

# BOLETÍN AFinf

Actualización en terapéutica antimicrobiana y enfermedades infecciosas

Grupo de trabajo AFinf – Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

**Volumen 9 Nº 1 - Abril 2026**

## Contenido:

- **Selección bibliográfica**
  - Ensayos clínicos aleatorizados
  - Estudios originales
- **Artículo especial: ¿reservar los nuevos betalactámicos con inhibidores de betalactamasas o ahorrar carbapenémicos?**
- **Agenda de congresos, cursos y jornadas**
- **Autores**

## Selección bibliográfica

### ENSAYOS CLÍNICOS

- Lucía Liu, Bryn Launer, Evelyn Flores, Greg Tchakalian, Barry Kreiswirth, Michael Bolaris, et al. A Double-blind Randomized Trial of Oral Chlorhexidine Gluconate for Treatment of Oral Staphylococcus aureus Colonization in Healthy Children. Open Forum Infectious Diseases. Volume 13, Issue 3, March 2026. doi.org/10.1093/ofid/ofag072

La colonización nasal por *S. aureus* puede preceder a las IPPB, y la descolonización puede reducir el riesgo de infección. Sin embargo, muchos pacientes colonizadas por *S. aureus* también presentan colonización orofaríngea, a veces sin colonización nasofaríngea concomitante. No obstante, existen pocos datos sobre la descolonización orofaríngea de *S. aureus*. Se realizó un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado, en el que se comparó un enjuague bucal con gluconato de clorhexidina (CHG) al 0,12% dos veces al día durante 7 días frente a placebo en niños sanos colonizados orofaríngeamente por *S. aureus*. En cada visita del estudio (días 1, 8 y 29) se obtuvieron cultivos faríngeos y nasales. Se evaluaron 189 niños, de los cuales 120 (63%) presentaban colonización orofaríngea por *S. aureus*; de estos, 67 (56%) fueron aleatorizados. La mediana de edad fue de 11 años (media, 11,7), y el 40% eran niñas. En el análisis por intención de tratar, la colonización orofaríngea en el día 8 fue del 45% (15/33) en el grupo CHG y del 79% (27/34) en el grupo placebo ( $p = 0,004$ ), y del 61% (20/33) frente al 85% (29/34) en el día 29 ( $p = 0,03$ ). Entre los niños descolonizados orofaríngeamente en el día 8 pero positivos para *S. aureus* en el día 29, el 66% (8/12) presentó un nuevo tipo spa en comparación con el basal. Los autores concluyeron que un régimen de 7 días de enjuague bucal con gluconato de clorhexidina al 0,12% redujo de forma significativa la colonización orofaríngea por *S. aureus* en comparación con placebo.

## ESTUDIOS ORIGINALES

- R Ben-Ami, M Bassetti, E Bouza, A Kosman, A Vena, on behalf of ESCMID Fungal Infection Study Group (EFISG). Candida endocarditis: current perspectives on diagnosis and therapy. *Clinical Microbiology and Infection* 32 (2026) 382—388. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2025.05.035>.

Se trata de una revisión bibliográfica de la ESCMID, sobre el diagnóstico y manejo de la Endocarditis infecciosa para analizar las últimas evidencias sobre varias cuestiones: uso óptimo de los estudios de imagen cardíaca, nuevas opciones de la terapia antifúngica, limitaciones e impacto real de la intervención quirúrgica y sobre las estrategias para el seguimiento a largo plazo.

- A Wieringa, T J.L. Smeets, P G.J. ter Horst, N G.M. Hunfeld, R Bellomo, J R. Prowle, J H. Elderman, A J. Valkenburg, D Gommers, M, T T, M H. Abdul-Aziz, J Li, M A. Sikma, R Pai Mangalore, S L. Stocker, H Endeman, B C.P. Koch, J J. Haringman on behalf of the Pharmacokinetics & Pharmacodynamics Anti-Infective Study Group of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (EPASG) , The Acute Kidney Injury section of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) , Infectious Diseases Group of International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (IATDMCT) , Infections in the Intensive Care Unit, Sepsis, and Anti-Infective Pharmacology Working Group of International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC). How to perform pharmacoinetic research of antimicrobial drugs in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy.: a scoping review of all relevant pharmacoinetic factors. *Clinical Microbiology and Infection* 32 (2026) 560—571. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2025.11.033>.

Se trata de una revisión bibliográfica y consensuada por 4 sociedades científicas, Europeas e internacional, sobre los factores que afectan a la farmacocinética de los antimicrobianos de pacientes en estado crítico sometidos a terapia de reemplazo renal (TRRC). Además se recogen recomendaciones prácticas y se muestra una lista de verificación de farmacocinética-TRRC para diseñar y realizar investigaciones de farmacocinética en este grupo de pacientes.

