

# III Jornada *PROA hospitalari* a Catalunya



## ***Com utilitzar els nous antibiòtics dins del marc PROA?***

Pilar Retamar Gentil

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, HUV Macarena.

Universidad de Sevilla. CIBER\_INFECC. IBIS\_ Universidad de Sevilla



# Lo que nos trae hoy aquí

1. El contexto: **EL POR QUÉ**

2. Optimización del uso de nuevos antibióticos: **EL QUÉ**

3. PROA en nuevos antibióticos: **EL CÓMO**

# El contexto



UN Welcome to the United Nations. It's your world. English

General Assembly of the United Nations  
PRESIDENT OF THE 70TH SESSION—A NEW COMMITMENT TO ACTION

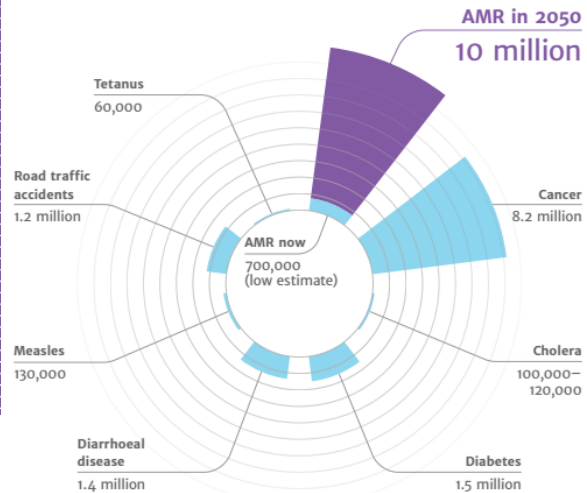
Home General Assembly About the President From The President Media Events SG Selection

Home > Events > High-level Meeting on Antimicrobial Resistance

## High-level Meeting on Antimicrobial Resistance

21 September 2016

## DEATHS ATTRIBUTABLE TO AMR EVERY YEAR



## TACKLING DRUG-RESISTANT INFECTIONS GLOBALLY: FINAL REPORT AND RECOMMENDATIONS

THE REVIEW ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE  
CHAired BY JIM O'NEILL

MAY 2016

## WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024

Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance

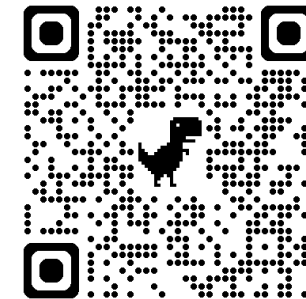
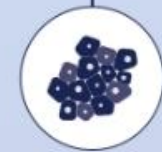


Fig. 1. WHO Bacterial Priority Pa

### Critical group



*Acinetobacter baumannii*  
carbapenem-resistant



Enterobacterales  
third-generation cephalosporin-resistant



Enterobacterales  
carbapenem-resistant

# El contexto

Peñalva et al.  
The Lancet Regional Health 2025

Articles



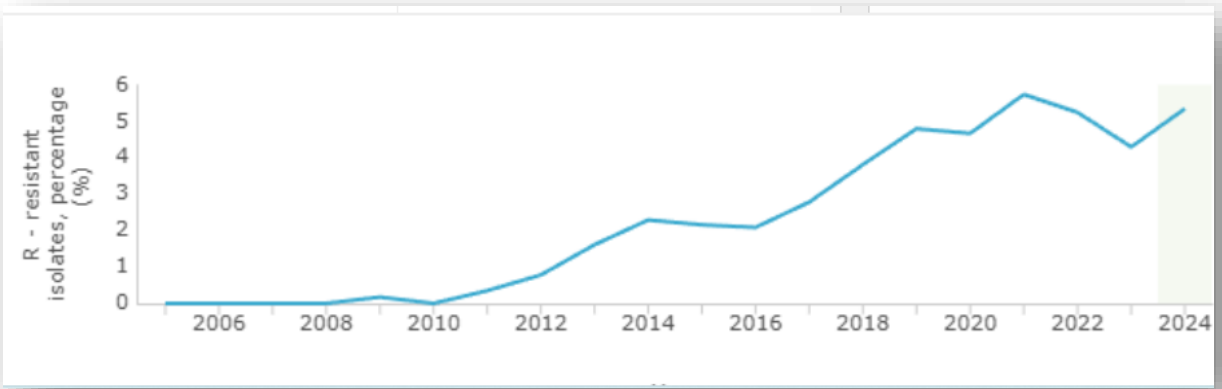
## Burden of bacterial antimicrobial resistance among hospitalised patients in Spain: findings from three nationwide prospective studies

Germán Peñalva,<sup>ab</sup> Rafael Cantón,<sup>bc</sup> María Teresa Pérez-Rodríguez,<sup>d,e</sup> Juan José González-López,<sup>h,f,g</sup> Jesús Rodríguez-Baño,<sup>h,h</sup> Ester del Barrio-Tofiño,<sup>bc</sup> José Manuel Guerra-La María Antonia Sepúlve Cristina Seral,<sup>h,b</sup> José A

MDRO	2018	2019	2023	2018 vs. 2019	2018 vs. 2023	2019 vs. 2023
	% (n)	% (n)	% (n)	p-value	p-value	p-value
ESBL-EC	25.5 (231)	25.7 (385)	25.8 (636)	0.88	0.85	0.94
ARE	17.2 (156)	15.2 (228)	16.0 (393)	0.20	0.43	0.54
C. diff.	10.4 (94)	9.9 (148)	15.1 (372)	0.71	0.0007	<0.0001
ESBL-KP	9.2 (83)	13.3 (199)	12.9 (317)	0.002	0.004	0.70
MRSA	14.3 (130)	15.0 (224)	12.2 (301)	0.67	0.13	0.014
MDR-PA	11.4 (103)	10.0 (149)	7.6 (188)	0.28	0.001	0.011
CR-KP	3.9 (35)	3.7 (56)	4.6 (113)	0.89	0.37	0.20
ESBL-Other	2.1 (19)	2.7 (41)	2.5 (61)	0.33	0.53	0.61
CPE-Other	2.2 (20)	1.5 (22)	1.9 (46)	0.18	0.54	0.35
VRE	1.0 (9)	1.0 (14)	0.8 (20)	0.89	0.61	0.68
MDR-AB	3.0 (27)	2.0 (30)	0.6 (14)	0.13	<0.0001	<0.0001
Total	100 (907)	100 (1496)	100 (2461)	-	-	-

MDRO, multidrug resistant microorganism; ESBL-EC, Extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*; ARE, Ampicillin-resistant *Enterococcus* spp.; C. diff., *Clostridioides difficile*; ESBL-KP, ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MDR-PA, *Pseudomonas aeruginosa* resistant to at least three antibiotic classes or to carbapenems; CR-KP, Carbapenem-resistant or carbapenemase-producing *K. pneumoniae*; ESBL-Other, Other ESBL-producing *Enterobacterales*; CPE-Other, Other carbapenem-resistant or carbapenemase-producing *Enterobacterales*; VRE, Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp.; MDR-AB

Porcentaje de *Klebsiella pneumoniae* CR  
Fuente: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/>



- 2023: **173.653** infecciones por microorganismos multirresistentes (MDRO) en pacientes hospitalizados  
- **24.582** muertes en los 30 días posteriores al diagnóstico.

# El contexto

Peñalva et al.  
The Lancet Regional Health 2025

Articles



## Burden of bacterial antimicrobial resistance among hospitalised patients in Spain: findings from three nationwide



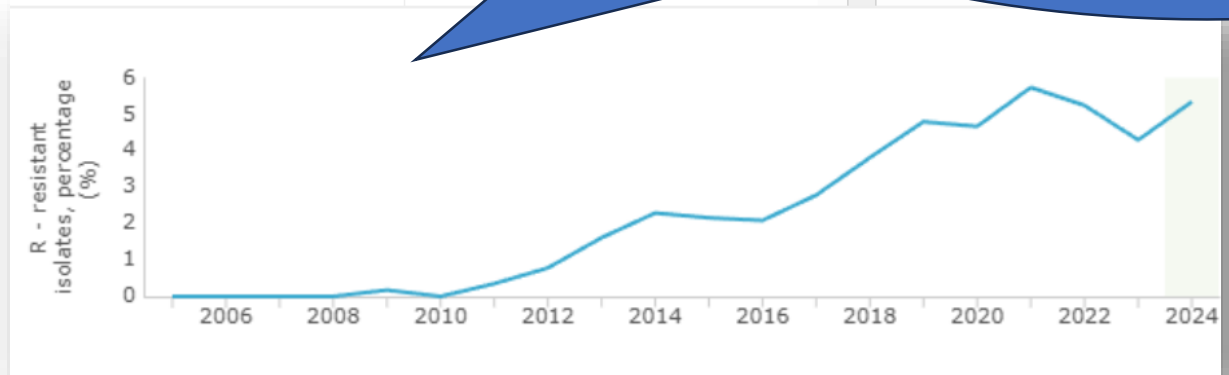
Juan José González-López, Jesús Rodríguez-Baño

