

BOLETÍN AFinf

Actualización en terapéutica antimicrobiana y enfermedades infecciosas

Grupo de trabajo AFinf – Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Volumen 7 Nº 1 – Abril 2024

Contenido:

- **Selección bibliográfica**
 - Revisiones sistemáticas y metaanálisis
 - Estudios originales
- **Guías de práctica clínica y documentos de consenso**
- **Novedades PRAN/AEMPS**
- **Informe de nuevos antimicrobianos**
 - Marivabir
- **Agenda de congresos, cursos y jornadas**
- **Autores**

Selección bibliográfica

REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS

- *Getnet M. Assefa, Jason A. Robert, Solomon A. Mohammed, and Fekade B. Sime. **What are the optimal pharmacokinetic/pharmacodynamic targets for β -lactamase inhibitors?** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Published: 09 March 2024 <https://doi.org/10.1093/jac/dkae058>*

El índice farmacocinético que describe mejor la eficacia para los β -lactámicos es el porcentaje de tiempo de la concentración libre del fármaco por encima de la concentración mínima inhibitoria durante el intervalo de dosificación ($fT > CMI$). No obstante, para los β -lactámicos asociados a inhibidores de β -lactamasas (BLIs) se deben tener en cuenta otros parámetros de exposición adicionales para poder disminuir lo suficiente la CMI al β -lactámico combinado.

Según el BLI, se deben tener en cuenta diferentes parámetros PK/PD para lograr eficacia microbiológica, como porcentaje de tiempo de la concentración libre de medicamento por encima de un umbral de concentración durante el intervalo de dosis ($fT > CT$) para tazobactam, avibactam y ácido clavulánico, y el area bajo la curva de niveles plasmáticos durante 24h en relación a la CMI ($fAUC_{0-24h}/CMI$) para relebactam y vaborbactam. La magnitud óptima de estos índices varía según el BLI, el antibiótico β -lactámico asociado, el tipo de bacteria y los niveles de transcripción del gen de la β -lactamasa. Son necesarios más estudios de perfil PK/PD de BLIs para establecer objetivos de exposición claros y optimizar los regímenes de dosificación.

- *Bodilsen J, D'Alessandris QG, Humphreys H, Iro MA, Klein M, Last K, López Montesinos I, Pagliano P, Sipahi OR, San-Juan R, Tattevin P, Thurnher M, J. Treviño-Rangel R, Brouwer MC, for the ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). Guidelines European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults. Clin Microbiol Infect 2024;30:66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.08.016>*

Se desarrollan cuestiones claves en base a una revisión de la evidencia disponible y se establecen recomendaciones. En relación con el tratamiento empírico para el absceso cerebral de la comunidad en inmunocompetentes es una cefalosporina de 3ª generación y metronidazol, con la adición de cotrimoxazol y voriconazol en caso de inmunodeprimidos severos. En absceso cerebral posquirúrgico el tratamiento empírico recomendado es un carbapenem asociado a vancomicina o linezolid. La duración recomendada del tratamiento antimicrobiano es de 6-8 semanas. No se ofrece ninguna recomendación para la transición temprana a antimicrobianos orales debido a la falta de datos, y el tratamiento oral de consolidación después de ≥ 6 semanas de antimicrobianos intravenosos no se recomienda de forma rutinaria. El tratamiento adyuvante con glucocorticoides se recomienda para el tratamiento de síntomas graves debido a edema perifocal o herniación inminente.

ESTUDIOS ORIGINALES

- *Aldardeer N, Alshreef M, Alharbi E, Aljabri A, Aljawadi M et al. Early Versus Late Antipseudomonal β -Lactam Antibiotic Dose Adjustment in Critically Ill Sepsis Patients With Acute Kidney Injury: A Prospective Observational Cohort Study. Open Forum Infectious Diseases. March 2024; 11 (3). DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae059>*

Estudio observacional prospectivo y multicéntrico que incluyó 224 pacientes críticos de edad ≥ 18 años ingresados en la unidad de cuidados intensivos con sepsis e insuficiencia renal aguda. Después de recibir una primera dosis de antibiótico β -lactámico anti-pseudomónico los pacientes se dividieron en dos grupos: ajuste de la dosis de antimicrobiano antes (84 pacientes) o después (140 pacientes) de las 24h tras el reconocimiento de la sepsis. El objetivo principal fue determinar las diferencias en mortalidad hospitalaria.

En el modelo multivariable de riesgos proporcionales de Cox, el ajuste tardío se asoció con una reducción significativa de la mortalidad hospitalaria en comparación con el temprano: HR = 0,588 (IC 95 %, 0,355-0,974), esto sugiere que en pacientes con sepsis e insuficiencia renal aguda, el ajuste de la dosis de antibiótico β -lactámico más allá de 24h, se asocia con beneficios en la mortalidad hospitalaria.

- *Moreels N, Boven A, Gressani O, Andersson F, Vlieghe E, et al. The combined effect of systemic antibiotics and proton pump inhibitors on Clostridioides difficile infection and recurrence. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. March 2024; 79 (3): 608–616. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkae012>*

Estudio poblacional que incluyó a los 43.152 pacientes diagnosticados infección por *C.difficile* (CDI) y 355.172 controles de población emparejados sin CDI. Se exploró el impacto de los antibióticos y los IBP en el riesgo y la recurrencia de la CDI para el uso reciente (0 a 30 días) y meses anteriores (31 a 180 días) antes del primer diagnóstico de ICD.

La exposición reciente a antibióticos + IBP aumentó el riesgo de una primera ICD con un $OR_{AB+IBP} = 17,51$ (IC95%: 17,48–17,53). Por separado, la exposición a antibióticos aumento el riesgo de ICD con magnitud de efecto $OR_{AB} = 15,37$ (IC95%: 14,83–15,93) y la exposición a IBP supuso un $OR_{IBP} = 2,65$ (IC95%: 2,54–2,76). Para el uso en meses anteriores, se observaron efectos menos pronunciados pero claramente aumentados con $OR_{AB+IBP} = 9,13$ (IC95%: 8,71–9,57), $OR_{AB} = 5,42$ (IC95% 5,26–5,57) y $OR_{IBP} = 2,08$ (IC del 95%: 2,01–2,15).

