
Femoral osteosynthesis femorale	3 (14.3)	6 (13.1)	.89***
Stabilizzazione vertebrale	3 (14.3)	5 (10.8)	.69***
Shoulder prosthesis	2 (9.5)	6 (13.1)	.68***
Strains, n (%)			
MSSA	10 (47.6)	24 (52.1)	.73***
MRSA	8 (38.1)	16 (34.8)	.79***
<i>Staphylococcus hominis</i>	3 (14.3)	6 (13.1)	.88***
Treatment, n (%)			
Trimethoprim/sulfamethoxazole		10 (21.7)	
Ciprofloxacin + rifampin		9 (19.5)	
Daptomicin		10 (21.7)	
Doxiciline		3 (6.5)	
Linezolid		4 (8.7)	
Linezolid + rifampin		6 (13)	

1500 mg + 1500 mg (a las 3 semanas)

Table 2. Comparison in terms of recovery, stabilisation, average hospital stay and toxicity between the two groups of patients included in our study.

Variable	Group A (n = 21)	Group B (n = 46)	p-Value
Recovery, n (%)	17 (81)	38 (82.6)	.87*
Stabilisation, n (%)	3 (14.3)	7 (15.2)	.92*
Treatment failure, n (%)	1 (4.7)	1 (2.2)	.56*
Hospital stay, mean (SD)	13.5 (5.6)	24.3 (8.2)	<.001**
Toxicity, n (%)	0	8 (17.4)	.04***



ORITAVANCINA (otras indicaciones)

Role or **oritavancin** and dalbavancin in acute bacterial skin and skin structure infections and other potential indications

Matteo Bassetti^{a,b}, Laura Labate^{a,b},
Antonio Vena^a, and Daniele R. Giacobbe^a

Revisión de literatura (series) con oritavancina en indicaciones diferentes a ABSSSI
Recogen 327 casos (casi siempre como continuación del tratamiento)

- **216** fueron infecciones osteoarticulares y 40 endocarditis/bacteriemia
- Escasa toxicidad
- No consta desarrollo de resistencias



Treatment of Acute Osteomyelitis with Once-Weekly Oritavancin: A Two-Year, Multicenter, Retrospective Study

- 134 casos de OM tratadas en 20 “centros de infusión” de 6 estados en USA
- 9/128 casos filiados, producidos por MRSA
- 89% eligieron oritavancina por “**transportation challenges**”
- Tratamiento con Oritavancina **1200 mg seguido de 4-5 dosis semanales de 800 mg**
- Éxito: 80% a los 6 meses
- 5 efectos adversos: 3 hipoglucemia; 2 taquicardia. Ningún caso requirió ingreso

NW. Vamd Hise. Drug-Real World Outcomes 2020

Table 1 Baseline demographics in 134 osteomyelitis cases

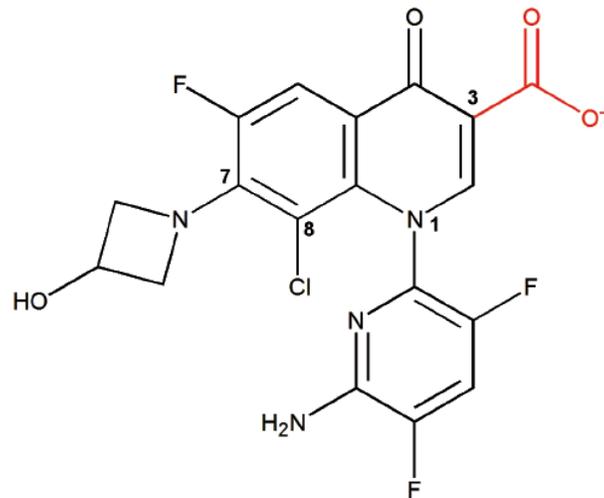
	N (%)
Male	66 (49.3)
Female	68 (50.7)
Age, years, mean (range)	60 (19–97)
Age group, years	
< 30	7 (5.2)
31–49	28 (20.9)
50–65	54 (40.3)
≥ 66	45 (33.6)
Weight, kg, mean (range), SD	78 (38–164), 23.8
BMI (kg/m ²), mean, (range), SD	27 (15.8–48.4), 6.7
Baseline MRI	134 (100)
Infection confirmed on MRI	128 (95.5)
Baseline CRP	134 (100)
Baseline ESR	132 (98.5)
Previous antibiotic therapy	18 (13.4)
Baseline bacteremia (MRSA)	9 (6.7)
Debridement of bone or joint	121 (90.3)
Positive wound, bone, joint culture	119 (88.8)
Culture positive (wound, joint, deep wound) MRSA	92/128 with cultures obtained (71.9)



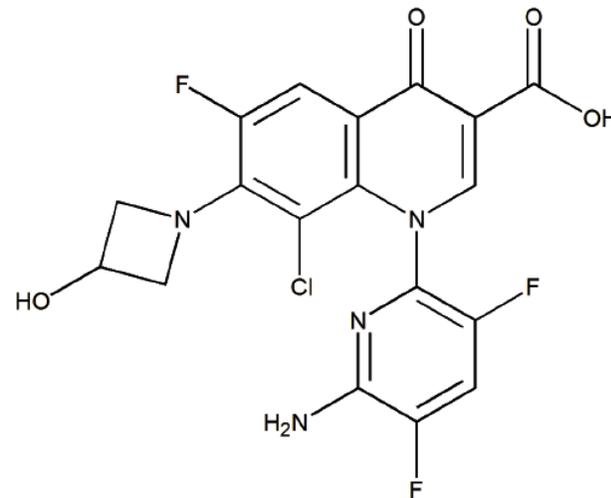
“Long-acting” lipglicopéptidos

1. Sin duda una avance y una útil herramienta para manejar los pacientes con IOA
2. Datos interesantes sobre actividad en biopelículas y en combinación con rifampicina (estos últimos aun escasos)
3. Muchas experiencia acumulada pero casi siempre como tratamientos de “consolidación/finalización)
4. Comenzamos a disponer de datos en entidades específicas y tratamientos “mayoritarios” con dalbavancina/oritavancina.
 - Importante generar más evidencias
5. Inquietud por el riesgo de aparición de resistencias.
 - Importante vigilarlo y establecer los escenarios de riesgo

Delafloxacino



pH 7.4



pH 5.2

- carecen de un grupo básico en la posición C7, lo que lo convierte en un ácido débil y por tanto predominantemente **aniónico a pH neutro**
- adición de Cloro en la posición C8, que sirve como grupo en el anillo aromático y le confiere polaridad y **mayor actividad**
- voluminosa sustitución heteroaromática en posición N1 que imparte una **mayor superficie molecular** en comparación con la mayoría de las demás fluoroquinolonas

Mayor actividad intrínseca (**MRSA**, anaerobios, *P.aeruginosa*)
Actividad en pH ácido (intracelular, biopelículas, piel...)