EL PRINCIPAL OBJETIVO del PROA es asegurar el tratamiento adecuado de infecciones graves para **MEJORAR el PRONÓSTICO** de nuestros pacientes con infecciones

Porcentaje de *Klebsiella pneumoniae*  
Fuente: <https://atlas.ecdc.europa.eu/en/atlas/report/euro>

	2023	2018 vs. 2019	2018 vs. 2023	2019 vs. 2023		
	% (n)	p-value	p-value	p-value		
	25.8 (636)	0.88	0.85	0.94		
	16.0 (393)	0.20	0.43	0.54		
	15.1 (372)	0.71	0.0007	<0.0001		
	12.9 (317)	0.002	0.004	0.70		
	12.2 (301)	0.67	0.13	0.014		
	7.6 (188)	0.28	0.001	0.011		
	3.7 (56)	0.89	0.37	0.20		
	2.7 (41)	0.33	0.53	0.61		
	2.2 (20)	0.18	0.54	0.35		
	1.0 (9)	1.0 (14)	0.8 (20)	0.89	0.61	0.68
MDR-AB	3.0 (27)	2.0 (30)	0.6 (14)	0.13	<0.0001	<0.0001
Total	100 (907)	100 (1496)	100 (2461)	-	-	-

MDRO, multidrug resistant microorganism; ESBL-EC, Extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*; ARE, Ampicillin-resistant *Enterococcus* spp.; C. diff., *Clostridioides difficile*; ESBL-KP, ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MDR-PA, *Pseudomonas aeruginosa* resistant to at least three antibiotic classes or to carbapenems; CR-KP, Carbapenem-resistant or carbapenemase-producing *K. pneumoniae*; ESBL-Other, Other ESBL-producing *Enterobacterales*; CPE-Other, Other carbapenem-resistant or carbapenemase-producing *Enterobacterales*; VRE, Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp.; MDR-AB



- 2023: **173.653** infecciones por microorganismos multirresistentes (MDRO) en pacientes hospitalizados  
- **24.582** muertes en los 30 días posteriores al diagnóstico.

# El contexto

Fundamento de control de consumo de antimicrobianos como estrategia clave en modulación de resistencias a nivel ecológico: **teoría de umbrales**

# EL PORQUÉ

Articles



Effects of national antibiotic stewardship and infection control strategies on hospital-associated and community-associated meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections across a region of Scotland: a non-linear time-series study

Timothy Lawes, José-María Lopez-Lozano, Cesar A Nebot, Gillian Macartney, Rashmi Subbarao-Sharma, Ceri RJ Dare, Karen D Wares, Ian M Gould

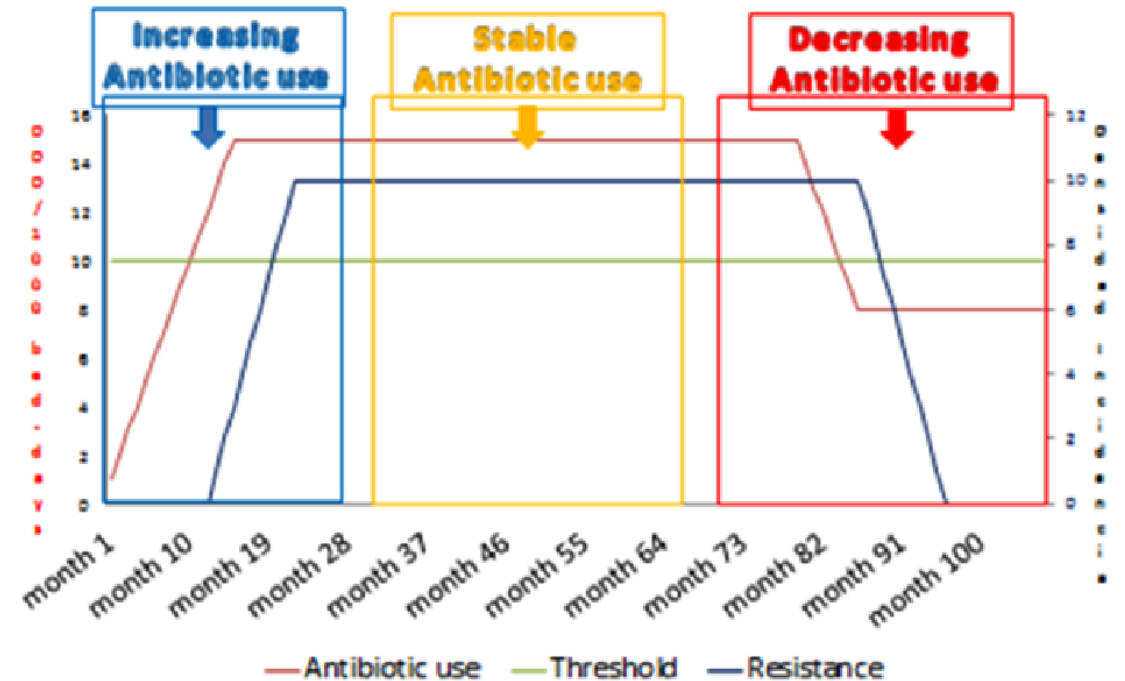
Articles



Effect of a national 4C antibiotic stewardship intervention on the clinical and molecular epidemiology of *Clostridium difficile* infections in a region of Scotland: a non-linear time-series analysis

Timothy Lawes, José-María Lopez-Lozano, Cesar A Nebot, Gillian Macartney, Rashmi Subbarao-Sharma, Karen D Wares, Carolyn Sinclair, Ian M Gould

## Threshold Windows



# El contexto

# EL PORQUÉ

## ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s41564-019-0410-0>

nature  
microbiology

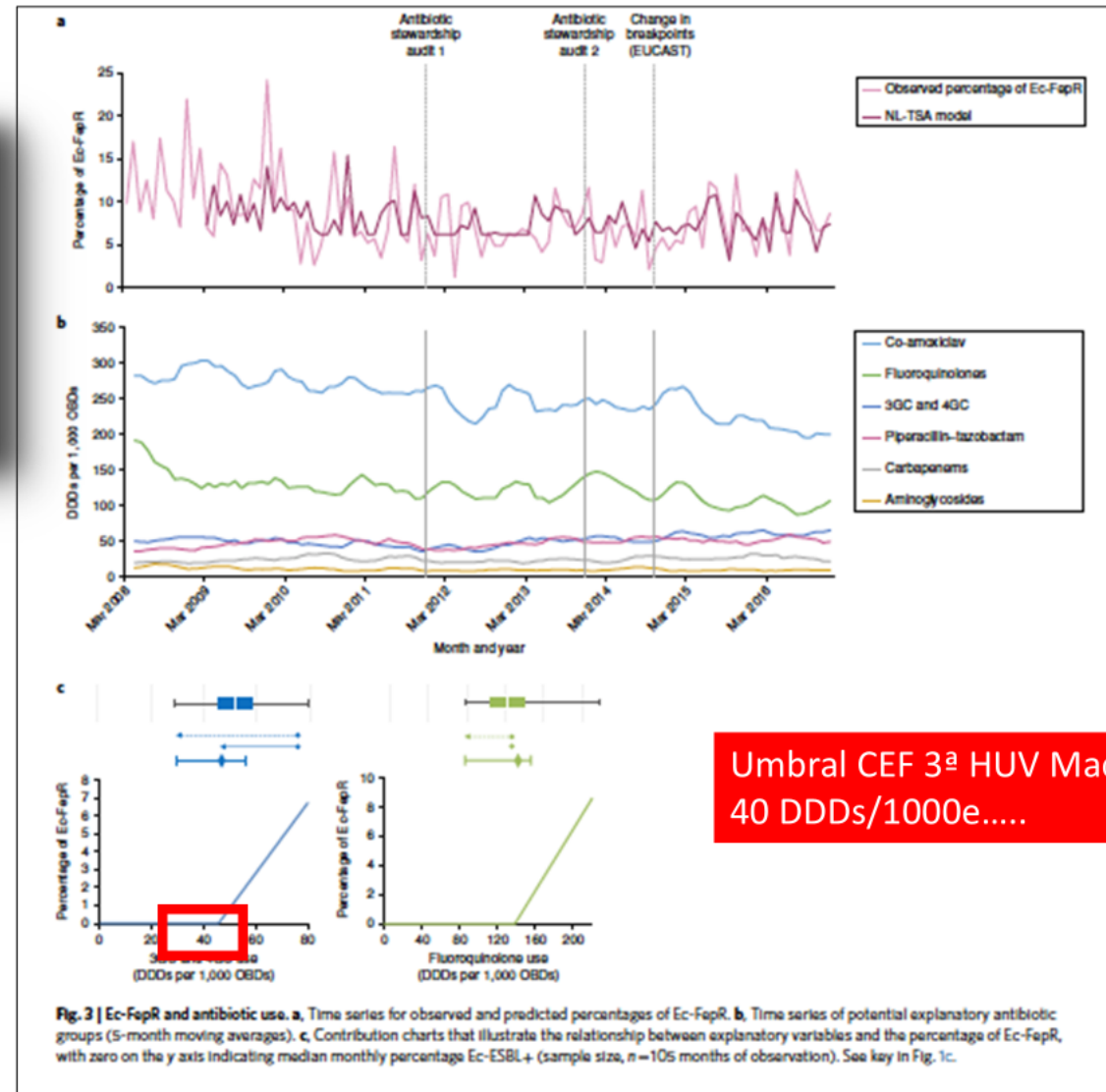
### A nonlinear time-series analysis approach to identify thresholds in associations between population antibiotic use and rates of resistance