En relación a la recurrencia de ICD el uso reciente de IBP no se asoció con la recurrencia de ICD: $OR_{IBP} = 1,03$ (IC95%: 0,94-1,12). Sin embargo, el uso previo de IBP se asoció con un mayor riesgo de ICD: $OR_{IBP} = 1,12$ (IC95%: 1,03-1,21). El uso reciente de antibióticos resultó en probabilidades ligeramente mayores de recurrencia de ICD: $OR_{AB} = 1,30$ (IC95%: 1,23-1,38) que el uso anterior: $OR_{AB} = 1,23$ (IC95% 1,16-1,31) y el riesgo de recurrencia apenas cambió si se combina AB+IBP.

En conclusión, la exposición a antibióticos sistémicos y el uso de IBP se asociaron con el riesgo y la recurrencia de ICD, especialmente cuando se combinaron por lo que es necesario la revaluación constante de la necesidad de estos fármacos, especialmente los IBP.

- *Tang PC, Sánchez-Hevia DL, Westhoff S, Fatsis-Kavalopoulos N, Andersson DI. **Within-species variability of antibiotic interactions in Gram-negative bacteria**. American Society for Microbiology. March 2024; 15(3) DOI: <https://doi.org/10.1128/mbio.00196-24>*

A menudo se utilizan combinaciones de antibióticos (terapia combinada) para tratar infecciones bacterianas con el objetivo de aumentar la eficacia del tratamiento y reducir la evolución de resistencias. Sin embargo no todas las combinaciones son posibles y es necesario conocer qué antimicrobianos podemos combinar para evitar el uso de combinaciones de fármacos antagonistas que podrían reducir la eficacia del tratamiento.

En este estudio se probaron in vitro diferentes combinaciones para 5 BGN: *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* y se muestran los resultados sobre interacciones aditivas, sinérgicas y antagónicas.

- *Manu P Bilsen, Simon P Conroy, Caroline Schneeberger, Tamara N Platteel, Cees van Nieuwkoop, Lona Mody, Jeffrey M Caterino, Suzanne E Geerlings, Bela Köves, Florian Wagenlehner, Marleen Kunneman, Leo G Visser, Merel M C Lambregts, on behalf of the UTI Reference Standard Consensus Group* **A reference standard for urinary tract***

infection research: a multidisciplinary Delphi consensus study. *Lancet Infect Dis* 2024
 Published Online March 5, 2024 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00778-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00778-8)

Mediante un consenso de expertos este proporciona una escala objetiva de riesgo de ITU. Establece 4 niveles de riesgo: ITU definitiva, ITU probable, ITU posible, no ITU en función de la puntuación y tiene en cuenta criterios de clínicos mayores (disúria, urgencia miccional, frecuencia miccional), criterios clínicos menores (dolor puño-èrcusión, hematuria, incontinencia urinaria) y criterios analíticos (fiebre, aumento de PCR, leucocitosis), piúria y la calidad microbiológica del cultivo obtenido (microorganismos claramente patogénicos de ITU, punto de corte para UFC/mL de orina según la especie, aparición de flora variada). Este estudio nos puede ayudar a diferenciar los pacientes con ITU de aquellos con bacteriuria asintomática. No obstante, cada hospital o equipo PROA debe establecer su propio *Gold Standard* de intervención para la desprescripción de antibióticos en pacientes con ITU posible o probable.

- *Sonali D. Advani, MBBS, MPH; David Ratz, MS; Jennifer K. Horowitz, MA; Lindsay A. Petty, MD; Mohamad G. Fakh, MD, MPH; Kenneth Schmader, MD; Lona Mody, MD, MSc; Tawny Czilok, MHI, RN; Anurag N. Malani, MD; Scott A. Flanders, MD; Tejal N. Gandhi, MD; Valerie M. Vaughn, MD, MSc. **Bacteremia From a Presumed Urinary Source in Hospitalized Adults With Asymptomatic Bacteriuria.** *JAMA Network Open.* 2024;7(3):e242283. [doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.2283](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.2283)*

Este estudio examinó la prevalencia y los factores asociados con la bacteriemia de origen presuntamente urinario en pacientes hospitalizados con bacteriuria asintomática (BA), incluidos aquellos con estado mental alterado (letargia, confusión, agitación) y sin signos sistémicos de infección. De los 11,590 pacientes con BA, el 72.2% recibió tratamiento antimicrobiano para infección del tracto urinario (ITU), y solo el 1.4% desarrolló bacteriemia de origen urinario. Los factores asociados con la bacteriemia incluyeron sexo masculino, hipotensión, criterios de respuesta inflamatoria sistémica, retención urinaria, fatiga, leucocitosis sérica y piuria. Ningún factor individual se asoció con más del 2% de riesgo de bacteriemia. Si se hubiera utilizado un umbral de riesgo de bacteriemia del 2% o más para iniciar antibióticos empíricos, se habría evitado la exposición a antibióticos en el 78.4% de los pacientes tratados empíricamente con bajo riesgo de bacteriemia. Un enfoque personalizado basado en el riesgo de ITU para la terapia empírica podría reducir el tratamiento innecesario de la BA.

- *Omrani AS, Abujarir SH, Abid FB, Shaar SH, Yilmaz M, Shaukat A, Alsamawi MS, Elgara MS, Alghazzawi MI, Shunnar KM, Zaqout A, Aldeeb YM, Alfouzan W, Almaslamani MA, SOAB Study Group. **Switch to oral antibiotics in Gram-negative bacteraemia: a randomized, open-label, clinical trial.** *Clin Microbiol Infect* 2024;30:492. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.10.014>*

Se trata de un Ensayo Clínico multicéntrico, aleatorizado y abierto en pacientes adultos con bacteriemia monomicrobiana por Enterobacterias sensibles a un betalactámico oral, quinolona o cotrimoxazol. Se evaluó la eficacia y seguridad del paso a vía oral a los 3-5 días versus 7 días de tratamiento intravenoso completo. Los criterios de inclusión incluían haber completado 3-5 días de terapia IV microbiológicamente activa, estar afebril y hemodinámicamente estable durante 48 horas, y con foco controlado. La relevancia de este estudio es que la evidencia actual proviene de estudios no randomizados y de que no hay datos de una evaluación en un periodo tan prolongado (90 días), hasta ahora son a más corto plazo (30 días). Parece que la eficacia de la terapia secuenciada temprana (3-5 días) es no inferior al estándar (parenteral) y además se observa una reducción significativa de la estancia hospitalaria.