2023

Table 1. Comparative In Vitro Percentage Susceptibility and MIC 90's of Delafloxacin

Organism (Number of Isolates Tested)	% Susceptible	MIC 90
MSSA (591)	98.50%	0.008
MRSA (509)	87.60%	0.5
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	86.00%	
Methicillin susceptible (75)	—	0.06
Methicillin resistant (125)	—	0.5
<i>Enterococcus faecalis</i> (300)	73.00%	1
<i>Enterococcus faecium</i> (295)	4.60%	>4
Viridans group streptococci (294)	95.40%	0.03
<i>Hemophilus influenzae</i> (200)	—	0.004
<i>Moraxella catarrhalis</i> (100)	—	0.008
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (300)	100%	0.15
<i>Clostridium difficile</i> (9)	—	0.03
<i>Clostridium perfringens</i> (12)	—	0.008
<i>Bacteroides fragilis</i> (48)	—	0.12
<i>Prevotella</i> spp (9)	—	4
<i>Peptostreptococcus</i> spp (15)	—	0.03
<i>Bacteroides thetaiotamicron</i> (18)	—	0.54

Punto de corte FDA: Sensible $\leq 0,25$

Punto de corte EUCAST: (para NAC) ≤ 0.016 ; para ABSSI $\leq 0,25$

	% S (CLSI)	% S (EUCAST)	CMI50	CMI90	RANGO CMI
MRSA (573)					
Delafloxacin ^a			0.06	0.5	≤ 0.004 to 4
Levofloxacin	30.0	30.0	4	>4	≤ 0.12 to >4
Ciprofloxacin	0.0	0.0	>128	>128	64 to >128

<i>Streptococcus pyogenes</i> (433)					
Delafloxacin ^c			0.008	0.015	≤ 0.004 to 0.03
Levofloxacin	99.8	96.5	0.5	1	0.25 to >4
Moxifloxacin		100.0	≤ 0.12	0.25	≤ 0.12 to 0.5

<i>Enterococcus faecalis</i> (450)					
Delafloxacin ^b			0.06	1	≤ 0.004 to 2
Levofloxacin	70.7	70.7	1	>4	0.25 to >4

2023

Table 2. Mean (Standard Deviation) Pharmacokinetic Parameters and Statistical Analysis of Pharmacokinetic Parameters Following Administration of a Single 1-Hour Intravenous Infusion or a Single Oral Dose of Delafloxacin in Healthy Volunteers

Parameter	Oral Delafloxacin (450 mg) (n = 55)	Intravenous Delafloxacin (300 mg) (n = 55)
T_{max} , h ^a	0.817 (0.50–4.00)	1.00 (0.75–1.13)
C_{max} , mg/L	6.12 (1.96)	10.7 (2.29)
AUC_{0-4} , mg.h/L	23.3 (7.00)	26.9 (5.78)
$AUC_{0-\infty}$, mg.h/L ^b	24.2 (6.45)	26.7 (6.03)
F^c	58.8 (10.5) ^d	

- Biodisponibilidad oral \approx 60%. (300mg iv \rightarrow 450 mg vo)
- Excreción renal: 66% (ajuste si Cl Creat < 30 ml/min)
- Vida media: 3,7h
- Volumen de distribución: 30-48 litros
- Unión a proteínas: 84%
- Administración cada 12h

2023

Aprobado por FDA y EMA para el tratamiento de infecciones complicadas de piel y tejidos blandos y para neumonía comunitaria



Study, year	Study duration	Study site	Study population	Number of patients		Dose regimen		Therapy duration
				Delafloraxacin	Comparator	Delafloraxacin	Comparator	
O'Riordan et al. (2015)	Between June and September 2008	14 sites in United States	>18 years, cSSSI	49	50	300 mg q12 h	tigecycline 100 mg IV once, followed by 50 mg IV q12 h	5–14 days
Kingsley et al. (2016)	Between February and November 2011	23 sites in United States	18 years, ABSSSI	81	Vancomycin (n = 98), Linezolid (n = 77)	300 mg q12 h	15 mg/kg vancomycin, 600 mg linezolid	5–14 days
Pullman et al. (2017)	Between April 2013 and June 2014	34 sites in 7 countries	18 years, ABSSSI	331	329	300 mg q12 h	vancomycin 15 mg/kg plus aztreonam 2 g q12 h	5–14 days
O'Riordan et al. (2015)	Between May 2014 and January 2016	76 sites in 16 countries	18 years, ABSSSI	423	427	300 mg q12 h or 450 mg BID	vancomycin 15 mg/kg plus aztreonam 2 g q12 h	5–14 days
Horcajada et al. (2020)	Between December 2016 and August 2018	88 sites in 18 countries	≥18 years, CAP	431	428	300 mg q12 h	moxifloxacin 400 mg q24 h (MRSA) linezolid 600 mg IV q12 h)	5–10 days
NCT04042077	Between September 2019 and October 2020	12 countries	≥18 Years, SSIs	134	Vancomycin (2) Linezolid (8) Piperacillin/ Tazobactam (68) Tigecycline (54)	300 mg q12 h or 450 mg BID	Vancomycin 15 mg/kg BID Linezolid 600 mg BID Piperacillin/ Tazobactam 4.5 g TID Tigecycline 50 mg TID	5–14 days