José-Maria López-Lozano<sup>1</sup>, Timothy Lawes<sup>2\*</sup>, César Nebot<sup>3</sup>, Arielle Beyaert<sup>4</sup>, Xavier Bertrand<sup>5,6</sup>, Didier Hocquet<sup>5,6</sup>, Mamoon Aldeyab<sup>7</sup>, Michael Scott<sup>8</sup>, Geraldine Conlon-Bingham<sup>9</sup>, David Farren<sup>9</sup>, Gábor Kardos<sup>10</sup>, Adina Fésűs<sup>11</sup>, Jesús Rodríguez-Baño<sup>12,13</sup>, Pilar Retamar<sup>12,13</sup>, Nieves Gonzalo-Jiménez<sup>14</sup>, Ian M. Gould<sup>15</sup> and THRESHOLDS study group<sup>16</sup>

Hungría  
España  
Francia  
Irlanda

*Escherichia coli*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Staphylococcus aureus*  
*Acinetobacter Baumannii*

Lopez-Lozano JM. Nature Microb 2019



Umbral CEF 3ª HUV Macarena  
40 DDDs/1000e.....

## ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s41564-019-0410-0>

nature  
microbiol

### A nonlinear time-series analysis to identify thresholds in antibiotic resistance in a population

José-Maria López-Lozano<sup>1</sup>, Timothy J. Hoenes<sup>2,3</sup>, Didier Hocquet<sup>2,4</sup>, Mamoon Aldabbas<sup>5</sup>, Gábor Kardos<sup>6</sup>, Adina Fésüs<sup>7</sup>, Ian M. Gould<sup>8</sup> and THRESHOLD