- Shibata Y, Asai N, Hagihara M, Mikamo. Effect of an electronic prompt for blood culture collection in patients on broad-spectrum antibiotics (an initiative of the antimicrobial stewardship team pharmacist). *Journal of Hospital Infection*, 2025; 169, 35-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2025.11.012>

Se trata de un estudio retrospectivo realizado en un hospital japonés, donde un farmacéutico clínico, dentro del equipo PROA, seleccionó antimicrobianos de amplio espectro prescritos, que actuaban como fármacos alerta para una intervención. Se compararon 2 periodos de estudio de 12 meses de duración, y se midió número de antibióticos de amplio espectro prescritos y número de hemocultivos solicitados. La intervención del farmacéutico consistía en comprobar la indicación del hemocultivo en cada caso. En los casos de no haberse obtenido, se añadía una alerta al clínico donde se recomendaba su obtención. Se observó que la tasa de toma de muestras de hemocultivos se incrementó y la prescripción de antimicrobianos de amplio espectro disminuyó tras la intervención significativamente en ambos casos.

- Eckmann, Christiana; Wagner, Nana-Mariab. Perioperative surgical prophylaxis in the era of multidrug-resistant gram-negatives. *Current Opinion in Infectious Diseases* 39(2):p 83-89, April 2026. DOI: 10.1097/QCO.0000000000001179

El objetivo es presentar los conocimientos actuales y los avances recientes en relación con la profilaxis antibiótica perioperatoria intravenosa para pacientes sometidos a cirugía abdominal que están colonizados por bacterias gramnegativas multirresistentes . Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) son una causa frecuente de morbilidad y mortalidad postoperatoria en cirugía abdominal. La profilaxis antibiótica quirúrgica es una de las medidas clave para reducir las tasas de ISQ. El número de pacientes colonizados por bacterias gramnegativas multirresistentes (BGN-MDR) está aumentando a nivel mundial. Evidencia reciente indica que la combinación de cribado adaptado al riesgo y profilaxis dirigida en pacientes colonizados por BGN-MDR sometidos a cirugía abdominal electiva puede disminuir

sustancialmente las tasas de ISQ. Se requiere más investigación clínica para definir con mayor precisión los grupos de riesgo de colonización por BGR-MDR, con el fin de optimizar los procedimientos de cribado y la eficacia de la profilaxis dirigida.

- Martineau, Adrian R.. Vitamina D para la tuberculosis o infecciones respiratorias agudas: ¿un error de traducción?. *Current Opinion in Infectious Diseases* 39(2):p 147-152, abril de 2026. | DOI: 10.1097/QCO.0000000000001181

Esta revisión resume los hallazgos de ensayos clínicos aleatorizados de fase 3 y metaanálisis recientes que investigan la eficacia de la suplementación con vitamina D para la prevención y el tratamiento de la tuberculosis o las infecciones respiratorias agudas. Las últimas evidencias procedentes de ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis no respaldan el uso de suplementos de vitamina D para prevenir las infecciones respiratorias agudas o la tuberculosis, ni para mejorar la respuesta a la terapia antimicrobiana estándar para la tuberculosis. La limitada relevancia fisiológica de los resultados positivos de los estudios de cultivo celular y los modelos animales, las asociaciones no causales de las investigaciones epidemiológicas, el sesgo de publicación y el sesgo de citación pueden haber contribuido a una sobrevaloración de los beneficios potenciales de la vitamina D para la prevención y el tratamiento de las infecciones respiratorias.

- Sousa, AKF, Tadioto, V., Giehl, A. et al. Reducción de biopelículas de *Pseudomonas aeruginosa* en superficies de titanio mediante bacteriófagos para aplicaciones biomédicas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2026). <https://doi.org/10.1007/s10096-026-05462-z>

*Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno formador de biopelículas clínicamente relevante, particularmente en implantes a base de titanio. En este estudio, evaluamos cuantitativamente la actividad antibiopelícula de bacteriófagos (fagos) contra biopelículas de *P. aeruginosa* en titanio. Los fagos fueron probados tanto por su capacidad para erradicar biopelículas maduras como para prevenir la formación de nuevas. Los fagos mostraron un gran potencial como agentes antibiopelícula en superficies de titanio. Se observó una gran variabilidad debido a la complejidad de las interacciones fago-biopelícula y esto justifica la realización de estudios in vivo adicionales y el desarrollo de estrategias personalizadas basadas en fagos para infecciones asociadas a dispositivos.

- Tazi, A., Le Moing, V., Goehringer, F. et al. Elección de la terapia antimicrobiana para la endocarditis infecciosa causada por estreptococos viridans : una encuesta internacional sobre la práctica clínica. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2026). <https://doi.org/10.1007/s10096-026-05463-y>

Las guías recomiendan penicilina, amoxicilina o ceftriaxona para el tratamiento de la endocarditis infecciosa estreptocócica (EI), pero no especifican los criterios para elegir el betalactámico a utilizar. El objetivo del estudio fue identificar qué antibióticos se consideran preferentemente para las pruebas de sensibilidad y el tratamiento. Se realizó una encuesta de práctica clínica dirigida a especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos clínicos entre septiembre de 2022 y 2023. Los resultados obtenidos fueron que a pesar de las disparidades en las pruebas de sensibilidad a los antibióticos, se observaba una convergencia en el enfoque terapéutico de elección para la endocarditis infecciosa causada por cepas resistentes a la penicilina, favoreciendo el betalactámico con la concentración mínima inhibitoria (CMI) más baja. Se necesitan más estudios para determinar la terapia antibiótica óptima para la endocarditis infecciosa estreptocócica de difícil tratamiento, con el fin de revisar las guías clínicas futuras.