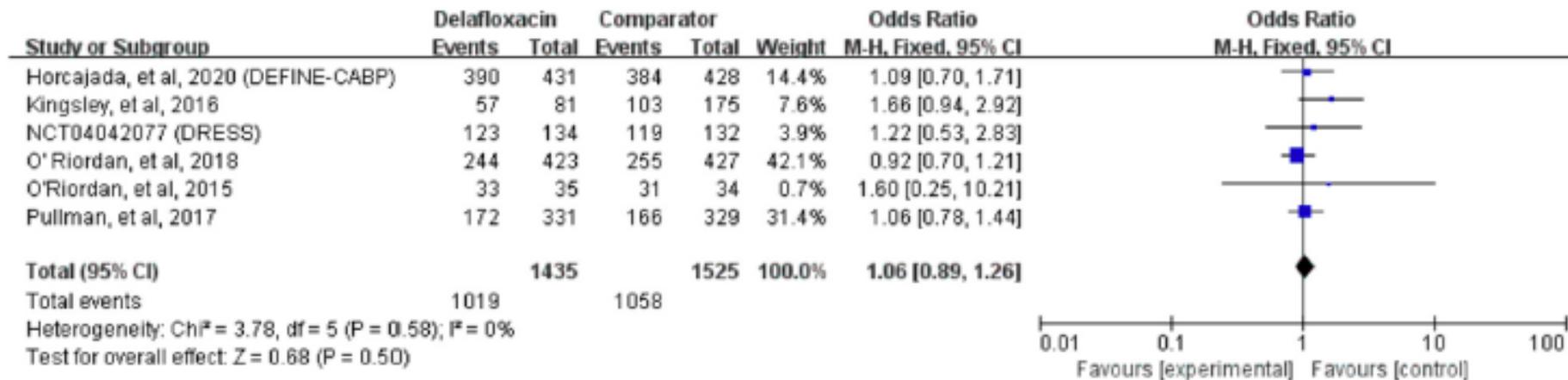
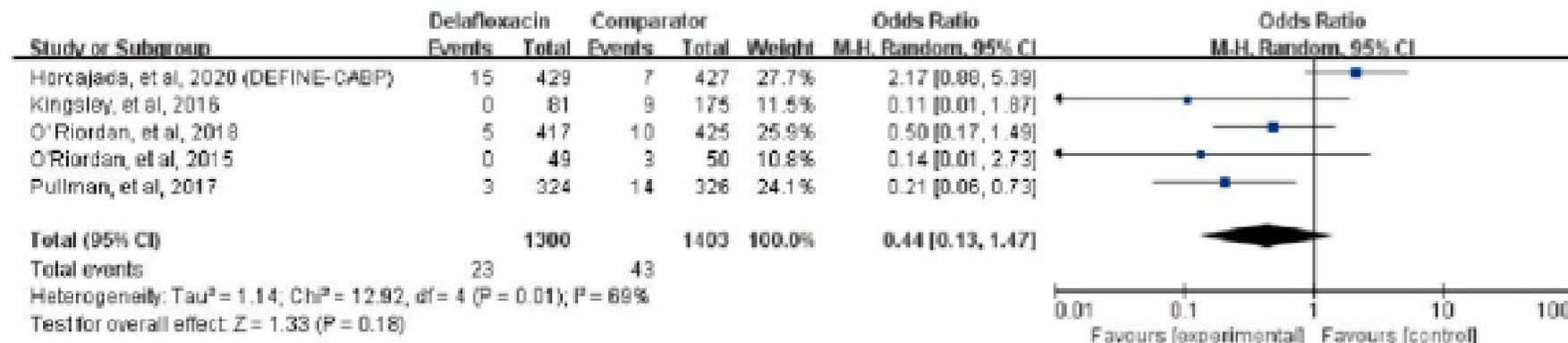


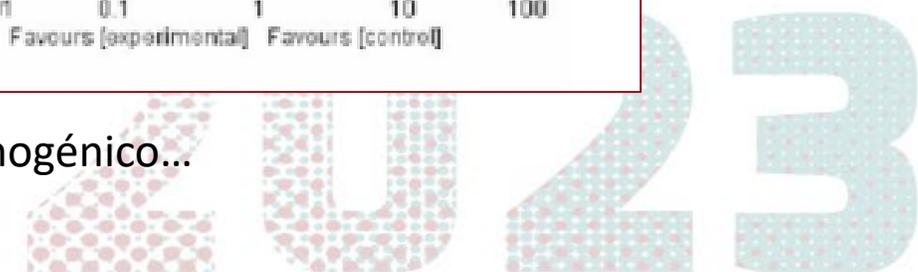
FIGURE 4

Overall clinical cure rates of delafloxacin and comparators in the treatment of acute bacterial infections.