Hungría  
España  
Francia  
Irlanda

Lopez-Lozano JM. Nature Microb 2019

**DISMINUIR PRESIÓN ANTIBIÓTICA ->  
DISMINUYE RESISTENCIAS**

**No iniciar** (optimizar control de la infección)

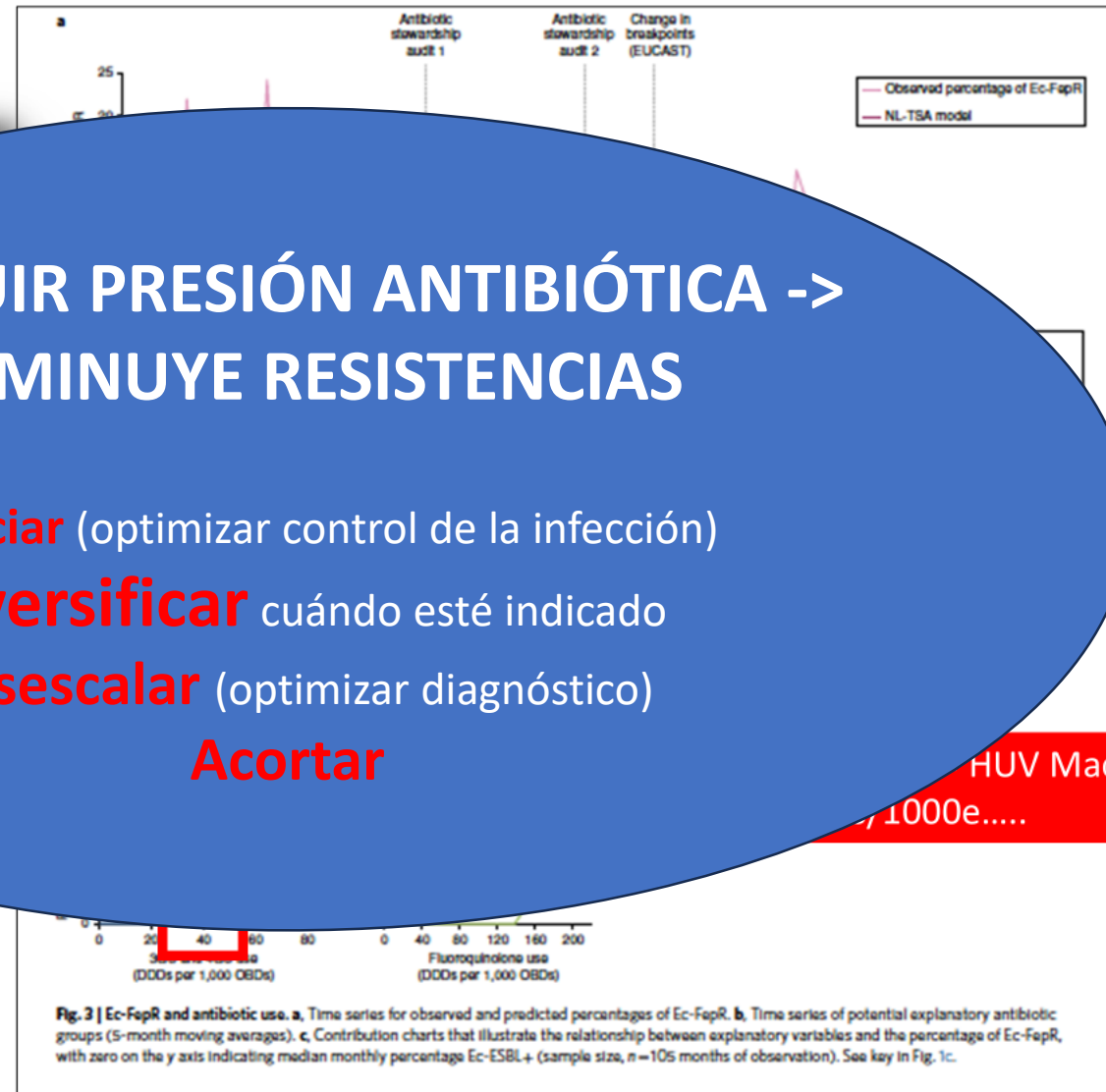
**Diversificar** cuándo esté indicado

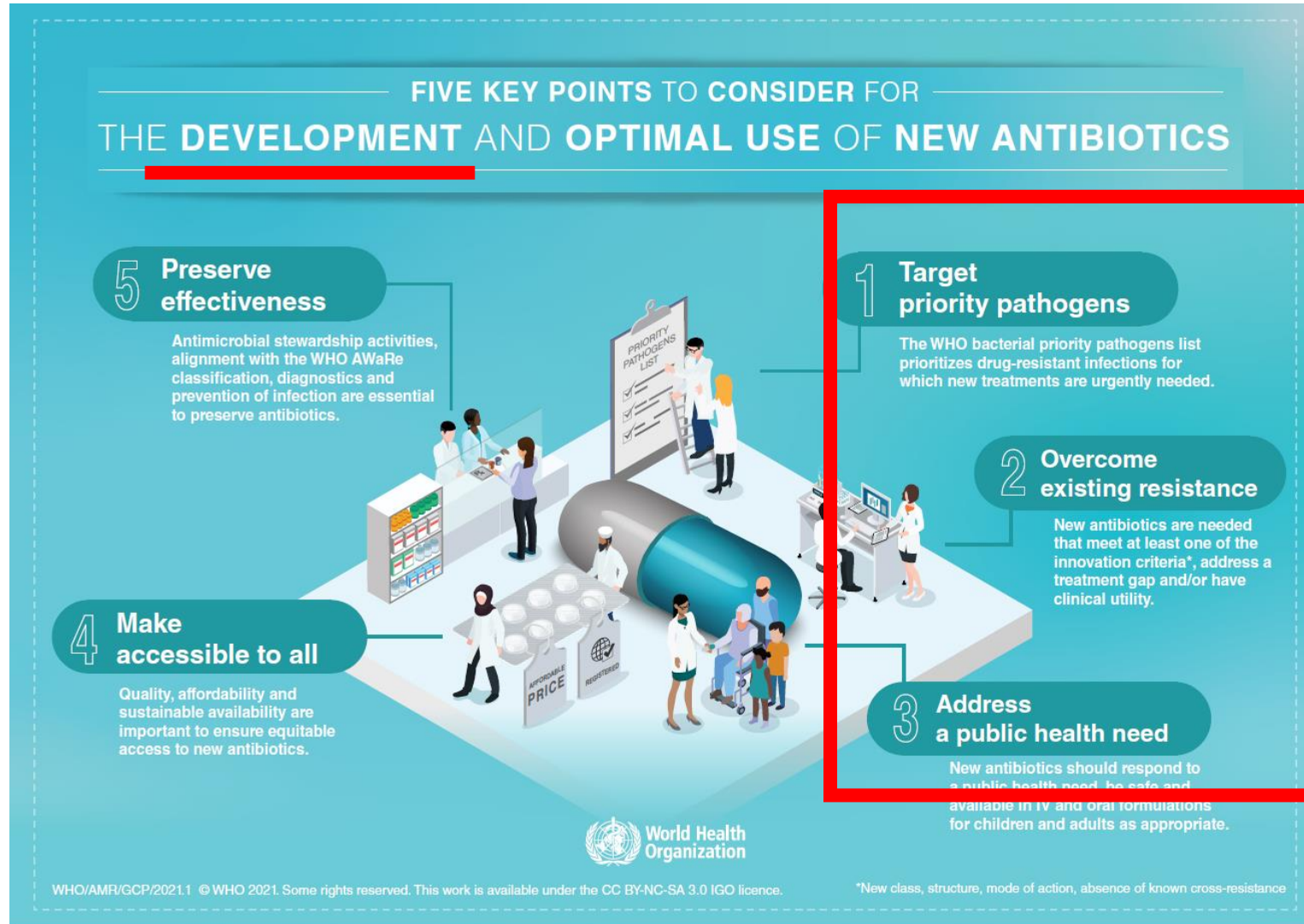
**Desescalar** (optimizar diagnóstico)

**Acortar**

HUV Macarena

/1000e.....





# El contexto

## Nuevos fármacos (frente a Gram negativos)

Aztreonam-avibactam

Ceftazidima-avibactam

Ceftolozano-tazobactam

Meropenem-vaborbactam

Imipenem-cilastatina-relebactam

Cefepima-enmetazobactam

Cefiderocol

Sulbactam-durlobactam

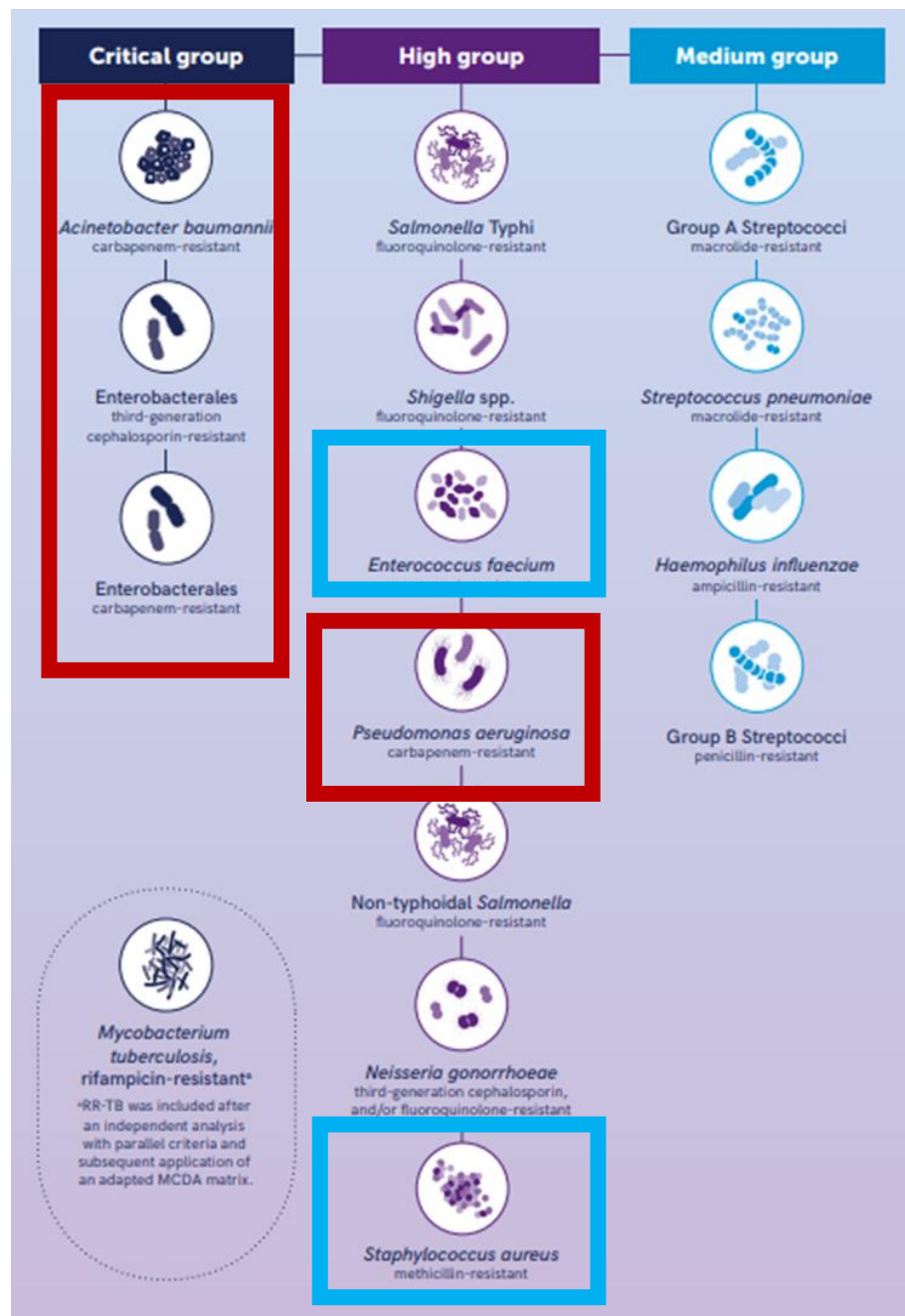


# EL PORQUÉ

# El contexto

## Nuevos fármacos (frente a Gram negativos)

Aztreonam-avibactam  
Ceftazidima-avibactam  
Ceftolozano-tazobactam  
Meropenem-vaborbactam  
Imipenem-cilastatina-relebactam  
Cefepima-enmetazobactam  
Cefiderocol  
Sulbactam-durlobactam



# EL PORQUÉ

## Nuevos fármacos (frente a Gram positivos)

Dalbavancina  
Oritavancina  
Tedizolid fosfato  
Omadaciclina  
Lefamulina  
Delafloxacino

# El contexto

## Nuevos fármacos

(frente a Gram negativos)

Aztreonam-avibactam

Ceftazidima-avibactam

Ceftolozano-tazobactam



Meropenem-vaborbactam

Imipenem-cilastatina-relebactam

Cefepima-enmetazobactam

Cefiderocol

Sulbactam-durlobactam

	Typical dosing regimen for serious infections <sup>11,110,111</sup>	Enterobacterales					Lactose non-fermenting organisms	
		Extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales	AmpC $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales	Ambler class A carbapenemases (eg, KPC and IMI)	Metallo- $\beta$ -lactamases (eg, NDM, VIM, and IMP)	Ambler class D carbapenemases (eg, OXA-48)	Difficult-to-treat resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>
<b><math>\beta</math>-lactam</b>								
Ceftolozane-tazobactam	3 g IV every 8 h, infused over 3 h	Active	Variable	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Active	Not recommended
Ceftazidime-avibactam	2.5 g IV every 8 h, infused over 3 h	Active	Active	Active	Not recommended	Active	Variable	Not recommended
Meropenem-vaborbactam	4 g IV every 8 h, infused over 3 h	Active	Active	Active	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Imipenem-relebactam	1.25 g IV every 6 h, infused over 30 min	Active	Active	Active	Not recommended	Not recommended	Variable	Not recommended
Cefiderocol	2 g IV every 8 h, infused over 3 h	Active	Active	Variable	Variable	Variable	Variable	Variable
Ceftazidime-avibactam and aztreonam	Ceftazidime-avibactam: 2.5 g IV every 8 h, infused over 3 h plus aztreonam: 2 g IV every 8 h, infused over 3 h*	Active	Active	Active	Active	Active	Variable	Not recommended
Aztreonam-avibactam	2 g/0.67 g loading dose then 1.5 g/0.5 g every 6 h, infused over 3 h	Active	Active	Active	Active	Active 	Variable	Not recommended
Cefepime-enmetazobactam	2 g/0.5 g every 8 h, infused over 4 h	Active	Active	Not recommended	Not recommended	Variable	Variable	Not recommended
Sulbactam-durlobactam†	1 g of each drug IV every 6 h, infused over 3 h†	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Active 
<b>Tetracycline derivative</b>								
Eravacycline	1 mg per kg IV every 12 h	Active	Active	Variable	Variable	Variable	Not recommended	Variable