- *Paniagua-García M, Bravo-Ferrer JM, Pérez-Galera S, Kostyanev T, Kraker MEA, Feifel J, Palacios-Baena ZR, Schotsman J, Cantón R, Daikos GL, Carevic B, Dragovac G, Tan LK, Raka L, Hristea A, Viale P, Akova M, Cano A, Reguera JM, Bartoloni A, Florescu SA, Benea S, Bukarica L, Asensio A, Korten V, Grundmann H, Goossens H, Bonten MJ, Gutiérrez-Gutiérrez B, Rodríguez-Baño J, the COMBACTE-CARE-EURECA team. **Attributable mortality of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriales: results from a prospective, multinational casecontrol-control matched cohorts study (EURECA).** Clin Microbiol Infect 2024;30:223. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.11.008>*

Se trata de un estudio prospectivo de cohortes emparejadas de 50 hospitales europeos para valorar la mortalidad atribuible a infecciones causadas por Enterobacterias resistentes a los carbapenemas, comparándolo con 2 cohortes: una de pacientes con infecciones por enterobacterias sensibles a carbapenemas y otra de pacientes sin infección. Se observó que el riesgo de mortalidad era significativamente superior en el grupo de infecciones resistentes a carbapenemas. Es relevante señalar que las comorbilidades del paciente y el retraso en el tratamiento activo (nuevos antimicrobianos) contra carbapenemasas, parecen desempeñar un papel clave en disminuir este riesgo de mortalidad.

- *Malgorzata Mikulska, Monica Melchio, Alessio Signori, Nadir Ullah, Franca Miletich, Chiara Sepulcri, et al. **Lower blood levels of isavuconazole in critically ill patients compared with other populations: possible need for therapeutic drug monitoring,** Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 79, Issue 4, April 2024, Pages 835–845. <https://doi-org.bvsspa.idm.oclc.org/10.1093/jac/dkae037>*

El isavuconazol es el tratamiento de primera línea de la aspergilosis invasiva. La monitorización de niveles no se considera necesaria ya que la mayoría de los pacientes alcanzan niveles terapéuticos (>1 mg/L). Sin embargo, en algunos estudios se informó de niveles bajos en algunos pacientes ingresados en la UCI. El objetivo de este estudio era comparar los niveles de isavuconazol entre pacientes críticos y no críticos.

Se observaron niveles significativamente más bajos en la población de la UCI versus la población que no estaba en la UCI: media $2,02 \pm 1,22$ versus $4,15 \pm 2,31$ mg/L ($P < 0,001$). Los predictores de niveles más bajos de isavuconazol fueron el ingreso en UCI, IMC > 25 kg/m², bilirrubina $> 1,2$ mg/dL y ausencia de alteración hematológica. Los autores concluyen que la monitorización de niveles de isavuconazol para determinar su eficacia debe realizarse en la UCI.

- *Letícia Kraft, Victoria Stadler Tasca Ribeiro, Geiziane Aparecida Gonçalves, Paula Hansen Suss y Felipe Francisco Tuon. Comparison of amphotericin B lipid complex, deoxycholate amphotericin B, fluconazole, and anidulafungin activity against Candida albicans biofilm isolated from breakthrough candidemia. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2023-12-01, Volumen 41, Número 10, Páginas 596-603. <https://www-clinicalkey-es.bvsspa.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-0213005X22001604>*

La formación de biopelículas provoca virulencia y resistencia en *Candida albicans*. Sin embargo, se sabe poco sobre los aislados de candidemia irruptiva. Este trabajo evalúa la actividad antifúngica de fluconazol, anidulafungina, desoxicolato anfotericina B y complejo lipídico de anfotericina B contra biopelículas de *C. albicans* aisladas de pacientes con candidemia irruptiva.

Las cepas planctónicas fueron susceptibles a anfotericina B, anidulafungina y fluconazol, con concentraciones mínimas inhibitorias de 1, $\leq 0,03$ y 2 mg/L, respectivamente. Sin embargo, fluconazol y anidulafungina no ejercieron un efecto antifúngico sobre las biopelículas. Sólo desoxicolato anfotericina B y complejo lipídico de anfotericina B exhibieron efectos antibiofilm frente a los aislamientos de *C. albicans* sésiles y planctónicos. La erradicación sólo se logró utilizando 16 mg/L de desoxicolato anfotericina

- *Alzaidi S, Veillette JJ, May SS, Olson J, Jackson K, Waters CD, et al. Oral β -Lactams, Fluoroquinolones, or Trimethoprim-Sulfamethoxazole for Definitive Treatment of Uncomplicated Escherichia coli or Klebsiella Species Bacteremia From a Urinary Tract Source. Open Forum Infectious Diseases. 2024. 11:2. doi.org/10.1093/ofid/ofad657*

Este estudio se ha centrado en evaluar la efectividad de las fluoroquinolonas, β -lactámicos y de cotrimoxazol en el tratamiento de bacteriemias no complicadas causadas por *E. Coli* o *Klebsiella* spp con foco urinario. Para ello, se llevó a cabo un estudio observacional y multicéntrico, en el que se incluyeron pacientes que habían estado en tratamiento intravenoso efectivo hasta 4 días y a los que posteriormente se les pasó a vía oral. Se comparó la recurrencia a los 60 días utilizando un modelo de riesgos proporcionales multinomiales de Cox.

De 2571 pacientes evaluados, se incluyeron 648 (25%). La mediana de edad fue de 67 (RIQ: 45-78) años, y solo 103 (16%) eran hombres. Las características estaban bien equilibradas entre los grupos. La efectividad entre las fluoroquinolonas y el cotrimoxazol fue similar, (cociente de riesgos ajustado, 0.91 [IC 95%, 0.30–2.78]), y los

β -lactámicos presentaron un mayor riesgo de recurrencia (2.19 [0.95–5.01]), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Hay que destacar que la mayoría de los β -lactámicos (70%) no se dosificaron de manera adecuada para el tratamiento de la bacteriemia. Duraciones inferiores a 8 días se asoció con una mayor tasa de recurrencia en pacientes con factores de riesgo.

Girón-Ortega JA, Fernández-Guerrero R, Montes de Oca Arjona M, Galán-Sánchez F, Pellejero Sagastizábal G, Morte Romea E, et al. Antibiotic use and outcome in patients with negative blood cultures, a new target population for antimicrobial stewardship interventions: A prospective multicentre cohort (NO-BACT). Journal of infection. 2024. 88: 95–102. doi.org/10.1016/j.jinf.2023.11.013

El objetivo de este estudio fue evaluar la adecuación del tratamiento antimicrobiano y los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con hemocultivos negativos, para determinar si serían candidatos de intervenciones por parte de los PROA. Para ello, se realizó un estudio de cohortes, prospectivo y multicéntrico en tres hospitales españoles. Se incluyeron pacientes con hemocultivos negativos y la variable principal fue la adecuación del tratamiento antimicrobiano y la mortalidad a los 30 días.