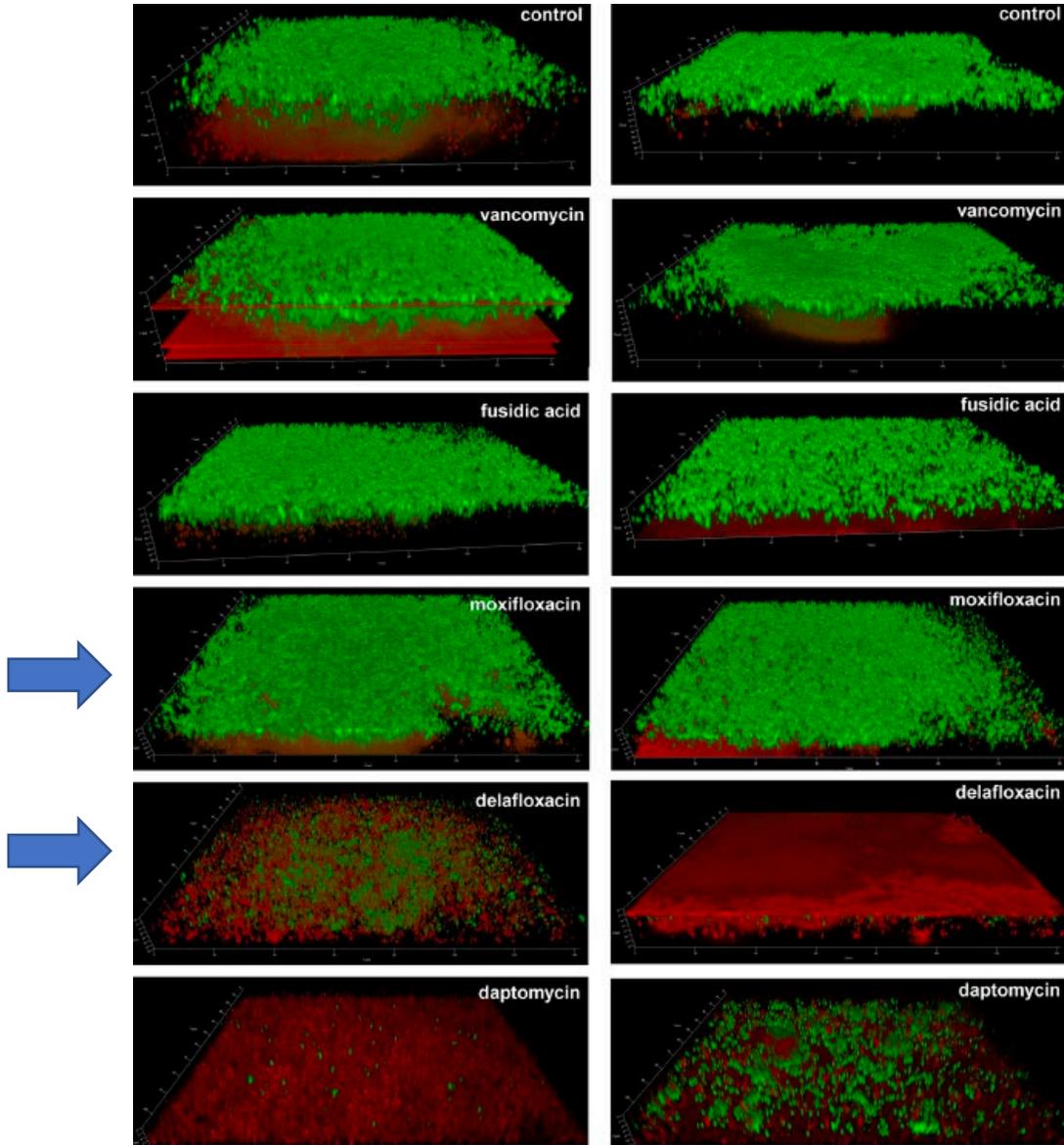
Any TEAEs leading to discontinue drug



No parece haber interacciones significativas ni potencial arritmogénico...



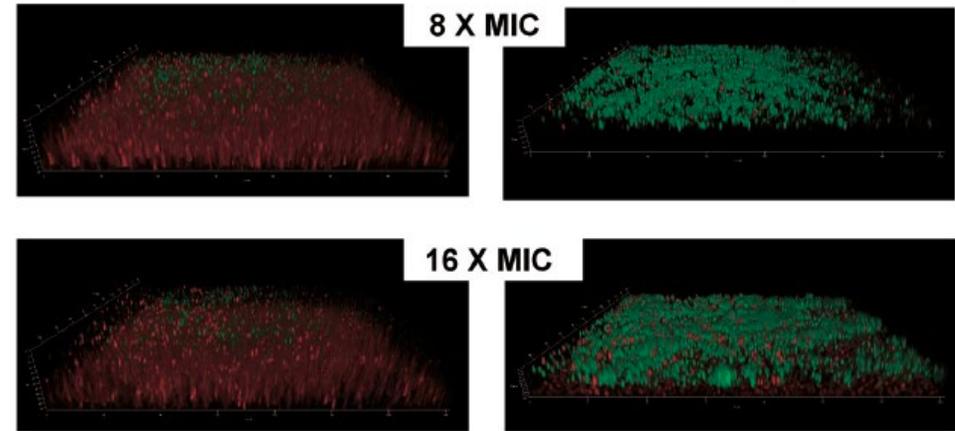
A Combined Pharmacodynamic Quantitative and Qualitative Model Reveals the Potent Activity of Daptomycin and Delafloxacin against *Staphylococcus aureus* Biofilms



a las 24 h CMI x 32

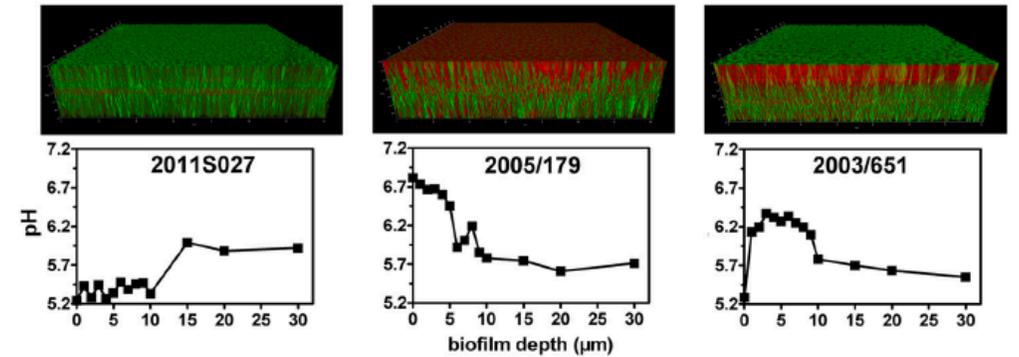
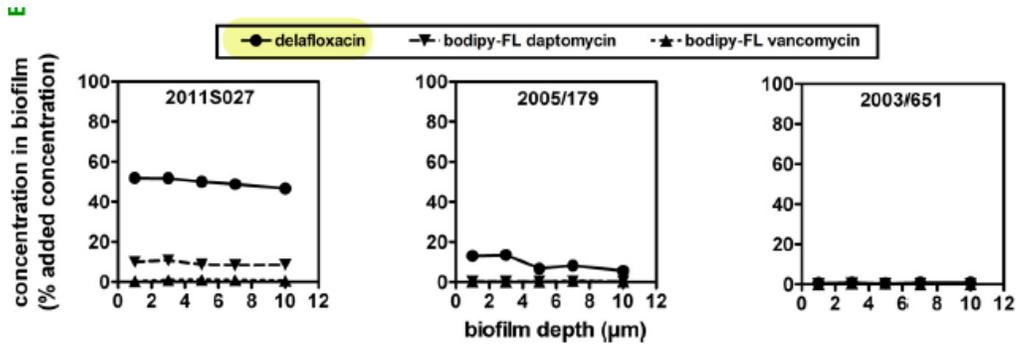
delafloxacin

daptomycin

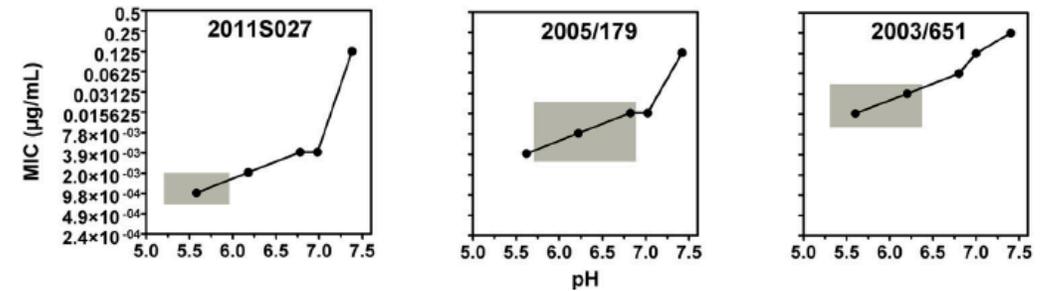


a las 48 h CMI x 8-12

- A similar concentración delafloxacino muestra claramente mayor efecto que moxifloxacino
- Ello implica que deben existir otros factores
- Sugieren la actividad de delafloxacino en pH ácido