# El contexto



Clinical Microbiology and Infection 30 (2024) 51–551

Contents lists available at ScienceDirect



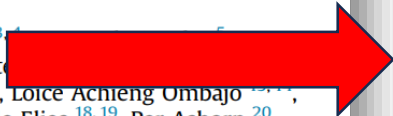
ELSEVIER

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com)

## WHO's essential medicines and AWaRe: recommendations on first- and second-choice antibiotics for empiric treatment of clinical infections

Lorenzo Moja<sup>1,\*</sup>, Veronica Zanichelli<sup>1</sup>, Dominik Mertz<sup>2,3,4</sup>, Bernadette Cappello<sup>1</sup>, Graham S. Cooke<sup>6</sup>, Pem Chuki<sup>7</sup>, Stéphanie Celine Pulcini<sup>10</sup>, Marc Mendelson<sup>11</sup>, Evelina Tacconelli<sup>12</sup>, Loice Achteng Ombajo<sup>13</sup>, Ronald Chitatanga<sup>15</sup>, Mei Zeng<sup>16</sup>, Monica Imi<sup>17</sup>, Christelle Elias<sup>18,19</sup>, Per Ashorn<sup>20</sup>, Annamaria Marata<sup>21</sup>, Sarah Paulin<sup>22</sup>, Arno Muller<sup>22</sup>, Awa Aidara-Kane<sup>23</sup>, Teodora Elvira Wi<sup>24</sup>, Wilson Milton Were<sup>25</sup>, Elizabeth Tayler<sup>26</sup>, Albert Figueras<sup>27</sup>, Carmem Pessoa Da Silva<sup>22,28</sup>, Catharina Van Weezenbeek<sup>22</sup>, Nicola Magrini<sup>29,30</sup>, Mike Sharland<sup>31</sup>, Benedikt Huttner<sup>1</sup>, Mark Loeb<sup>2,3,4</sup>



### ACCESS GROUP

This group includes antibiotics and antibiotic classes that have activity against a wide range of commonly encountered susceptible pathogens while showing lower resistance potential. These antibiotics (Watch and Reserve groups) possess an optimal profile that could be widely available, affordable, and quality assured to improve access to essential medicines and promote appropriate use. Selected Access group antibiotics (shown here) are included on the WHO EML as essential first-choice or second-choice empirical treatment options for specific infectious syndromes.

65%

Amikacin	Cefazolin	Nitrofurantoin
Amoxicillin	Chloramphenicol	Phenoxymethylpenicillin
Amoxicillin + clavulanic acid	Clindamycin	Procaine benzylpenicillin
Ampicillin	Cloxacillin	Spectinomycin
Benzathine benzylpenicillin	Doxycycline	Sulfamethoxazole + trimethoprim
Benzylpenicillin	Gentamicin	
Cefalexin	Metronidazole	

### WATCH GROUP

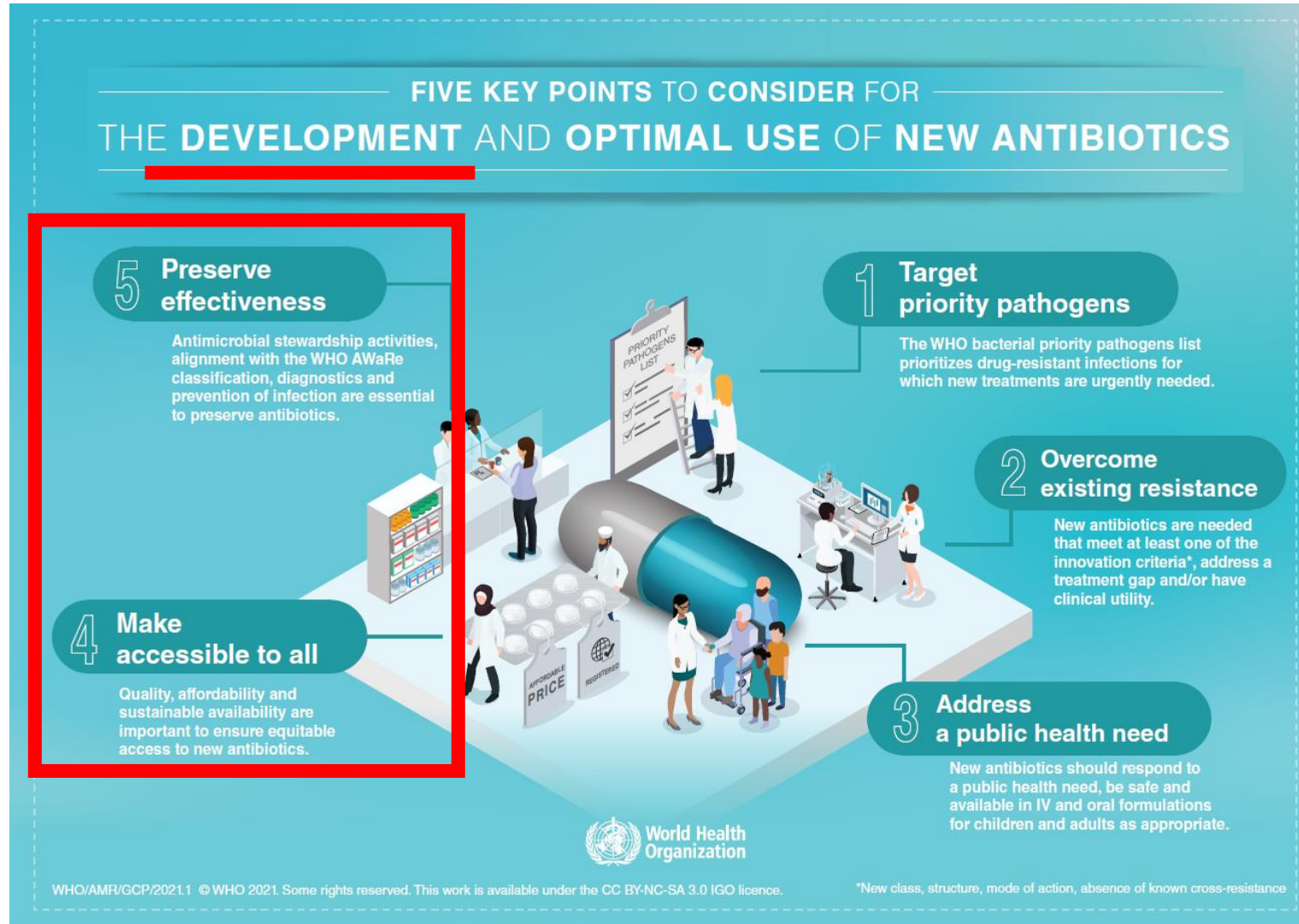
This group includes antibiotics and antibiotic classes that have higher resistance potential and includes most of the highest priority agents among the Critically Important Antimicrobials (CIA) for Human Medicine and/or antibiotics that are at relatively high risk of selection of bacterial resistance. Watch group antibiotics should be prioritized as key targets of national and local stewardship programmes and monitoring. Selected Watch group antibiotics (shown here) are included on the WHO EML as essential first-choice or second-choice empirical treatment options for a limited number of specific infectious syndromes.