- V Esnault, C Godet, D Garcia-Hermoso, A Charmillon, P Parize, C Bonnal, et al. Compassionate Use of Olorofim for Invasive Mold Infections: A Nationwide Observational Study in France Open Access. *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 13, Issue 1, January 2026, ofaf750. doi.org/10.1093/ofid/ofaf750

El aumento de infecciones fúngicas invasivas por mohos resistentes ha impulsado la búsqueda de nuevos antifúngicos. Olorofim, un fármaco de nueva clase (orotomida), ha mostrado resultados prometedores, aunque aún hay pocos datos clínicos. Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico en Francia con 17 pacientes (2020–2023) que recibieron olorofim en uso compasivo por infecciones refractarias, intolerancia a tratamientos previos o falta de alternativas. La mayoría presentaba afectación pulmonar, y los patógenos más frecuentes fueron *Aspergillus fumigatus* y *Microascus* spp. Olorofim se utilizó principalmente en combinación con otros antifúngicos. De los 15 pacientes evaluables, el 33,3% logró éxito clínico y micológico, el 46,7% tuvo respuesta parcial y el 20% fracasó. La mortalidad a 3 meses fue del 29,4%. No se reportaron efectos adversos graves. En conclusión, olorofim muestra potencial eficacia y buena tolerabilidad en infecciones fúngicas invasivas refractarias, aunque se necesitan más estudios clínicos para confirmarlo.

- Edward J Septimus, Lily A Arya, Rebecca Crapanzano-Sigafoos, Roger Dmochowski, Opal Dy, JoAnn Emer-Seltun, et al. Prevention Strategies for All Hospital-Onset Urinary Tract Infections: Best Practice Consensus Recommendations. Open Forum Infectious Diseases. Volume 13, Issue 2, 2026. doi.org/10.1093/ofid/ofag060

Las infecciones urinarias adquiridas en el hospital (HOUTI), tanto asociadas a catéter (CAUTI) como no asociadas, siguen siendo un problema importante. Mientras que la prevención de las CAUTI está bien definida, las no CAUTI carecen de criterios, vigilancia y estrategias específicas. Para abordar esta carencia, un panel multidisciplinario de 17 expertos utilizó un proceso Delphi modificado basado en revisión de la literatura y encuestas anónimas, estableciendo recomendaciones con distintos niveles de consenso.

Se logró un consenso fuerte en 37 recomendaciones que abarcan vigilancia, intervenciones preventivas, manejo clínico, toma de muestras, formación del personal y evaluación de resultados. Se destacó especialmente la necesidad de más investigación en la prevención de las no CAUTI. En conclusión, estas recomendaciones ofrecen un marco estructurado y escalable para reducir las HOUTI, integrando buenas prácticas existentes y cubriendo vacíos de evidencia, especialmente en infecciones no asociadas a catéter.

- Stefano Di Bella, Nicholas Geremia, Federico Pea, Markus Zeitlinger, Gianfranco Sanson, Jacopo Monticelli, et al. When and How to Use Subcutaneous Antibiotics. Clin Infect Dis. 2026 20:ciaf691. doi: 10.1093/cid/ciaf691.

Se trata de una revisión que se resume la experiencia clínica actual, los datos PK/PD y los aspectos técnicos relacionados con la infusión subcutánea. La administración subcutánea de antibióticos está siendo cada vez más reconocida como una alternativa valiosa a la terapia intravenosa en determinados contextos clínicos. Resulta especialmente ventajosa en pacientes con difícil acceso venoso, en personas frágiles o caquéticas, y en entornos ambulatorios o de cuidados paliativos, cuando las opciones orales no son viables. La administración subcutánea permite alcanzar objetivos PK/PD terapéuticos comparables a los de la administración intravenosa, al tiempo que mantiene concentraciones estables y reduce las complicaciones relacionadas con los catéteres. Por el contrario, los beneficios PK/PD son limitados en fármacos con actividad más dependiente de la concentración, como los aminoglucósidos y las fluoroquinolonas, debido a menores concentraciones pico y a la toxicidad local; en cambio, la daptomicina muestra una exposición favorable y un adecuado cumplimiento de los objetivos terapéuticos, con una tolerabilidad aceptable.