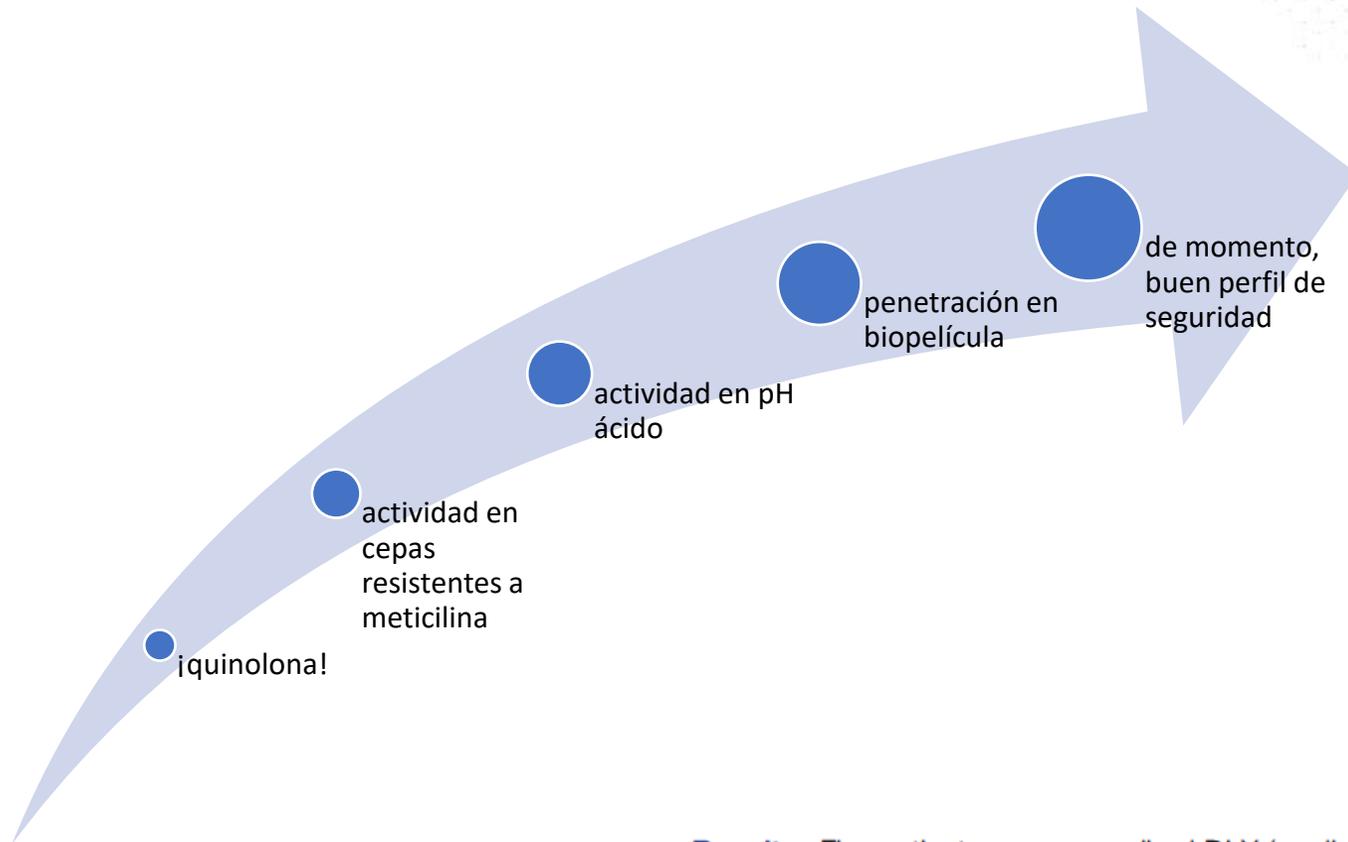
Influence of pH on delafloxacin MIC



Comparison of the Antibiotic Activities of Daptomycin, Vancomycin, and the Investigational Fluoroquinolone **Delafloxacin** against Biofilms from *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates

- Delafloxacin penetra mejor en la biopelícula que daptomicina o vancomicina
- La actividad de delafloxacin se incrementa a pH ácido presente en 6/7 biopelículas