Azithromycin	Ciprofloxacin
Cefixime	Clarithromycin
Cefotaxime	Meropenem
Ceftazidime	Piperacillin + tazobactam
Ceftriaxone	Vancomycin
Cefuroxime	

### RESERVE GROUP

This group includes antibiotics and antibiotic classes that should be reserved for treatment of confirmed or suspected infections due to multi drug-resistant organisms, and treated as "last-resort" options. Their use should be tailored to highly specific patients and settings, when all alternatives have failed or are not suitable. They could be protected and prioritized as key targets of national and international stewardship programmes, involving monitoring and utilization reporting, to preserve their effectiveness. Selected Reserve group antibiotics (shown here) are included on the WHO EML when they have a favourable risk-benefit profile and proven activity against "Critical Priority" or "High Priority" pathogens identified by the WHO Priority Pathogens List, notably carbapenem-resistant Enterobacteriaceae.

Ceftazidime + avibactam
Colistin
Fosfomycin (intravenous)
Linezolid
Meropenem + vaborbactam
Plazomicin
Polymyxin B



# Seguimos...

1. El contexto: **EL POR QUÉ**
2. Optimización del uso de nuevos antibióticos: **EL QUÉ**
3. PROA en nuevos antibióticos: **EL CÓMO**

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: **EL QUÉ**

La  
ACCESIBILIDAD

El  
TRATAMIENTO  
DIRIGIDO

El  
TRATAMIENTO  
EMPÍRICO



¿Necesito el fármaco nuevo?  
¿Cuándo SI lo tengo que iniciar?  
¿Cuándo NO lo tengo que iniciar?  
¿Cuándo desescalar?  
¿Cuándo parar?

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: Accesibilidad

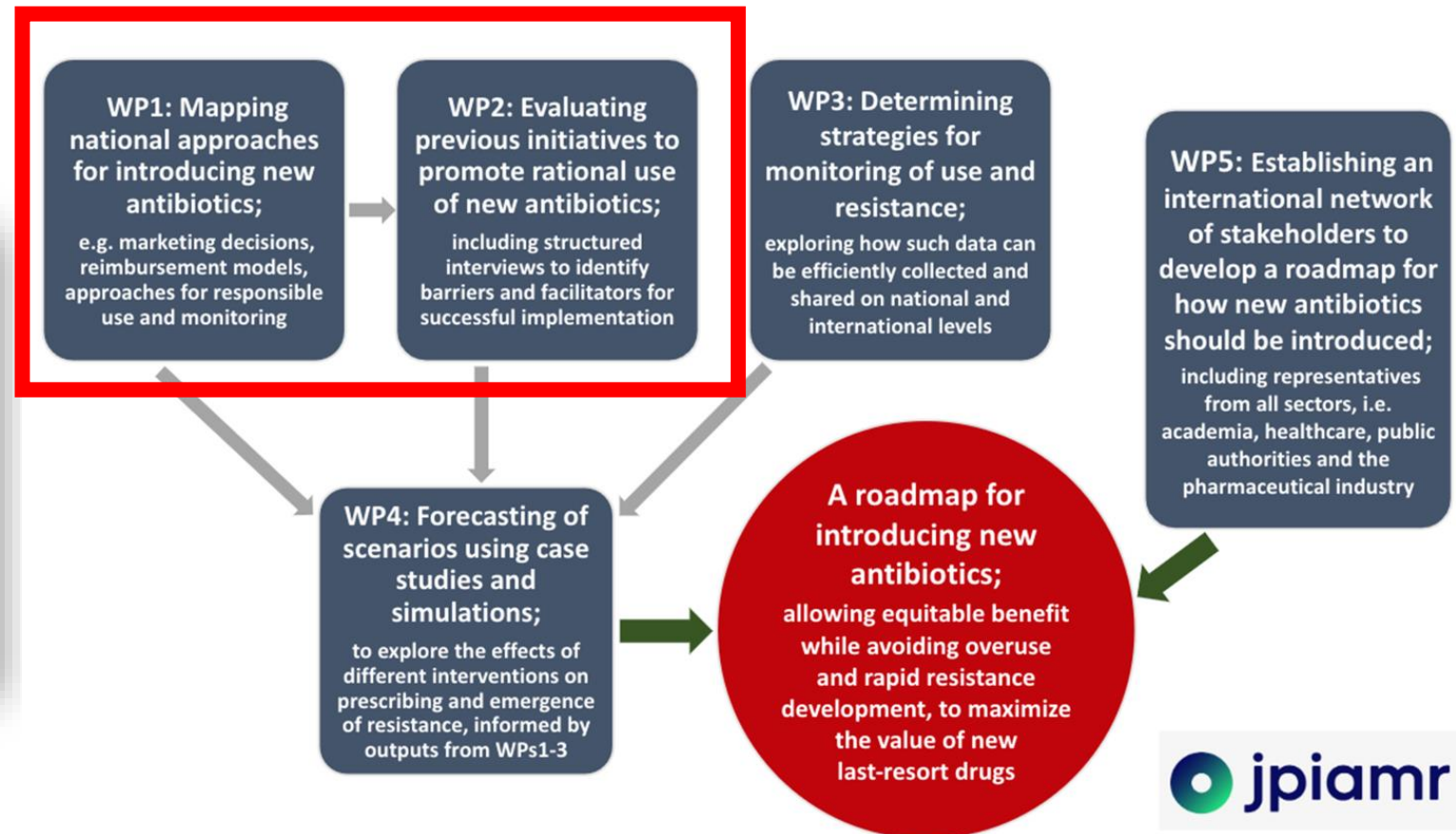
## INTRODUCE PROJECT

[Thomas Tängdén, Sweden \(coordinator\)](#); [Stephan Harbarth, Switzerland](#); [Pilar Retamar-Gentil, Spain](#); [Dafna Yahav and Mona Hellou, Israel](#); and [Elena Carrara, Italy](#).

[Optimized strategies for introducing new antibiotics in healthcare to preserve patient safety and counteract emergence of resistance](#)

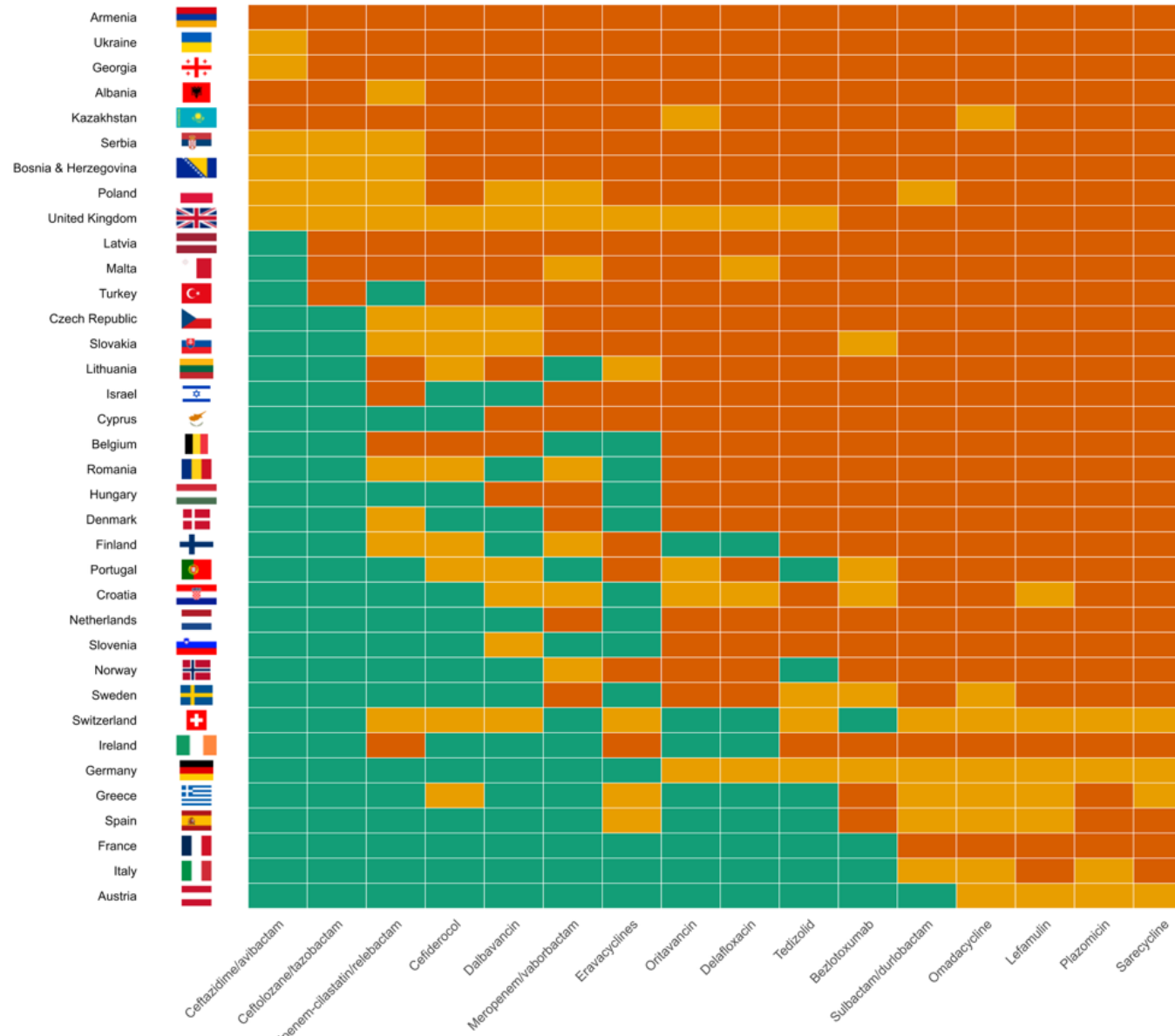


Thank you JPIAMR, welcome EUP OHAMR!