De 1011 pacientes con hemocultivos, finalmente 803 (79%) fueron negativos y se incluyeron en el estudio. La mortalidad a los 30 días fue del 9% (70 pacientes) y el tratamiento antibiótico se consideró inapropiado en 299 (40%) de 747 pacientes evaluados al día 2, y en 266 (46%) de 573 al día 5–7.

Las variables que se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad a los 30 días fueron la edad avanzada (HR 1.05; IC del 95% 1.03–1.07), neoplasia (HR 2.73; IC del 95% 1.64–4.56), tratamiento antibiótico en las 48 horas previas a la extracción del hemocultivo (HR 2.06; IC del 95% 1.23–3.43) y la cobertura antibiótica insuficiente al cabo de dos días de obtener el hemocultivo (HR 2.35; IC del 95% 1.39–4.00). Las fuentes de infección urinaria, biliares y por catéter se asociaron con un menor riesgo (HR 0.40; IC del 95% 0.20–0.81).

- *Omori K, Kitagawa H, Takada M, Maeda R, Nomura T, Kubo Y, et al. Fosfomycin as salvage therapy for persistent methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia: A case series and review of the literature. J Infect Chemother. 2024;30(4):352-356. doi: 10.1016/j.jiac.2023.10.024.*

Se trata de una serie de casos en el que se emplea la fosfomicina para tratar bacteriemias por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) refractarias. Este estudio arroja información sobre la posibilidad de emplear este antimicrobiano junto con otros antibióticos, obteniendo resultados favorables.

El primer caso se trataba de una infección del injerto vascular protésico que dio lugar a una bacteriemia persistente pese a haber sido tratado con vancomicina y daptomicina.

El tratamiento de fosfomicina junto con daptomicina logró la negativización del hemocultivo.

El segundo caso fue una bacteriemia relacionada con el marcapasos. Se trató con vancomicina, seguido de daptomicina y posteriormente daptomicina más rifampicina, pero la bacteriemia persistía porque no era posible extraer el marcapasos. Se decidió tratar con fosfomicina y daptomicina logrando la negativización del hemocultivo a los 6 días.

El caso 3, se trataba de una bacteriemia persistente por endocarditis valvular pulmonar y trombosis de la arteria pulmonar. La bacteriemia continuó durante 50 días a pesar del tratamiento con daptomicina, seguido de vancomicina, vancomicina más minociclina, daptomicina más linezolid y vancomicina más linezolid. Se manejó de forma conservadora por complicaciones quirúrgicas. Tras añadir la fosfomicina a la vancomicina, el hemocultivo fue negativo a los 7 días.

- *Timothy J S, Mary Jane L, et al. **Impact of a Purified Microbiome Therapeutic on Abundance of Antimicrobial Resistance Genes in Patients With Recurrent Clostridioides difficile Infection** Clinical Infectious Diseases, Volume 78, Issue 4, 15 April 2024, Pages 833–841 <https://doi.org/10.1093/cid/ciad636>*

La microbiota intestinal desempeña un papel fundamental como barrera defensiva contra la colonización de bacterias resistentes a los antimicrobianos. El tratamiento con esporas de microbiota fecal vivas (VOS) puede influir en la cantidad de genes asociados a bacterias resistentes en pacientes con infecciones recurrentes por Clostridioides difficile (rCDI). El estudio reclutó a adultos con rCDI y los dividió aleatoriamente en dos grupos: uno recibió el tratamiento con VOS y otro que recibió un placebo después de completar el tratamiento estándar con antibióticos. Tras una semana de tratamiento, el grupo que recibió VOS experimentó una disminución significativa en la cantidad de genes asociados a bacterias resistentes en comparación con el grupo placebo. Este efecto se asoció con cambios específicos en la composición de las bacterias presentes en el intestino, especialmente una disminución en las bacterias del grupo Proteobacteria y un aumento en las Firmicutes formadoras de esporas.

- *Matteo B, Gabriele B, et al. **Enterobacterales carrying chromosomal AmpC β -lactamases in Europe (EuESCPM): Epidemiology and antimicrobial resistance burden from a cohort of 27 hospitals, 2020–2022** International Journal of Antimicrobial Agents, Volume 63, Issue 5, May 2024 <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107115>*

Estudio observacional retrospectivo y multicéntrico que analizó todas las cepas de ESCPM aisladas de hemocultivos en 27 hospitales europeos durante un período de 3 años (2020-2022). El estudio incluyó un total de 6774 aislamientos de ESCPM. Este estudio proporciona un análisis actualizado de la epidemiología de las especies ESCPM

en Europa, lo que contribuye a informar sobre los tratamientos antibióticos actuales y a guiar las estrategias para la administración y el diagnóstico de antimicrobianos.

- **Juan Hu, Lei Zha, et al. Efficacy of ceftazidime-avibactam in the treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections: Focus on solid organ transplantation recipients. International Journal of Antimicrobial Agents, Volume 63, Issue 5, May 2024 <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107152>**

Estudio cohorte retrospectivo que evalúa la eficacia de ceftazidima/avibactam(CAZ-AVI) en comparación con otros regímenes antibióticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infecciones por CRKP, tratados con CAZ-AVI u otros regímenes durante al menos 72 horas.

De los 200 pacientes con infecciones por CRKP, 67 recibieron CAZ-AVI, 133 fueron tratados con otros regímenes, y 50 eran receptores de trasplantes de órganos sólidos (TOS). Dentro de la cohorte de receptores de trasplantes, 30 pacientes recibieron CAZ-AVI y 20 otros regímenes. La mortalidad global a los 30 días fue del 38% en la cohorte de TOS. En comparación con los pacientes tratados con otros regímenes, aquellos que recibieron terapia CAZ-AVI mostraron una menor mortalidad a los 30 días (23.3% vs. 60%, $P = 0.014$) y a los 90 días (35.7% vs. 86.7%, $P = 0.003$), así como una mayor tasa de curación clínica (93.3% frente a 40%, $P < 0.001$) y eliminación microbiológica.