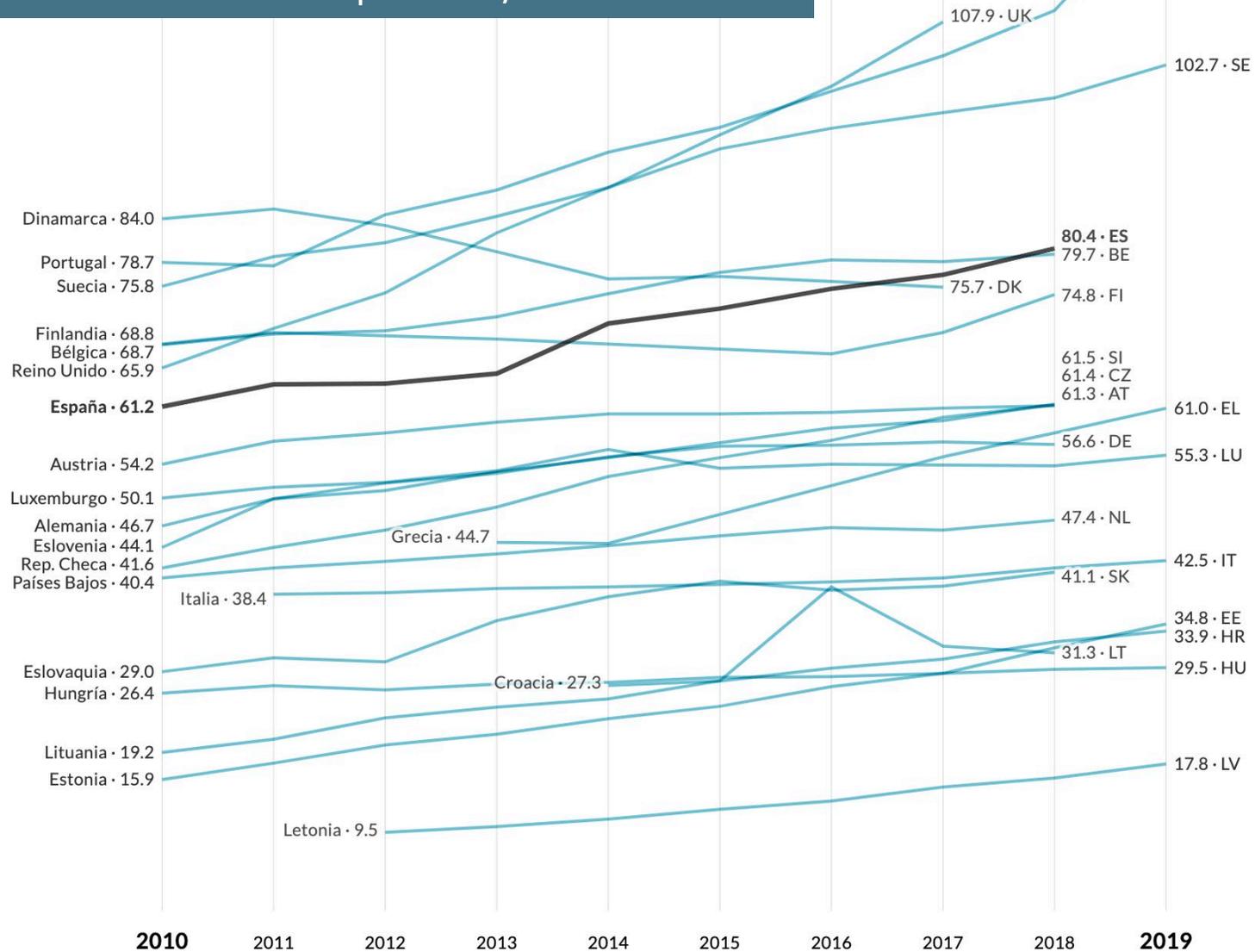
Delafloxacino en IOA



Results: Five patients were prescribed DLX (median age 59 years, 40% female, 100% outpatient) with a median treatment duration of seven days. Prescriptions were initiated by infectious diseases specialists (2/5, 40%), emergency medicine physicians (2/5, 40%), and ophthalmologists (1/5, 20%). The most common conditions treated were prosthetic joint infections (PJI) and acute skin and soft tissue infections (each n = 2). Both PJIs were caused by multi-drug-resistant *Staphylococcus epidermidis*. Off-label utilization was high (3/5, 60%). No patient experienced any documented treatment failure due to delafloxacin and there were zero reported adverse events.



Dosis diarias de antidepresivos /1000 habitantes



Fuente: OECD para todos los países a excepción de Croacia (HALMED).



La venta de antidepresivos se dispara en España un 10% en un año

Aumento de medicamentos para el sistema nervioso

Consumo de medicamentos para el Sistema Nervioso Central en 2021 (datos en millones de recetas), variación respecto a 2020 y número de pacientes mensuales en tratamiento

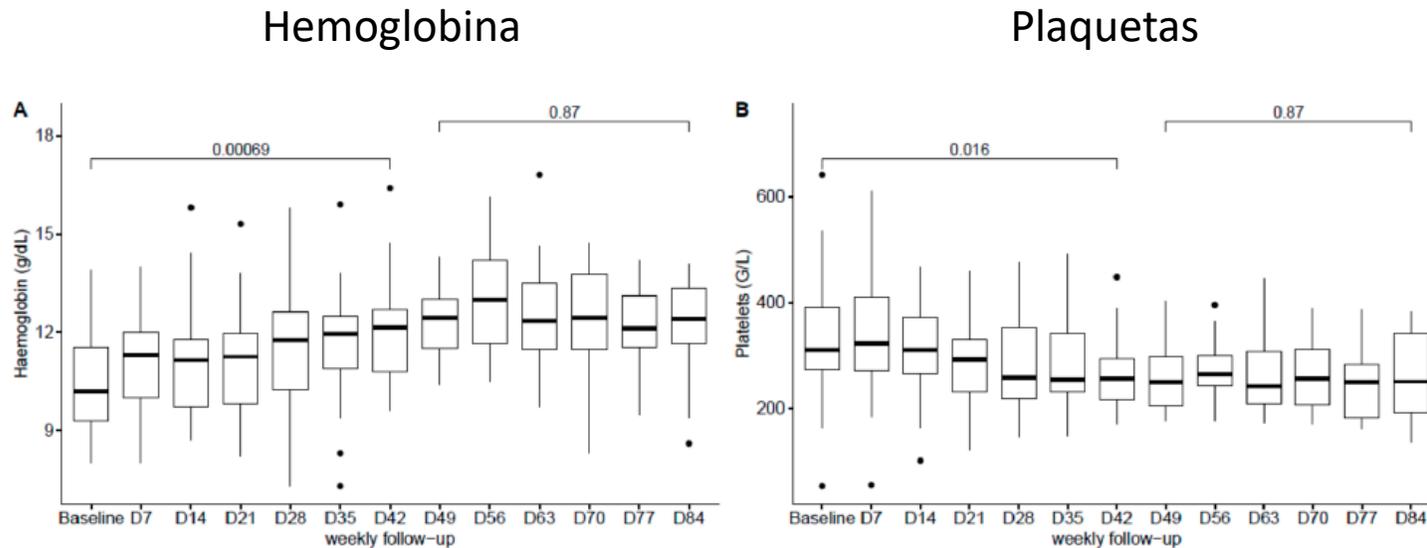
Medicamento	Recetas 2021	▼ Var. 2020	Pacientes mensuales
Antidepresivos y equilibrantes	50,97	10%	4.247.000
Antipsicóticos	16,45	7%	1.370.750
Productos para la dependencia del alcohol	0,33	7%	27.750
Tranquilizantes	61,69	6%	5.141.000
Hipnóticos y sedantes	23,76	5%	1.980.000
Analgésicos narcóticos	9,57	0%	797.417
Productos para la dependencia de opiáceos	0,32	-12%	26.250
Deshabitantes del tabaco	1,12	-44%	93.417

Fuente: Observatorio del Medicamento • Creado con [Datawrapper](#)



Article

Tolerance of Prolonged Oral Tedizolid for Prosthetic Joint Infections: Results of a Multicentre Prospective Study