- In vitro synergistic activity of minocycline and biapenem against cefiderocol-resistant New Delhi metallo-[beta]-lactamase-producing Enterobacterales. Takashi Okanda,

Niinyo Nakajima, Tetsuo Yamaguchi, Takuro Koshikawa, Tadatomo Oyanagi, Tomonori Takano, Hiroyuki Kunishima, Mitsuo Kaku, Hiromu Takemura, Actividad sinérgica in vitro de minociclina y biapenem contra enterobacterias productoras de metalo- $\beta$ -lactamasa de Nueva Delhi resistentes al cefiderocol, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, volumen 81, número 5, mayo de 2026, dkag128, <https://doi.org/bvsspa.idm.oclc.org/10.1093/jac/dkag128>

El cefiderocol es una opción de tratamiento importante para las infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes; sin embargo, la resistencia entre las Enterobacterias productoras de metalo- $\beta$ -lactamasa (MBL) de Nueva Delhi se reporta cada vez con mayor frecuencia, lo que limita las alternativas terapéuticas. La combinación de minociclina y biapenem mostró una actividad sinérgica y bactericida in vitro consistente contra Enterobacterias productoras de MBL resistente a cefiderocol en diversas especies y variantes. Estos hallazgos respaldan una evaluación farmacodinámica y traslacional más exhaustiva de esta combinación como una posible opción terapéutica para infecciones refractarias a cefiderocol.

- Molecular epidemiology of multidrug-resistant organisms on mobile phones: an observational study conducted at a German university hospital. Hack, D., Schultze, T.G., Kempf, V.A.J. et al. Molecular epidemiology of multidrug-resistant organisms on mobile phones: an observational study conducted at a German university hospital. *Antimicrob Resist Infect Control* 15, 52 (2026). <https://doi.org/bvsspa.idm.oclc.org/10.1186/s13756-026-01739-2>

Los teléfonos móviles son fundamentales en los flujos de trabajo clínicos modernos y, cada vez más, conectan los entornos clínicos y privados. Sin embargo, su papel como superficies portátiles de alto contacto en la prevención de infecciones aún no se ha caracterizado completamente. En este estudio se evaluó la prevalencia y la epidemiología molecular de los microorganismos multirresistentes en teléfonos móviles utilizados por el personal sanitario en un hospital universitario alemán y los comparamos con los dispositivos utilizados por personas ajenas al personal sanitario. Durante 30 meses, se analizaron 232 teléfonos móviles de trabajadores sanitarios y 241 de personas que no lo eran para determinar la prevalencia de microorganismos multirresistentes y el recuento bacteriano total. Dada la elevada carga de microorganismos multirresistentes en los teléfonos móviles del personal sanitario y la agrupación genómica entre las distintas salas, los teléfonos móviles podrían constituir un reservorio relevante con potencial para facilitar la diseminación intrahospitalaria de MMR. Se deberían considerar rutinas estandarizadas de desinfección de teléfonos móviles, especialmente para los dispositivos compartidos y los de la UCI, en las estrategias de prevención de infecciones para reducir el riesgo potencial de transmisión de MMR a través del teléfono. Esto podría representar un "Sexto Momento" conceptual que complementa los "Cinco Momentos para la Higiene de Manos" de la OMS.

## **Artículo especial:**

### **CONTROVERSIAS EN ANTIBIOTERAPIA: RESERVAR LOS NUEVOS BETALACTÁMICOS CON INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS O AHORRAR CARBAPENÉMICOS**

Los carbapenémicos han sido considerados la última línea de tratamiento frente a microorganismos gramnegativos resistentes a la mayoría de los antibióticos, como los productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) y AmpC y bacilos gramnegativos no fermentadores. Sin embargo, la aparición de nuevos betalactámicos como ceftolozano y nuevos inhibidores de betalactamasas como avibactam, enmetazobactam y tanibobactam unidos a “viejos betalactámicos” abre un nuevo escenario en el manejo del tratamiento de infecciones producidas por estos microorganismos y plantea el dilema de si se debe favorecer el uso de los nuevos betalactámicos no carbapenémicos con inhibidores de betalactamasas (BL-BLI) para el tratamiento de infecciones por estos microorganismos con el fin de ahorrar carbapenémicos o reservarlos para cuando sea estrictamente necesario.

La controversia se refleja en una encuesta realizada a 171 médicos italianos (principalmente especialistas en enfermedades infecciosas y medicina intensiva) cuyo objetivo fue analizar los factores que influyen en la elección empírica de antibióticos, en la que el 40,9% de los encuestados estaban a favor de una estrategia de ahorro de carbapenémicos y el 36,8% a favor del ahorro de nuevos BL-BLI (1).

Una aproximación racional para la selección del tratamiento antimicrobiano se fundamenta en criterios de eficacia clínica, perfil de seguridad, impacto ecológico y eficiencia económica.

Respecto a la eficacia y seguridad, los ensayos clínicos realizados con los nuevos BL-BLI no han demostrado directa o indirectamente diferencias significativas en los resultados clínicos frente a los carbapenémicos.

Con relación al impacto ecológico los carbapenémicos poseen un espectro anaerobio que podría inducir un mayor daño colateral en la microbiota intestinal y favorecer la selección de carbapenemasas, pero los nuevos BL-BLI también ejercen una presión selectiva considerable. Existe una carencia de evidencia de alta calidad que demuestre que la sustitución estratégica de carbapenémicos por BL-BLI reduzca de forma efectiva la incidencia de colonización o infección por patógenos multirresistentes, aunque la diversificación del consumo de betalactámicos con actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* fue seleccionado por un panel de expertos como un indicador de calidad del uso de antibióticos por el beneficio ecológico que supondría, especialmente en áreas de mayor presión antibiótica como las unidades de críticos (2).