- **Gressens, S.B., Souhail, B., Pilmis, B. et al. Prognosis of prosthetic valve infective endocarditis due to *Streptococcus spp.*, a retrospective multi-site study to assess the impact of antibiotic treatment duration. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 43, 95–104 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10096-023-04705-7>**

El estudio evalúa el impacto de la duración del tratamiento con antibióticos para la endocarditis protésica estreptocócica sobre la mortalidad a los 12 meses, así como la morbilidad posterior. Se trata de un estudio retrospectivo multicéntrico que examina dos décadas de datos sobre pacientes con endocarditis de válvula protésica estreptocócica que recibieron antibióticos durante 4 o 6 semanas. La muestra incluyó 121 pacientes, la mayoría recibió un antibiótico β -lactámico combinado con aminoglucósido. La tasa de mortalidad a 12 meses no se vio afectada significativamente por la duración de los antibióticos (4/40, 10 % en el grupo de 4 semanas frente a 3/81, 3,7 % en el grupo de 6 semanas, $p = 0,34$.)

Por lo tanto el estudio concluye que no se encontraron mayores resultados adversos asociados con una duración de antibióticos de 4 semanas en comparación con el régimen recomendado de 6 semanas. Se necesitan más ensayos aleatorios para determinar la duración óptima del tratamiento para la endocarditis estreptocócica.

- *Le Terrier, C., Freire, S., Nordmann, P. et al. Multidrug-resistant Gram-negative clinical isolates with reduced susceptibility/resistance to cefiderocol: which are the best present and future therapeutic alternatives?. Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **43**, 339–354 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10096-023-04732-4>

El objetivo fue evaluar las diferentes alternativas terapéuticas presentes y futuras de β -lactámicos/inhibidores de β -lactamasas(BLI), aztreonam-avibactam, imipenem-relebactam, meropenem-vaborbactam, cefepima-zidebactam, cefepima-taniborbactam, meropenem-nacubactam y sulbactam. -durlobactam contra aislados clínicos que muestran susceptibilidad o resistencia reducida al cefiderocol en Enterobacterales, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Para ello se determinaron los valores de CIM .Se concluyó que las combinaciones que contienen zidebactam y nacubactam mostraron una actividad in vitro significativa contra aislados clínicos de Enterobacterales multirresistentes con susceptibilidad reducida al cefiderocol. Por otro lado, imipenem-relebactam y meropenem-vaborbactam mostraron las mayores tasas de susceptibilidad frente a aislamientos de *P. aeruginosa* . Finalmente, sulbactam-durlobactam y cefiderocol combinados con un BLI fueron las únicas opciones efectivas contra los aislamientos probados de *A. baumannii* .

- *Escudero-Sanchez, R., Ramos-Martínez, A., Caballero-Bermejo, A.F. et al. Bezlotoxumab during the first episode of Clostridioides difficile infection in patients at high risk of recurrence. Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **43**, 533–540 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10096-024-04762-6>

Estudio prospectivo multicentrico de pacientes con alto riesgo de recurrencia (tasa de recurrencia esperada > 35%). Se describió una cohorte con alto riesgo de recurrencia que recibió bezlotoxumab durante el primer episodio de infección por *Clostridioides difficile* (ICD) y se comparó esta cohorte con pacientes de similares características que no recibieron el anticuerpo monoclonal. Las tasas de recurrencia a las 12 semanas fueron del 15,0 % (6/40) en los pacientes tratados con bezlotoxumab frente al 23,2 % (16/69) en los pacientes no tratados con bezlotoxumab (OR: 0,58 [0,20–1,65]). No se observaron efectos adversos relacionados con la infusión de bezlotoxumab.

Se observó que los pacientes tratados con bezlotoxumab en un entorno del mundo real durante un primer episodio de ICD con alto riesgo de recurrencia presentaron una baja tasa de recurrencia. Sin embargo, no se pudo demostrar una diferencia significativa en la recurrencia en comparación con los controles

- *Cristina Vazquez Guillamet, Marin H. Kollef, Is Zero Ventilator-Associated Pneumonia Achievable? Updated Practical Approaches to Ventilator-Associated Pneumonia Prevention, Infectious Disease Clinics of North America, Volume 38, Issue 1, 2024, Pages 65-86, https://doi.org/10.1016/j.idc.2023.11.001.*

Las tasas de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) siguen siendo relativamente altas en todo el mundo. Esto es debido a periodos prolongados de ventilación mecánica y tasas crecientes de resistencia a los antimicrobianos como ocurrió durante la pandemia del coronavirus. Se necesitan mejores definiciones de NAV para evaluar verdaderamente su impacto, por otra parte la prevención de la NAV es muy importante y por ello es fundamental tomar medidas por parte de las agencias gubernamentales y los hospitales.

Guías de práctica clínica y documentos de consenso

- RECURSOS: Acceso gratuito a la Guía de antimicrobianos de la Universidad de Stanford. Dosificación antimicrobianos, Situaciones especiales, Tipos de infecciones, Desescalada, Secuenciación, TDM, Infusión prolongada, etc. [Enlace a la guía](#)
- IDSA: Guía global ECMM/ISHAM/ASM para el diagnóstico y tratamiento de la criptococosis. Febrero 2024. [Enlace a la guía](#)
- IDSA: Guía de Utilización del Laboratorio de Microbiología para el Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas: Actualización 2024. Marzo 2024. [Enlace a la guía](#)

Novedades PRAN/AEMPS

- La EMA ha recomendado la concesión de una autorización de comercialización en la Unión Europea del antibiótico Emblaveo® (aztreonam/avibactam) indicado en infecciones intraabdominales y urinarias complicadas, neumonía hospitalaria e infecciones causadas por bacterias aerobias Gram-negativas con opciones de tratamiento limitadas. [Enlace a la noticia](#)
- La AEMPS informa del problema de suministro de Azactam 1g polvo para solución inyectable y de su distribución controlada. Se podrá adquirir mediante la plataforma de Medicamentos en Situaciones Especiales en las condiciones especificadas. [Enlace a la noticia](#)

Además se recuerda las [alternativas al uso de aztreonam en pacientes con alergia a betalactámicos](#).

- PRAN. Conclusiones de la Reunión Alto Nivel sobre resistencias antimicrobianas. [Enlace a noticia](#)
- El PRAN publica datos de consumo por categorías AWaRe: <https://resistenciaantibioticos.es/es/lineas-de-accion/vigilancia/mapas-de-consumo/consumo-antibioticos-humana/consumo-categorias-aware>
- La Comisión Europea lanza EU-JAMRAI 2 para dar una respuesta unificada a la resistencia a los antibióticos: <https://resistenciaantibioticos.es/es/noticias/la-comision-europea-lanza-eu-jamrai-2>

Informe de nuevos antimicrobianos:

MARIVABIR

Estructura, mecanismo de acción y espectro

Maribavir es un ribósido de benzimidazol con actividad frente a CMV por inhibición competitiva de la proteína quinasa UL97. La inhibición de la UL97 se produce en la fase de replicación del ADN viral, inhibiendo la serina/treonina cinasa de la UL97 mediante la inhibición competitiva de la unión de ATP al sitio de unión de ATP de la cinasa, sin afectar al proceso de maduración del concatenador, aboliendo la fosfotransferasa que inhibe la replicación y maduración del ADN del CMV, la encapsidación del ADN del CMV y la salida nuclear del ADN del CMV.