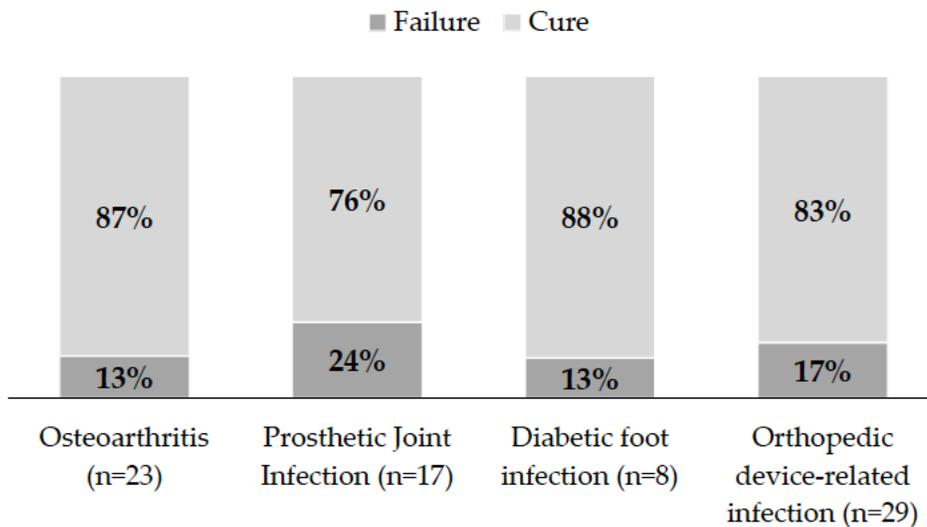


Serie prospectiva de **33 casos de IPA** tratadas con tedizolid por EA o **contraindicación de LNZ**

- Edad (media) 73 años
- Duración con TDZ: 8 (+/- 3) semanas
- 48% asociado a rifampicina
- Discontinuación en 6 (18%) pero solo en 2 por EA atribuido a TDZ
- Dos casos de leucopenia y 2 de trombopenia (manejados sin retirada de TDZ)



- Estudio retrospectivo (2 años)
- 3 hospitales en Barcelona
- 51 pacientes tratados con Tedizolid en IOA
- Duración: mediana 29 días (IQR: 15-44)
- 24% con rifampicina
- No se observaron EA en los 31 indicados por interacciones
- No se apreció toxicidad hematológica
- 6% EA gastrointestinales (no suspensión del tto)



Article

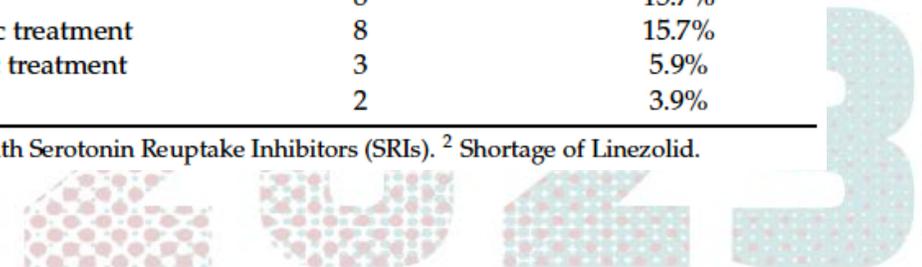
Long-Term Use of Tedizolid in Osteoarticular Infections: Benefits among Oxazolidinone Drugs

Eva Benavent ^{1,2}, Laura Morata ^{2,3,4}, Francesc Escrichuela-Vidal ¹, Esteban Alberto Reynaga ⁵, Laura Soldevila ^{1,2}, Laia Albiach ³, Maria Luisa Pedro-Botet ⁵, Ariadna Padullés ⁶, Alex Soriano ^{2,3,4} and Oscar Murillo ^{1,2,4,*}

Table 2. Reasons for Tedizolid prescription.

Reasons for Tedizolid prescription	N	%
Potential interaction with Linezolid	33	64.7%
Antidepressants ¹	26	51%
Opioids	12	23.5%
Neuroleptics	4	7.8%
Anticonvulsants	2	4%
Cytopenia	19	37.3%
Anemia	10	19.6%
Thrombocytopenia	1	2%
Both	8	15.7%
Toxicity of previous antibiotic treatment	8	15.7%
Failure of previous antibiotic treatment	3	5.9%
Other ²	2	3.9%

¹ All cases were under treatment with Serotonin Reuptake Inhibitors (SRIs). ² Shortage of Linezolid.



Ceftarolina

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(Supl 2):32-37



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Utilidad potencial de ceftarolina fosamil en las infecciones osteoarticulares

Javier Cobo Reinoso^{a,*} y Javier Ariza Cardenal^b

^aServicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, España

^bServicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Año 2014

Tabla 2
Casos clínicos de infección osteoarticular (IOA) tratados con ceftarolina

Referencia	Resumen	Tratamiento	Evolución y efectos adversos
58	80 años, infección sobre marcapasos y artritis séptica de cadera por SARM. Fracaso con vancomicina	Ceftarolina 600 mg/8 h (21 días) + daptomicina 7 mg/kg/día	Curación clínica y microbiológica. Ceftarolina suspendida por fiebre, eosinofilia y erupción cutánea
58	60 años. Infección bacteriémica de prótesis de rodilla por SARM	Ceftarolina 600 mg/8 h (22 días) + rifampicina	Curación tras recambio protésico en 2 tiempos. Ceftarolina suspendida por prurito y eosinofilia
58	Varón de 85 años. OM de la cabeza de metatarsiano por SARM	Ceftarolina 600 mg/8 h (42 días)	Curación con cirugía. Diarrea por <i>Clostridium difficile</i>
58	Varón de 36 años VIH+. Espondilodiscitis y absceso del psoas por SARM	Ceftarolina 800 mg/12 h (41 días)	Curación. Eosinofilia asintomática
59	Mujer de 56 años. OM del tobillo asociada a material de osteosíntesis por SARM	Ceftarolina 600 mg/12 h (35 días)	Curación (se retiró el material de osteosíntesis). No toxicidad
60	Mujer con diabetes y hepatopatía por VHC. Artritis/OM de cadera por SARM con absceso retroperitoneal. Fracaso de daptomicina con desarrollo de resistencia y endocarditis tricuspídea	Ceftarolina 600 mg/12 h (43 días)	Curación (se realizó desbridamiento)

1. Artritis séptica
 - Fase inicial: aprox. 1 semana*
2. OM aguda hematógena/OM vertebral
 - Fase inicial: 1-3 semanas*
3. OM crónica
 - Fase inicial tras cirugía: 4-7 días
4. IPA manejada con DAIR
 - Fase inicial: aprox. 1 semana*
5. IPA crónica con recambio
 - Fase inicial: 4-7 días
6. Tratamiento supresor
 - Ningún papel

*salvo bacteriemia por MRSA asociada

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Use of Ceftaroline Fosamil in Osteomyelitis: CAPTURE Study Experience



Leonard B. Johnson^{1*}, Ananthakrishnan Ramani² and David J. Guervil³

- Registro de uso en vida real de ceftarolina, incluyendo indicaciones “off label”
- Septiembre 2013-febrero 2015
- Incluyen 150 pacientes evaluables
 - ✓ Bacteriemia secundaria 16%
 - ✓ Presencia de material: 21%
 - ✓ Localización: en el pie 62%, en la columna 16%
 - ✓ MRSA: 62%
 - ✓ Dosificación cada 12h: 95%
 - ✓ Monoterapia: 67%
 - ✓ Duración: media 8 días; mediana 6 días (2-45)
- ✓ Tasa de éxito: 92,6% ...