Desde la perspectiva de la farmacoeconomía, los nuevos BL-BLI presentan un coste de adquisición significativamente superior a los carbapenémicos. Sin embargo, esto puede suponer solo la punta del iceberg de los costes indirectos, intangibles, derivados del impacto ecológico.

En este contexto, proponemos tres situaciones en las que abordamos de forma más extensa el dilema planteado.

#### **¿Se debe priorizar el uso de cefepime-enmetazobactam frente a carbapenémicos en infecciones por enterobacterias productoras de BLEEs?**

Debido a la creciente preocupación por la presión antimicrobiana del aumento del uso de carbapenémicos, que promueve una mayor aparición y propagación de la resistencia a los carbapenémicos, se necesitan terapias alternativas para enterobacterias productoras de BLEEs.

Si bien varios nuevos betalactámicos como ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam y cefiderocol, muestran una potente actividad *in vitro* contra enterobacterias productoras de BLEEs, también demuestran actividad contra patógenos resistentes a carbapenémicos y, por lo

tanto, generalmente se reservan para infecciones causadas por estos organismos difíciles de tratar (3). Por consiguiente, existe un nicho terapéutico para una alternativa antibiótica no carbapenémica que actúe contra enterobacterias productoras de BLEEs y contra enterobacterias con sobreproducción cromosómica de AmpC, pero que carezcan de actividad contra aislados resistentes a carbapenémicos.

En el estudio ALLIUM (4) cefepime-enmetazobactam demostró superioridad frente a piperacilina-tazobactam en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas y pielonefritis, aunque el estudio presentó la limitación de que solo el 21,9 % de los patógenos se identificaron como productores de BLEEs. Además, el agente comparativo, piperacilina-tazobactam, limita la interpretabilidad de cefepime-enmetazobactam como un agente ahorrador de carbapenémicos eficaz, porque en el estudio MERINO, piperacilina-tazobactam mostró un rendimiento inferior a meropenem contra patógenos productores de BLEEs en pacientes con bacteriemia. Los resultados del estudio ALLIUM habrían tenido mayor impacto si cefepime-enmetazobactam se hubiera comparado con un carbapenémico.

Debido a su reciente autorización de comercialización las Guías de Práctica Clínica vigentes no han otorgado un posicionamiento formal de cefepime-enmetazobactam, lo que ha impedido su inclusión en los algoritmos de tratamiento estándar.

El Ministerio de Sanidad restringe su financiación para infecciones por bacterias productoras de BLEEs y OXA-48 cuando no exista alternativa terapéutica, a pesar de que el informe de posicionamiento terapéutico menciona su posible papel como antimicrobiano ahorrador de carbapenémicos ante cepas productoras de BLEEs o AmpC en un ambiente epidemiológico como unidades de cuidados intensivos, para evitar la aparición de resistencias a los carbapenémicos.

El coste de adquisición cefepime-enmetazobactam es significativamente superior a los carbapenémicos, y sin duda esto será una barrera para su implementación en protocolos, no obstante, resulta complejo estimar el sobrecoste a largo plazo del impacto potencial sobre la microbiota comensal y las resistencias derivadas de la presión selectiva ejercida por el uso extensivo de carbapenémicos.

A la espera de consolidar una mayor evidencia clínica en cuadros de sepsis grave por enterobacterias productoras de BLEEs, donde los carbapenémicos permanecen como el patrón de referencia, la combinación cefepime-enmetazobactam se perfila como alternativa de ahorro de carbapenémicos en infecciones de menor compromiso sistémico. Su utilidad resulta especialmente relevante en aislamientos con coproducción de carbapenemasas tipo OXA-48, dada la estabilidad hidrolítica de la cefepime ante esta enzima y la alta afinidad inhibitoria del enmetazobactam frente a las betalactamasas de clase A de Ambler.

### **¿Ceftolozano-tazobactam o meropenem para una infección por *Pseudomonas aeruginosa* sensible a ambos y resistente al resto de betalactámicos “clásicos”?**

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), en un reciente artículo de consenso, establece los antimicrobianos de elección para el tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa* según la sensibilidad, pero no contempla la situación sujeta a nuestra discusión (tabla 1). Propone ceftolozano-tazobactam como una alternativa razonable en infecciones por cepas resistentes a carbapenémicos, aunque sensibles a betalactámicos “clásicos” cuando existe sepsis o control de foco inadecuado (2).