El desarrollo de resistencia se debe a la aparición de mutaciones en el gen UL97 que originan cambios de la pUL97 en las proximidades del dominio de unión al ATP y en el gen UL27.

Es activo frente al CMV (EC50: 1-5 μ M) incluyendo cepas resistentes a ganciclovir, foscarnet o cidofovir, y frente a VEB (EC50: 4-10 μ M).

No es activo frente al resto de herpesvirus (VHS-1, VHS-2, VVZ, HHV-6 y HHV-8)

Disponibilidad e Indicaciones terapéuticas

EMA: Maribavir está indicado para el tratamiento de la infección y/o enfermedad por citomegalovirus (CMV) que es refractaria (con o sin resistencia) a uno o más tratamientos previos, incluyendo ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet en pacientes adultos que se han sometido a un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) o a un trasplante de órganos sólidos (TOS).

La AEMPS financia maribavir para esta indicación.

La FDA incluye la misma indicación para niños a partir de 12 años y que al menos pesen 35 Kg.

Posología y forma de administración

La dosis recomendada de maribavir es de 400 mg por vía oral dos veces al día durante 8 semanas.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes mayores de 65 años, ni en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. No se ha estudiado la administración de maribavir en pacientes con enfermedad renal terminal, incluyendo los pacientes sometidos a diálisis, pero no se prevé que se necesiten ajustes de la dosis en pacientes en diálisis debido a la alta unión a proteínas plasmáticas de maribavir.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh). No se ha estudiado la administración de maribavir en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh), recomendando tener precaución en este grupo de pacientes.

Si no se puede evitar la administración conjunta de maribavir con inductores potentes o moderados del CYP3A (por ejemplo, carbamazepina, efavirenz, fenobarbital y fenitoína), se debe aumentar la dosis a 800-1200 mg dos veces al día (ver apartado interacciones)

Se debe administrar exclusivamente por vía oral y puede tomarse con o sin alimentos. El comprimido recubierto con película puede tomarse como comprimido entero o triturado y puede administrarse a través de una sonda nasogástrica u orogástrica.

Farmacocinética

Absorción

Biodisponibilidad oral: 40%. T_{máx}: 1-3 h. C_{máx}: 17,2 mg/L

La exposición de maribavir no se afectó de forma significativa al coadministrarse con alimentos o antiácidos, ni al triturarse los comprimidos para administrar por SNG.

Distribución

V_d: 27,3 L. UPP: 98%. AUC: 128 mg*h/L

Maribavir puede atravesar la barrera hematoencefálica en humanos, pero, se espera que la penetración en el SNC sea baja en comparación con los niveles plasmáticos

Metabolismo

Hepático a través del CYP3A4 y en menor medida del CYP1A2. Inhibe débilmente la glucoproteína P y los CYP2C19 y CYP2D6

Eliminación

Renal: <2% inalterado, 61% como metabolito inactivo. Vida media de eliminación: 4,3 h. C_{mín}: 4,9 mg/L

Eficacia Clínica

1.- Estudio SOLSTICE

Estudio en fase 3, multicéntrico, aleatorizado y abierto que compara el tratamiento entre maribavir y la terapia considerada por el investigador para el tratamiento de infección por citomegalovirus refractaria a terapia con un agente activo, con o sin resistencia, en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos o de órgano sólido.

352 pacientes fueron aleatorizados a recibir en proporción 2:1 maribavir 400 mg/12 h o la terapia considerada por el investigador (ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet) durante 8 semanas con 16 semanas de seguimiento.

El objetivo principal fue el aclaramiento de la viremia a la octava semana. El objetivo secundario fue el aclaramiento de la viremia y el control de los síntomas al final de la semana 8 y mantenidos hasta la semana 16.

Resultados:

	Maribavir n=235	Compara- dor n=117	Significación

Aclaramiento de la viremia a la semana 8	55,7%	23,9%	IC95%: 32,8% (22,80-42,74); p<0,001
Aclaramiento y control de síntomas mantenidos hasta la semana 16	18,7%	10,3%	IC95%: 9,5% (2,02-16,88); p<0,01

Los resultados fueron consistentes para todos los tipos de trasplante, para cepas sensibles o resistentes a otros antivirales y comparado frente a ganciclovir y foscarnet.

Un 21,7% de los pacientes del grupo de maribavir suspendieron el tratamiento antes de la semana 8 (8,9% por falta de respuesta y 6,4% por efecto adverso), mientras que en el grupo comparador fueron un 67,5% de pacientes (13,7% por falta de respuesta y 30,8% por efecto adverso).

La tasa de efectos adversos fue similar en ambos grupos (maribavir: 97,4%, comparador: 91,4%). Maribavir se asoció con menor daño renal que foscarnet (8,5% vs 21,3%) y neutropenia que ganciclovir/valganciclovir (9,4% vs 33,9%). El efecto adverso más frecuente de maribavir fue la disgeusia (37,2% vs 3,4%), pero solo condujo a la retirada del medicamento en el 0,9% de los casos.

Limitaciones del estudio:

- Carácter abierto que podría constituir un sesgo en el manejo de los pacientes
- En el grupo comparador un 48% de los pacientes recibieron ganciclovir/valganciclovir como terapia elegida por el investigador cuando un 85% de los pacientes incluidos en el estudio eran refractarios a ganciclovir/valganciclovir.
- Población sin criterios de gravedad: Más del 65% de los pacientes presentaban <9.100 UI/mL de CMV, menos del 6% >91.000 UI/mL, y menos del 9% de los pacientes tenían enfermedad sintomática.

2.- Estudio AURORA

Estudio en fase 3, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego que compara el tratamiento entre maribavir y valganciclovir para el tratamiento de la primoinfección asintomática por citomegalovirus en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Los pacientes fueron aleatorizados a recibir en proporción 1:1 maribavir 400 mg/12 h o valganciclovir dosis ajustada a función renal durante 8 semanas con 12 semanas de seguimiento.