# Optimización del uso de nuevos antibióticos: Accesibilidad

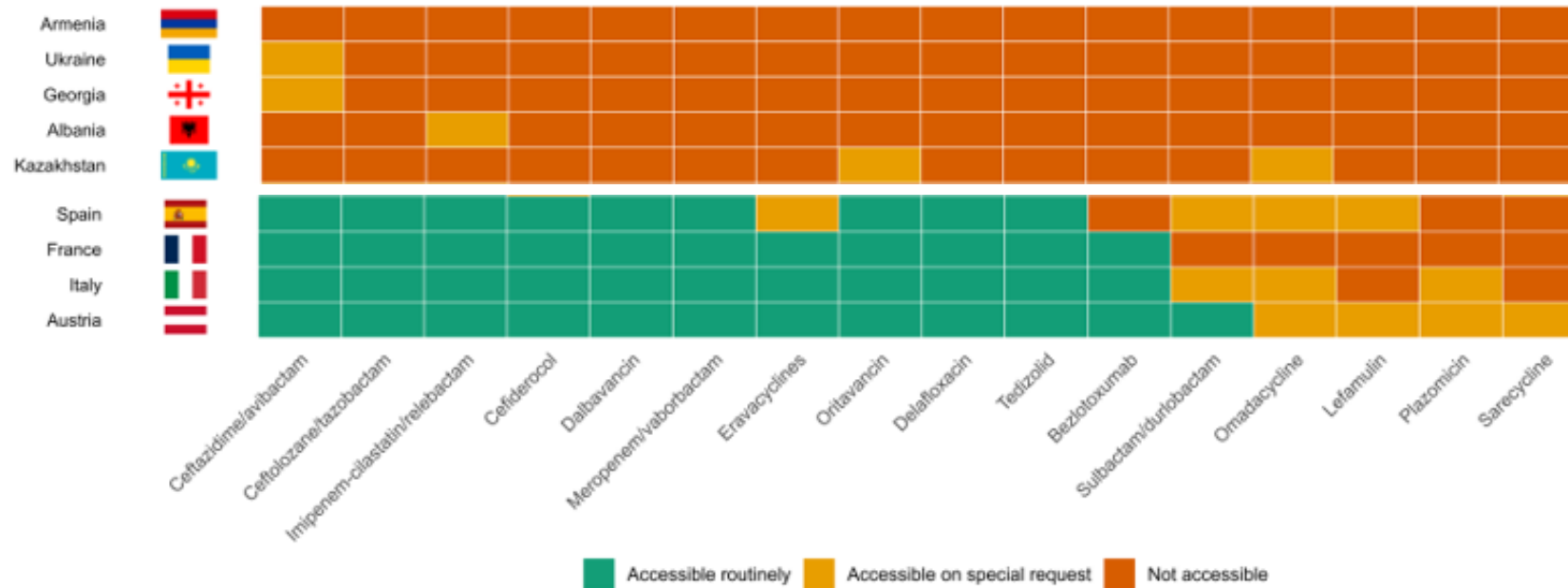
# EL QUÉ



Cortesía Mona Mustafa  
INTRODUCE Survey WP1  
En revisión en CMI

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: Accesibilidad

## EL QUÉ



Resultados INTRODUCE Survey WP1  
En revision en CMI



Informes de posicionamiento terapéutico

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: Accesibilidad

## EL QUÉ

GENESIS-SEFH	Programa MADRE versión 4.1 Informe Base	Versión: 4.1 Fecha: 14-11-2017 Página: 1
--------------	--	--

### ISAVUCONAZOL (Informe para la Comisión de Infecciones y política de antibióticos) Fecha 9/4/18

#### 1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

**Fármaco:** Isavuconazol  
**Autores / Revisores:** Comisión de infecciones y política de antibióticos  
**Declaración de conflicto de intereses de los autores:** Ver declaración en anexo al final del informe.

#### 2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

**Facultativo que efectuó la solicitud:** Comisión de infecciones y política de antibióticos  
**Justificación de la solicitud:** Comercialización

#### 3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO Y DEL PROBLEMA DE SALUD

##### 3.1 Área descriptiva del medicamento

**Nombre genérico:** Isavuconazol  
**Nombre comercial:** CRESEMBA  
**Laboratorio:** Pfizer  
**Grupo terapéutico:** Denominación: Triazol Código ATC: J01DDD  
**Vía de administración:** intravenosa y oral  
**Tipo de dispensación:** Hospitalaria  
**Información de registro:**

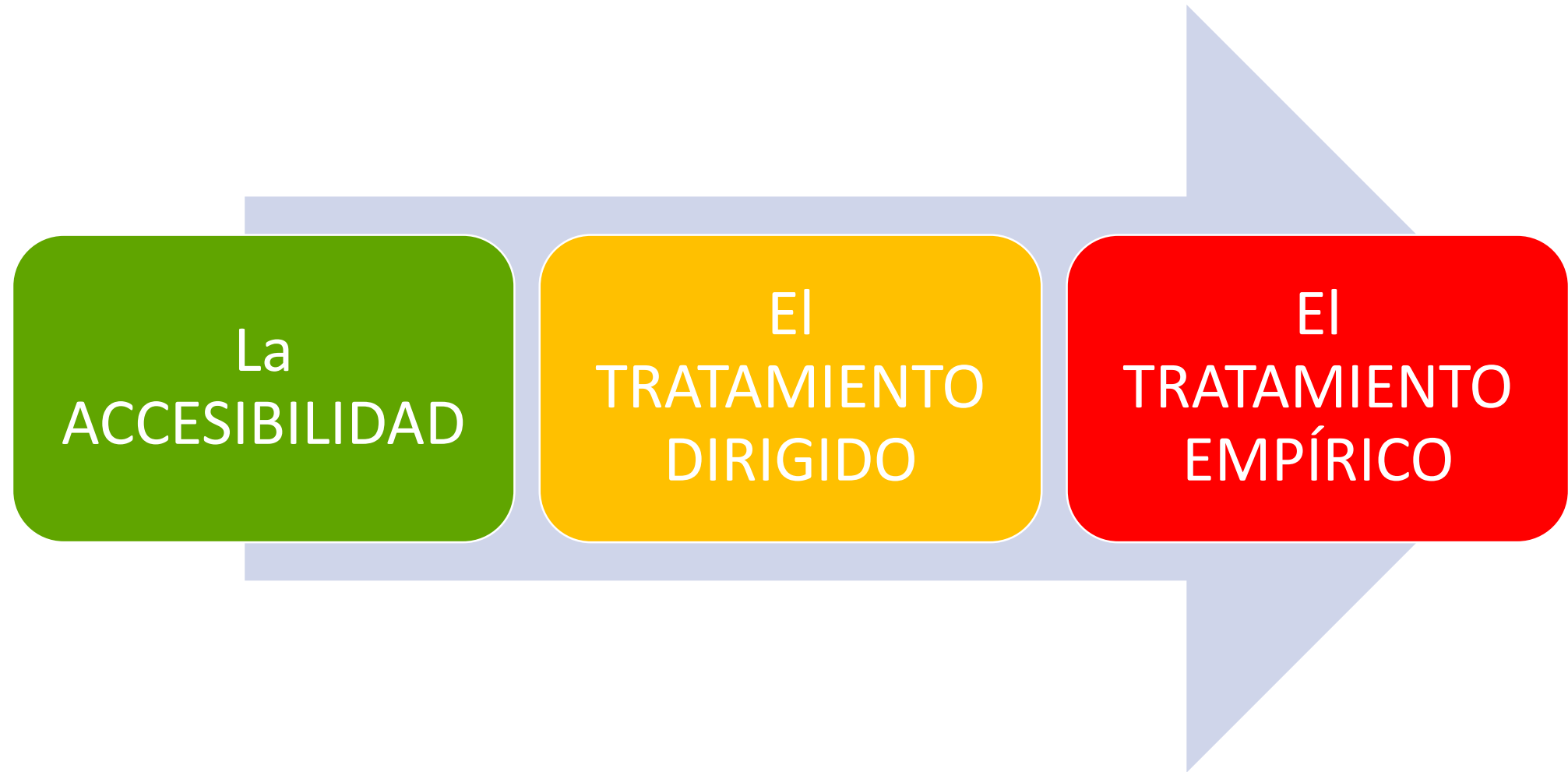
Presentaciones y precio				
Forma farmacéutica y dosis	Nº de unidades por envase	Código	Coste por unidad PVP + IVA (1) (2)	Coste por unidad PVL + IVA (2)
CRESEMBA 200 mg polvo concentrado para solución para perfusión	1		291	291
CRESEMBA 200 mg cápsulas duras para administración oral	14		531	531