*Tabla 1. Antibioterapia recomendada para infección por P. aeruginosa según su sensibilidad. Fuente IDSA 2024 (3)*

CP	BL-nCP	TOL-TAZ	Antibiótico recomendado
S	S	S	BL-nCP
R	S	S	BL-nCP en infusión continua. Si sepsis o control de foco inadecuado: TOL-TAZ es una alternativa razonable
S	R	S	No contemplado

CP: Carbapenémico; BL-nCP: Betalactámico "clásico" no carbapenémico (incluye aztreonam, cefepime, ceftazidima y piperacilina-tazobactam); TOL-TAZ: Ceftolozano-tazobactam; S: Sensible; R: Resistente

Los estudios de fase 3 ASPECT-cIAI<sup>5</sup> y ASPECT-NP<sup>6</sup> evaluaron la eficacia de ceftolozano-tazobactam frente a meropenem en la Infección intrabdominal complicada y la neumonía asociada a ventilación mecánica respectivamente. En los dos ensayos, los resultados clínicos y microbiológicos en el subgrupo de pacientes en los que se aisló *Pseudomonas aeruginosa* fueron comparables entre ambos brazos de tratamiento.

En un escenario de equivalencia en eficacia clínica y perfil de seguridad, la selección de un agente u otro se supedita al principio de preservación terapéutica, es decir, priorizar si reservar ceftolozano-tazobactam como fármaco de última línea frente a fenotipos de *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente o meropenem por su mayor espectro de actividad e impacto colateral ecológico.

Un aspecto para considerar es el desarrollo de resistencia durante el tratamiento con ceftolozano-tazobactam, que se manifiesta en el 20% de las infecciones por *P. aeruginosa* tras una mediana de 20 días de exposición, por mutaciones en AmpC o adquisición de betalactamasas OXA. La administración optimizada mediante infusiones prolongadas o perfusión continua se asoció a un menor riesgo de resistencia emergente en un modelo de infección dinámica in vitro de fibra hueca<sup>7</sup>.

- **¿En el tratamiento empírico de infecciones graves podemos plantear el uso de ceftazidima-avibactam como estrategia de ahorro de carbapenémicos?**

En nuestro entorno las condiciones de financiación de ceftazidima-avibactam restringen las indicaciones de uso al tratamiento de infecciones muy graves producidas por cepas resistentes a carbapenémicos cuando no exista alternativa terapéutica.

Sin embargo, un documento de consenso español, publicado en el 2021 que aborda el tratamiento de infecciones nosocomiales graves establece como terapia empírica de primera elección ceftazidima-avibactam, desplazando a meropenem (combinado con amikacina o colistina) como alternativa secundaria<sup>8</sup>.

La justificación de este orden de prioridades se fundamenta en que este tipo de infecciones graves nosocomiales requiere la administración precoz de un antibiótico activo frente a un porcentaje lo más cercano posible al 100% de los microorganismos potencialmente implicados, porque el tratamiento inadecuado se asocia con un aumento significativo de la mortalidad.

Además, describe que las escalas predictoras de riesgo para bacterias resistentes ofrecen una utilidad limitada por su falta de universalidad, siendo dependientes del contexto hospitalario local y no ofrecen suficiente certeza para la terapia antibiótica empírica en casos graves.

El documento finalmente enfatiza la necesidad de ajustar el antibiótico a las 24-48 horas del inicio del tratamiento según los resultados de los cultivos o hisopados de mucosas, y si no se dispone de ellos la elección del tratamiento empírico definitivo debe basarse en los antecedentes de colonización/infección, los antibióticos que el paciente ha recibido en los últimos 3 meses y la presión de colonización de la unidad de hospitalización.

En posición contraria, una conferencia de consenso organizada por la Sociedad Francesa de Cuidados Intensivos en diciembre de 2022 resolvió que probablemente no se deba usar ceftazidima-avibactam de forma empírica en pacientes críticos. El panel recomienda preservar este antibiótico como terapia de último recurso restringiendo su uso para casos excepcionales de shock séptico en pacientes con colonización conocida por enterobacterias productoras de carbapenemasas o *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, o en caso de brote de alguna de estas infecciones bacterianas<sup>9</sup>.

Esta recomendación se basa en la ausencia de evidencia que demuestre la superioridad clínica de ceftazidima-avibactam frente a los carbapenémicos, el sobre coste sanitario que supone, la baja prevalencia de infecciones por bacterias multirresistentes en pacientes sin colonización previa o fuera de contextos epidémicos, y suponiendo que ceftazidima-avibactam ejerce una presión selectiva similar a otros betalactámicos, con el consiguiente riesgo de aparición de resistencias.

En la misma línea, la Guía IDSA 2024 de tratamiento de infecciones por gramnegativos resistentes relega el uso de los nuevos BL-BLI, incluyendo ceftazidima-avibactam, al tratamiento de cepas resistentes a carbapenémicos<sup>3</sup>.

De acuerdo con la encuesta EPINE 2025, la prevalencia de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria por enterobacterias y *Pseudomonas* resistentes a carbapenémicos es reducida en el ámbito nacional, situándose en el 1,74% y 1,78%, respectivamente. Bajo este perfil epidemiológico, la cobertura empírica con ceftazidima-avibactam presentaría un beneficio terapéutico potencial en solo el 3,52% de los aislamientos con dicha resistencia. No obstante, dada la variabilidad interhospitalaria, es imperativo adecuar estas cifras a la ecología microbiana local.