El objetivo principal fue el aclaramiento de la viremia a la octava semana. El objetivo secundario fue el aclaramiento de la viremia y ausencia de daño tisular por CMV al final de la semana 8 y mantenidos hasta la semana 16. Se planteó como un estudio de no inferioridad con un límite para su definición del 7%. Resultados:

	Maribavir n=273	Valganciclovir n=274	Significación
--	--------------------	-------------------------	---------------

Aclaramiento de la viremia a la semana 8	69,6%	77,4%	IC95%: -7,7% (-14,98, -0,36) No cumple el criterio de no inferioridad
Aclaramiento y control de síntomas mantenidos hasta la semana 16	52,7%	48,7%	IC95%: 4,4% (-3,91,12,76) Cumple el criterio de no inferioridad

Un 8,8% de pacientes en el grupo de maribavir y un 2,9% en el grupo de ganciclovir desarrollaron resistencia durante el tratamiento. Ningún paciente en ambos grupos desarrolló enfermedad tisular invasiva a las 20 semanas del inicio del tratamiento.

En el grupo de maribavir un porcentaje menor de pacientes manifestaron neutropenia (16,1% vs 52,9%) y suspendieron el tratamiento por efecto adverso (27,8% vs 41,2%), siendo la neutropenia el efecto adverso responsable de la suspensión en el 4,0% de los pacientes en el grupo de maribavir y el 17,5% en el grupo de valganciclovir.

Limitaciones del estudio:

- Población sin criterios de gravedad: El 28% de los pacientes presentaban entre 455-910 UI/mL de CMV, el 53% entre 910-9100 UI/mL, y el 17% superior a 9100 UI/mL. Se excluyeron los pacientes con enfermedad tisular invasiva.
- Falta de disponibilidad de datos sobre la terapia inmunosupresora para la enfermedad de injerto contra huésped en la fase post-tratamiento, que pudo contribuir al menor porcentaje de pacientes en ambos brazos de tratamiento con aclaramiento de la viremia en la semana 16, comparado con la semana 8.

3.- Estudio EudraCT 2010-024247-32

Estudio en fase 2, multicéntrico, aleatorizado, abierto y con enmascaramiento de dosis que evaluó 3 dosis diferentes de maribavir (400 mg dos veces al día, 800 mg dos veces al día, o 1200 mg dos veces al día) en comparación con valganciclovir 900 mg dos veces al día para el tratamiento anticipado de la infección por CMV en receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos o de órgano sólido. Se inició terapia antiviral para la reactivación del CMV si los pacientes tenían una carga viral de CMV en sangre de 1.000 a 100.000 copias/ml.

Se incluyeron 159 pacientes en el análisis por intención de tratar (40 en los grupos de maribavir 400 y 800 mg y valganciclovir y 39 en el grupo de maribavir 1200 mg). La eliminación de la carga viral de CMV hasta negatividad en 3 semanas se produjo en el 67%, 58% y 61% de los pacientes en cada uno de los grupos de maribavir, en comparación con el 56% de los pacientes en el grupo de valganciclovir. La eliminación de la carga viral de CMV en 6 semanas se produjo en el 79%, el 83% y el 74% de los pacientes en cada uno de los grupos de maribavir, en comparación con el 67% de los pacientes en el grupo de valganciclovir. En particular, la respuesta al tratamiento con maribavir mejoró sustancialmente en pacientes con cargas virales más bajas (<10000 copias/mL, 87%) en comparación con cargas virales más altas (≥10000 copias/mL, 59%).

La incidencia de eventos adversos graves durante el tratamiento fue mayor en el grupo de maribavir que en el grupo de valganciclovir (52 de 119 pacientes [44%] versus 13 de 40 [32%]). Un mayor porcentaje de pacientes en el grupo de maribavir interrumpieron el medicamento del ensayo debido a un evento adverso (27 de 119 [23%] versus 5 de 40 [12%]). Se reportó una mayor incidencia de eventos adversos gastrointestinales con maribavir y una mayor incidencia de neutropenia con valganciclovir.

Limitaciones del estudio:

- Carácter abierto y pequeño tamaño de la muestra

Efectos adversos

Los efectos adversos asociados con maribavir observados en ensayos clínicos incluyen eventos gastrointestinales, como náuseas (21%), vómitos (14%) y diarrea (19%); fatiga (12%); y disgeusia (46%). Si bien la disgeusia es el evento adverso más común en los ensayos clínicos, solo condujo a la interrupción del tratamiento en el 0,9% de los pacientes.

Maribavir en dosis únicas de 100 y 1200 mg no modifica el intervalo QT ni tiene impacto sobre la repolarización cardíaca, la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica.

Interacciones

La administración con inductores del CYP3A4 (carbamazepina, efavirenz, fenitoína, fenobarbital, rifabutina, rifampicina y hierba de San Juan) puede aumentar el aclaramiento hepático con la consiguiente disminución de la semivida de eliminación de maribavir. Se recomienda aumentar la dosis de maribavir a 1.200 mg/12 h si se administra con carbamazepina, efavirenz, fenitoína o fenobarbital. Evitar la administración con rifampicina y rifabutina o hierba de San Juan.

Maribavir puede coadministrarse con inhibidores potentes del CYP3A4, incluidos los azoles y claritromicina, sin necesidad de ajustar la dosis, debido a la ausencia de toxicidad limitante de la dosis, la amplia ventana terapéutica y el aumento inferior a 3 veces de la concentración plasmática prevista de maribavir.

Maribavir aumenta la exposición al tacrolimus, sirolimus, everolimus, ciclosporina, rosuvastatina y digoxina. El área bajo la curva, $C_{m\acute{a}x}$ y $C_{m\acute{i}n}$ de tacrolimus se incrementaron un 38%, 51% y 57% respectivamente. Es necesario una monitorización estrecha de los niveles de inmunosupresores y digoxina cuando se coadministran con maribavir.

Maribavir es inductor del CYP1A2 in vitro. Se desconoce el potencial de interacción con sustratos del CYP1A2 de rango terapéutico estrecho como tizanidina y teofilina y se debe evitar la administración conjunta.

Maribavir antagoniza la actividad de ganciclovir, al inhibir la pUL97, necesaria para la fosforilación y la actividad antiviral de ganciclovir

La asociación de maribavir con foscarnet, cidofovir o letermovir tiene un efecto aditivo o sinérgico.

Poblaciones especiales:

Embarazo: Categoría C. Evitarlo.