Ceftarolina en IOA

D.Malandain. Int J Antimicrob Agents 2017

- 19 casos en tres hospitales franceses (2013-15)
- 16/19 con material ortopédico/prótesis
- 15/19 *S.epidermidis*
- Dosis: 600/12 (11 casos); 600/12 (8 casos)
- Combinación en 17/19 (7 con rifampicina)
- Mediana uso: 6 semanas
- Dos casos de neutropenia
- 7 curación 7 desfavorable

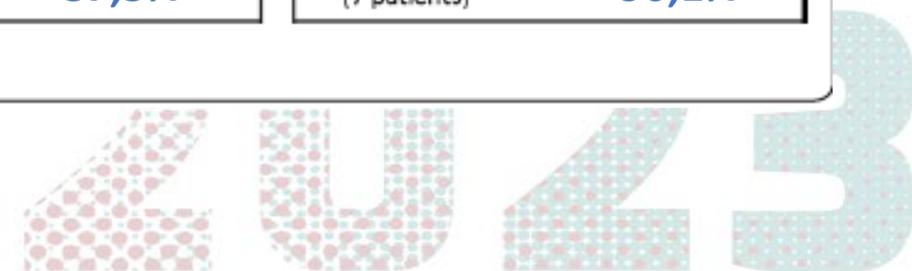
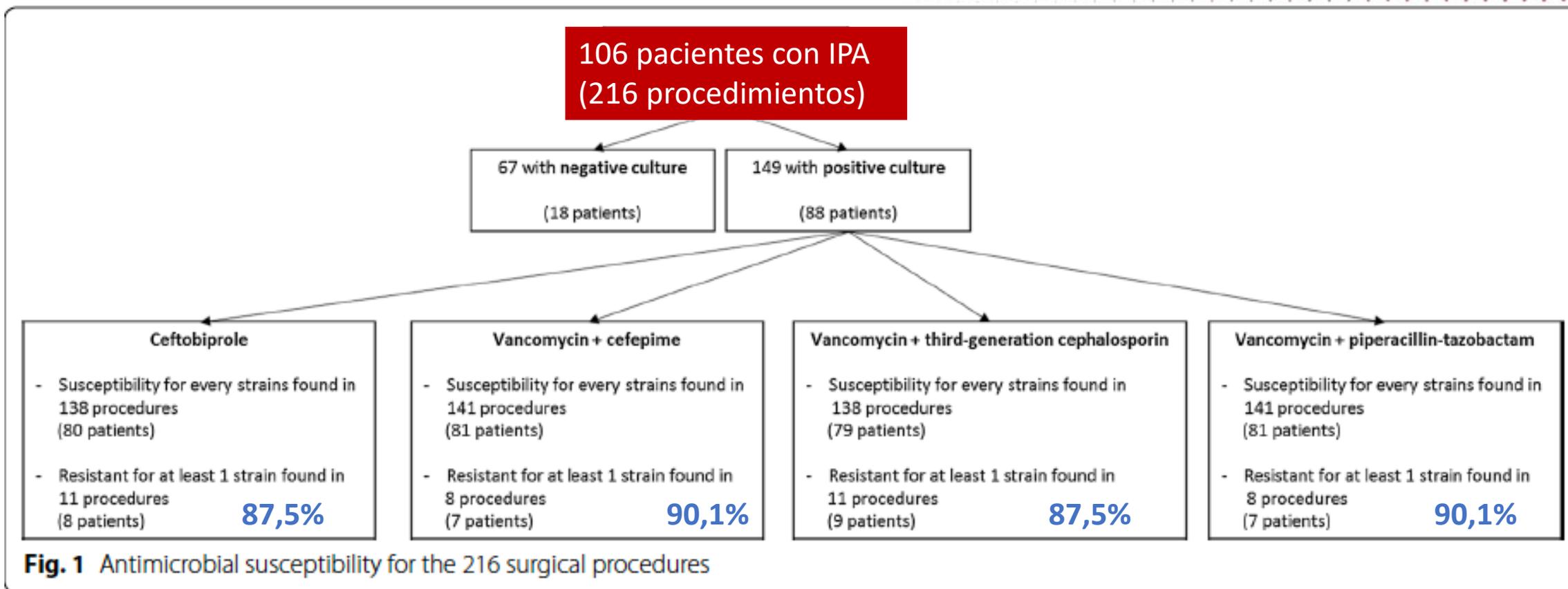
<p>Alicia Alonso Álvarez Lucía Ramos Merino Laura María Castelo Corral Ana Padín Trigo Dolores Sousa Regueiro Enrique Míguez Rey Efrén Sánchez Vidal</p>	<p>Ceftaroline fosamil: clinical experience after 23-month prescription in a tertiary hospital</p>
<p>Infectious Disease Department, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña</p>	

- 84 tratamientos en 2 años
- 19 (21,6%) en IOA
- 60%: 600 mg/8h

Table 1		Description of secondary effects		
Case	Secondary effect	Figure	Day of appearance	Evolution after discontinuation
1	Transaminases elevation	GGT 140 IU/L (NR 8-61) ALT 107 IU/L (NR 5-45) AST 48 IU/L (NR 5-40) LDH 625 IU/L (NR 219- 439)	38	Normalization 6 days after
2	Neutropenia	490 neutrophils/L	38	Normalization 12 days after
3	Neutropenia, thrombocytopenia	440 neutrophils/L 76x10 ⁹ platelets/L	32	Normalization 5 months after ^a
4	Thrombocytopenia, creatinine elevation	88x10 ⁹ platelets/L creatinine 2.01 mg/dL	13	Normalization of platelet count 10 days after, creatinine improved to 1.3 mg/dL ^b
5	Neutropenia	130 neutrophils/L	18	Normalization 6 days after



Ceftobiprole: a potential empirical post-operative monotherapy in prosthetic joint infections





2023