Según el informe ENVIN-HELICS 2025 en las neumonías asociadas a ventilación mecánica (NAVVM) la colonización/infección por *Pseudomonas* multirresistente y enterobacterias productoras de carbapenemasas supusieron el 7,94% y el 7,06% de los casos respectivamente, lo que apoya la reconsideración del esquema de tratamiento empírico de la NAVVM y de otras entidades y entornos donde estos microorganismos son frecuentes, adecuando el antimicrobiano en función del mecanismo de resistencia de *Pseudomonas* spp y la clase de carbapenemasa prevalente en cada centro e incluso en cada unidad asistencial.

Desde el Grupo de Trabajo AFINF queremos conocer cómo afrontáis este dilema en vuestra práctica clínica habitual, por lo que os invitamos a responder una breve encuesta con las mismas cuestiones planteadas en este artículo.

Link de acceso a la encuesta: <https://encuestas.sefh.es/boletin-mayo-gt-afinf/>

Los resultados se analizarán y se presentarán en el próximo boletín.

**Referencias:**

1. Colaneri M, Genovese C, Lombardi A, Holmes D, Bandera A, Gori A. Carbapenem or new  $\beta$ -lactam- $\beta$ -lactamase inhibitors? An Italian survey supported by SITA, SIMIT and SIAARTI to identify the factors affecting empiric antimicrobial therapy choice in real-life clinical practice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2024 May;43(5):1017-1023. doi: 10.1007/s10096-024-04798-8. Epub 2024 Mar 8. PMID: 38457097; PMCID: PMC11108948.
2. Gutiérrez-Urbón JM, Gil-Navarro MV, Moreno-Ramos F, Núñez-Núñez M, Paño-Pardo JR, Periañez-Párraga L. Indicators of the hospital use of antimicrobial agents based on consumption. *Farm Hosp*. 2019 May 1;43(3):94-100. English. doi: 10.7399/fh.11163. PMID: 31072287.
3. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2024 Aug 7;ciae403. doi: 10.1093/cid/ciae403. Epub ahead of print. PMID: 39108079.
4. Kaye KS, Belley A, Barth P, Lahlou O, Knechtle P, Motta P, Velicitat P. Effect of Cefepime/Enmetazobactam vs Piperacillin/Tazobactam on Clinical Cure and Microbiological Eradication in Patients With Complicated Urinary Tract Infection or Acute Pyelonephritis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Oct 4;328(13):1304-1314. doi: 10.1001/jama.2022.17034. PMID: 36194218; PMCID: PMC9533186.
5. Solomkin J, Hershberger E, Miller B, Popejoy M, Friedland I, Steenbergen J, Yoon M, Collins S, Yuan G, Barie PS, Eckmann C. Ceftolozane/Tazobactam Plus Metronidazole for Complicated Intra-abdominal Infections in an Era of Multidrug Resistance: Results From a Randomized, Double-Blind, Phase 3 Trial (ASPECT-clAI). *Clin Infect Dis*. 2015 May 15;60(10):1462-71. doi: 10.1093/cid/civ097. Epub 2015 Feb 10. PMID: 25670823; PMCID: PMC4412191.
6. Martin-Loeches I, Timsit JF, Kollef MH, Wunderink RG, Shime N, Nováček M, Kivistik Ü, Réa-Neto Á, Bruno CJ, Huntington JA, Lin G, Jensen EH, Motyl M, Yu B, Gates D, Butterson JR, Rhee EG. Clinical and microbiological outcomes, by causative pathogen, in the ASPECT-NP randomized, controlled, Phase 3 trial comparing ceftolozane/tazobactam and meropenem for treatment of hospital-acquired/ventilator-associated bacterial pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2022 Mar 31;77(4):1166-1177. doi: 10.1093/jac/dkab494. PMID: 35022730; PMCID: PMC9432134.
7. Montero MM, Fernández-Muñoz A, Domene-Ochoa S, Castañeda S, López-Montesinos I, Cortes-Lara S, Luque S, Colomar MA, Mulet X, López-Causapé C, Sorlí L, Padilla E, Horcajada JP, Oliver A. Preventing resistance development in infections by OXA  $\beta$ -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*: correlating clinical outcomes with hollow-fibre model input. *J Antimicrob Chemother*. 2026 Jan 6;81(1):dkaf464.
8. Mensa J, Barberán J, Ferrer R, Borges M, Rascado P, Maseda E, Oliver A, Marco F, Adalia R, Aguilar G, Estella A, León López R, Robles Marcos MS, González de Molina FJ, Serrano García R, Salavert M, Fernández Gómez J, Poliakova Y, Pasquau J, Azanza JR, Bou Arévalo G, Llinares Mondéjar P, Cardinal-Fernández P, Soriano A. Recommendations for antibiotic selection for severe nosocomial infections. *Rev Esp Quimioter*. 2021 Oct;34(5):511-524. doi: 10.37201/req/126.2021. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34693705; PMCID: PMC8638841.
9. Dequin PF, Aubron C, Faure H, Garot D, Guillot M, Hamzaoui O, Lemiale V, Maizel J, Mootien JY, Osman D, Simon M, Thille AW, Vinsonneau C, Kuteifan K. The place of new antibiotics for Gram-negative bacterial infections in intensive care: report of a consensus conference. *Ann Intensive Care*. 2023 Jul 4;13(1):59. doi: 10.1186/s13613-023-01155-4. PMID: 37400647; PMCID: PMC10317910.