Lactancia: Sin datos. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con maribavir

Posicionamiento terapéutico

Maribavir es un nuevo antiviral que ha demostrado su utilidad en el tratamiento de la infección por CMV en el paciente sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos y de órgano sólido, refractario a los antivirales disponibles hasta ahora, entidades que suponen un reto terapéutico por la escasez de los agentes disponibles y su limitación de uso por problemas de toxicidad. Maribavir mantiene la actividad frente a cepas resistentes a ganciclovir y/o foscarnet.

Permanecen por dilucidar algunos aspectos relativos a su eficacia en situaciones como la infección con alta carga viral y la enfermedad tisular invasiva y a la relevancia que pudiera tener su menor umbral de aparición de resistencias comparado frente a ganciclovir o foscarnet, en especial en estas situaciones mencionadas.

Otro factor condicionante para su uso es su falta de formulación para administración por vía parenteral y su elevado precio.

Bibliografía

1. Avery RK, Alain S, Alexander BD, Blumberg EA, Chemaly RF, Cordonnier C, Duarte RF, Florescu DF, Kamar N, Kumar D, Maertens J, Marty FM, Papanicolaou GA, Silveira FP, Witzke O, Wu J, Sundberg AK, Fournier M; SOLSTICE Trial Investigators. Maribavir for Refractory Cytomegalovirus Infections With or Without Resistance Post-Transplant: Results From a Phase 3 Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2022 Sep 10;75(4):690-701. doi: 10.1093/cid/ciab988.
2. Papanicolaou GA, Silveira FP, Langston AA, Pereira MR, Avery RK, Uknis M, Wijatyk A, Wu J, Boeckh M, Marty FM, Villano S. Maribavir for Refractory or Resistant Cytomegalovirus Infections in Hematopoietic-cell or Solid-organ Transplant Recipients: A Randomized, Dose-ranging, Double-blind, Phase 2 Study. *Clin Infect Dis*. 2019 Apr 8;68(8):1255-1264. doi: 10.1093/cid/ciy706.
3. Papanicolaou GA, Avery RK, Cordonnier C, Duarte RF, Haider S, Maertens J, Peggs KS, Solano C, Young JH, Fournier M, Murray RA, Wu J, Winston DJ; AURORA Trial Investigators. Treatment for First Cytomegalovirus Infection PostHematopoietic Cell Transplant in the AURORA Trial: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Phase 3 Trial Comparing Maribavir with Valganciclovir. *Clin Infect Dis*. 2023 Nov 30:ciad709. doi: 10.1093/cid/ciad709
4. Marty FM, Ljungman P, Papanicolaou GA, Winston DJ, Chemaly RF, Strasfeld L, Young JA, Rodriguez T, Maertens J, Schmitt M, Einsele H, Ferrant A, Lipton JH, Villano SA, Chen H, Boeckh M; Maribavir 1263-300 Clinical Study Group. Maribavir prophylaxis for prevention of cytomegalovirus disease in recipients of allogeneic stem-cell transplants: a phase 3, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet Infect Dis*. 2011 Apr;11(4):284-92. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70024-X
5. Maertens J, Cordonnier C, Jaksch P, Poiré X, Uknis M, Wu J, Wijatyk A, Saliba F, Witzke O, Villano S. Maribavir for Preemptive Treatment of Cytomegalovirus Reactivation. *N Engl J Med*. 2019 Sep 19;381(12):1136-1147. doi: 10.1056/NEJMoa1714656.
6. Hirji I, Cocks K, Moreno-Koehler A, Sundberg A. Healthcare resource utilization of maribavir versus investigator-assigned therapy in transplant recipients with cytomegalovirus infection refractory (with or without genotypic resistance) to prior treatment: Exploratory analysis of the Phase 3 SOLSTICE trial. *Transpl Infect Dis*. 2023 Jun;25(3):e14064. doi: 10.1111/tid.14064.
7. Halpern-Cohen V, Blumberg EA. New Perspectives on Antimicrobial Agents: Maribavir. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022 Sep 20;66(9):e0240521. doi: 10.1128/aac.02405-21.

8. Kleiboeker HL, Descourouez JL, Schulz LT, Mandelbrot DA, Odorico JS, Rice JP, Saddler CM, Smith JA, Jorgenson MR. Maribavir for the Management of Cytomegalovirus in Adult Transplant Recipients: A Review of the Literature and Practical Considerations. *Ann Pharmacother.* 2023 May;57(5):597-608. doi: 10.1177/10600280221118959.

Agenda de congresos, cursos y jornadas

CONGRESOS

CONGRESOS	LOCALIDAD	FECHAS	FIN PLAZO COMUNICACIONES
ECCMID https://www.escmid.org	Barcelona	27-30 abril 2024	14 febrero 2024
SEIMC https://www.seimc2024.org	Zaragoza	30 mayo – 5 junio 2024	6 febrero 2024
ESPID https://espidmeeting.org	Copenhagen (Dinamarca)	20-24 mayo 2024	9 enero 2024
IDSA https://idweek.org	Los Ángeles (EEUU)	16-20 octubre 2024	No disponible
ICC https://www.isac.world/meetings/icc	Istanbul (Turquia)	3-6 noviembre 2024	26 julio 2024

CURSOS Y JORNADAS

CURSOS	ORGANIZADOR	FECHA/LUGAR
Actualización en carbapenemasas II https://profesionales.msd.es/courses/ecme-9801824/	GEMARA MSD	On-line Hasta 23/04/2024
Jornadas 2024 de actualización en Atención Farmacéutica al Paciente con Patologías Víricas https://www.sefh.es/eventos/jornada/patologiasviricas2024	SEFH GHEVI+	Madrid 07/05/2024
SEIMC Conference on European Antibiotic Awareness Day 2023: Fighting Resistance: Institutional, Professional and Patient Perspectives https://campus.seimc.org/cursos/detalle/seimc-conference-on-european-antibiotic-awareness-day-2023-diferido/283	SEIMC	On-line Hasta el 22/06/24
Infecciones víricas en el trasplante 2023 https://evolucion.com/msd/gesitra2023/lp.php#page	GESITRA SEIMC MSD	On-line Hasta el 13/09/24
Curso de Actualización en las Infecciones Relacionadas a la Asistencia Sanitaria https://profesionales.msd.es/courses/ecme-98018184/	GEIRAS MSD	On-line Disponible hasta el 21/11/2024
Actualización sobre resistencias a antimicrobianos https://www.resistenciasantimicrobianos.com	SEIMC SAMICEI SMMC	On-line Hasta el 31/01/2025 (3 ediciones)

Autores

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

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

Tel: +34 91 571 44 87, **fax:** +34 91 571 45 86, **email:** sefh@sefh.es

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

ISSN: 2445-2882