## Agenda de congresos, cursos y jornadas

CONGRESOS	LOCALIDAD	FECHAS
<b>SEIMC</b> <a href="https://www.seimc2026.org/">https://www.seimc2026.org/</a>	Bilbao	28-30 mayo 2026
<b>ESPID</b> <a href="https://espidmeeting.org/">https://espidmeeting.org/</a>	Bolonia	1-5 junio 2026
<b>IDWeek</b> <a href="https://www.idweek.org/">https://www.idweek.org/</a>	Washington D.C.	21-24 octubre 2026
<b>Congreso Internacional de Enfermedades Infecciosas Costa Rica 2026</b> <a href="https://congresoenfermedadesinfecciosas2026.com/">https://congresoenfermedadesinfecciosas2026.com/</a>	Costa Rica	2-4 septiembre 2026

CURSOS Y JORNADAS	ORGANIZADOR	FECHA
<b>I Curso de PK/PD avanzado: Desafíos en la optimización terapéutica en casos clínicos complejos</b> <a href="https://www.cursopkpdmar.com/">https://www.cursopkpdmar.com/</a>	Hospital del Mar (Barcelona)	Online/ presencial 4-6 mayo 2026
<b><u>II Curso multidisciplinar de patología hematológica y oncológica crítica</u></b> <a href="https://www.vallhebron.com/docencia/aula/agenda-cientifica/ii-curs-multidisciplinar-de-patologia-hematologica-i-oncologica-critica-h-oncobarna">https://www.vallhebron.com/docencia/aula/agenda-cientifica/ii-curs-multidisciplinar-de-patologia-hematologica-i-oncologica-critica-h-oncobarna</a>	Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona)	Online/ Presencial 13-14 de mayo 2026
<b><u>GaliSepsis 2026: Novedades y práctica clínica</u></b> <a href="https://galisepsisourense.wixsite.com/galisepsis/copia-de-galisepsis-2025-1">https://galisepsisourense.wixsite.com/galisepsis/copia-de-galisepsis-2025-1</a>	GaliSepsis Fundación Micellium	Presencial (Ourense) 14-15 de mayo 2026

<p><b>Novedades en Enfermedades Infecciosas 2026</b></p> <p><a href="https://campus.seimc.org/cursos/detalle/novedades-en-enfermedades-infecciosas-2026/476">https://campus.seimc.org/cursos/detalle/novedades-en-enfermedades-infecciosas-2026/476</a></p>	SEIMC	Online 5-28 mayo 2026
<p><b>Antimicrobial stewardship programme live! On-site learning in a Southern Europe hospital with low rate of MDRO</b></p> <p><a href="https://www.escmid.org/event-detail/antimicrobial-stewardship-programme-live-on-site-learning-in-a-southern-europe-hospital-with-low-rate-of-mdro-2025/">https://www.escmid.org/event-detail/antimicrobial-stewardship-programme-live-on-site-learning-in-a-southern-europe-hospital-with-low-rate-of-mdro-2025/</a></p>	Hospital Universitario Virgen Macarena  (Sevilla)	Presencial 11-13 junio 2026
<p><b><u>VII curso on-line GEIRAS de Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria</u></b></p> <p><a href="https://geiras-seimc.org/vii-curso-on-line-geiras-de-infecciones-relacionadas-con-la-asistencia-sanitaria/">https://geiras-seimc.org/vii-curso-on-line-geiras-de-infecciones-relacionadas-con-la-asistencia-sanitaria/</a></p>	GEIRAS  MSD	Online Hasta el 27 de octubre 2026
<p><b><u>Infecciones en Trasplante de órgano sólido</u></b></p> <p><a href="https://profesionales.msd.es/courses/ecme-98018859/">https://profesionales.msd.es/courses/ecme-98018859/</a></p>	MSD	Online Hasta 27 de octubre de 2026
<p><b><u>VII Curso de Actualización en las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria</u></b></p> <p><a href="https://profesionales.msd.es/courses/ecme-98018873/">https://profesionales.msd.es/courses/ecme-98018873/</a></p>	MSD	Online Hasta 27 de octubre de 2026

### **Autores**

- Margarita Beltrán García
- Marina Calvo Salvador
- Sara García Agudo
- María Dolores García Cerezuela
- José María Gutiérrez Urbón
- Marta Mejías Trueba
- Iván Oterino Moreira
- Álvaro Eloy Monje López
- África Hontalba Rifá

**Editado por:** Grupo de Trabajo Atención farmacéutica en Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. C/Serrano 40, 2ª dcha. 28001 - Madrid

**Tel:** +34 91 571 44 87, **fax:** +34 91 571 45 86, **email:** [sefh@sefh.es](mailto:sefh@sefh.es)

**Web:** <https://gruposdetrabajo.sefh.es/afinf/>

**ISSN:** 2445-2882