SOLICITANTE:  
Guía GINF

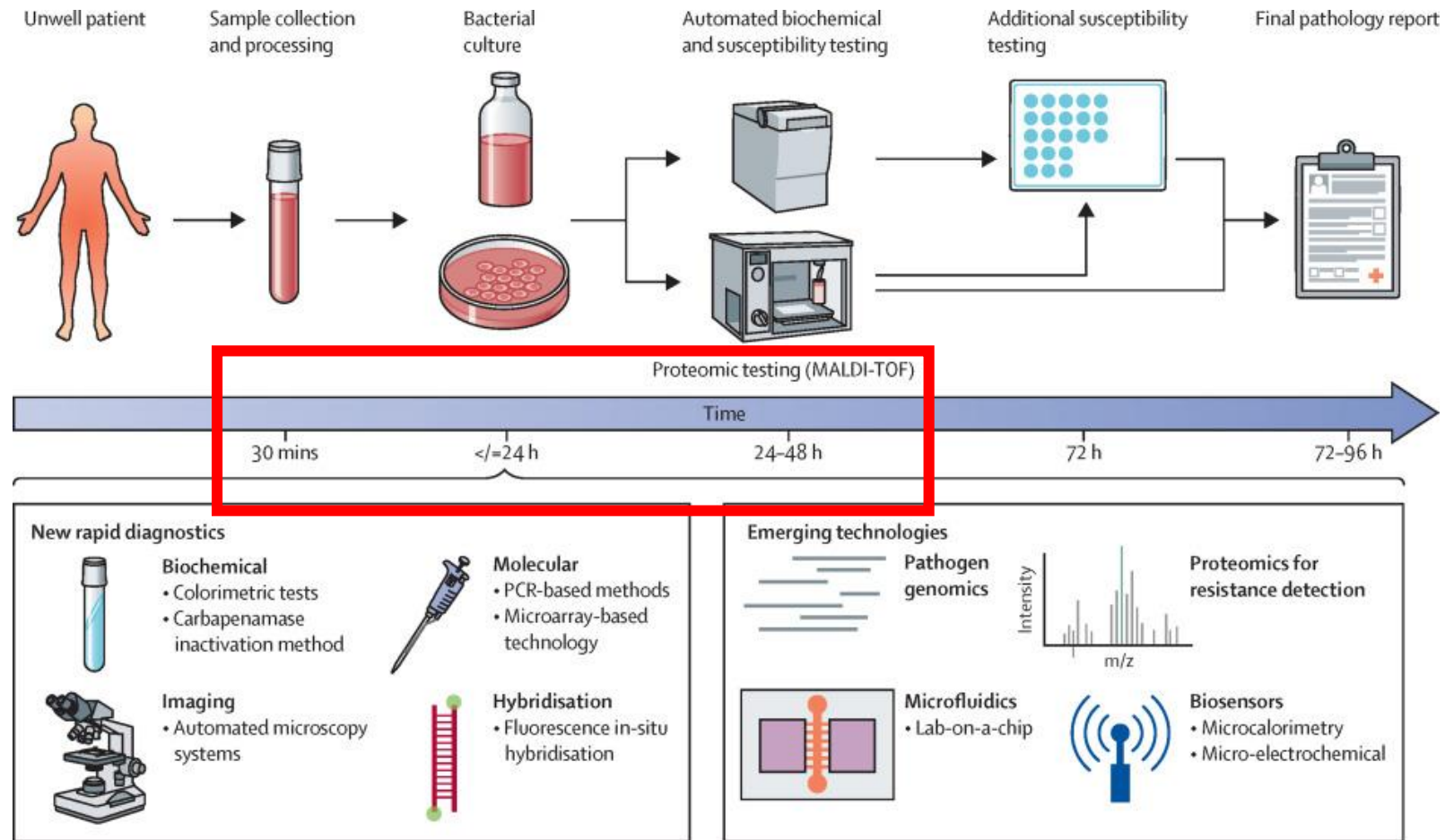
COMISIÓN DE  
INFECCIONES  
y POLÍTICA DE  
ANTIBIÓTICOS

COMISIÓN DE  
FARMACIA Y  
TERAPÉUTICA

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: **EL QUÉ**



# Optimización del uso de nuevos antibióticos: El tratamiento dirigido: de la mano del PRODIM



# Optimización del uso de nuevos antibióticos: POSICIONAMIENTO

## Posicionamiento HUVM nuevos B-lactámicos



Microorganismo	Antibiótico
Enterobacterias productoras de BLEE	1ª opción → carbapenémicos 2ª opción → cefepime/enmetazobactam (diversificar, hemato)
E-OXA-48	1ª opción → ceftazidima/avibactam (o carbapenémicos si S o cefas3ªg si no BLEE) 2ª opción → cefepime/enmetazobactam (+- BLEE)
E-KPC	1ª opción → meropenem/vaborbactam
E-MBL	1ª opción → aztreonam/avibactam 2ª opción → cefiderocol
Alergia a B-lactámicos	1ª opción → Eravaciclina
Pae MDR/DTR	1ª opción → ceftolozano/tazobactam 2ª opción → ceftazidima/avibactam Si MBL → cefiderocol IMI/REL quedaría para aislados R a meropenem y TOL/TAZ y CAZ/AVI
<i>Acinetobacter baumannii</i> MDR/XDR	1ª opción → cefiderocol (creo que no está disponible, Sulbactam/durlobactam)
<i>S. maltophilia</i> MDR/XDR	1ª opción → aztreonam/avibactam 2ª opción → cefiderocol

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: El tratamiento dirigido: POSICIONAMIENTO

# EL QUÉ

	Typical dosing regimen for serious infections <sup>11,110,111</sup>	Enterobacterales					Lactose non-fermenting organisms		
		Extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales	AmpC $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales	Ambler class A carbapenemases (eg, KPC and IMI)	Metallo- $\beta$ -lactamases (eg, NDM, VIM, and IMP)	Ambler class D carbapenemases (eg, OXA-48)	Difficult-to-treat resistant <i>Pseudomonas</i>	Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>	
<b><math>\beta</math>-lactam</b>									
Ceftolozane-tazobactam	3 g IV every 8 h, infused over 3 h	Active	Active	Variable	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Ceftazidime-avibactam	2.5 g IV every 8 h, infused over 3 h	Active	Active	Active	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Meropenem-vaborbactam	4 g IV every 8 h, infused over 3 h	Active	Active	Active	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Imipenem-relebactam	1.25 g IV every 6 h, infused over 30 min	Active	Active	Active	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Cefiderocol	2 g IV every 8 h, infused over 3 h	Active	Active	Active	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Ceftazidime-avibactam and aztreonam	Ceftazidime-avibactam: 2.5 g IV every 8 h, infused over 3 h plus aztreonam: 2 g IV every 8 h, infused over 3 h*	Active	Active	Active	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Aztreonam-avibactam	2 g/0.67 g loading dose then 1.5 g/0.5 g every 6 h, infused over 3 h	Active	Active	Active	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Cefepime-enmetazobactam	2 g/0.5 g every 8 h, infused over 4 h	Active	Active	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Sulbactam-durlobactam†	1 g of each drug IV every 6 h, infused over 3 h†	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Active
<b>Tetracycline derivative</b>									
Eravacycline	1 mg per kg IV every 12 h	Active	Active	Variable	Variable	Variable	Variable	Not recommended	Variable

¿Y la diversificación de carbapenemas para tratar infecciones por BGN productor de BLEE o AMPc?

¿Ceftolozano-tazobactam?

¿Cefepime enmetazobactam?

....

Alternativas: PTZ\_AMC, Aminoglicósidos, fosfomicina, (temocilina), cotrimoxazol, ciprofloxacino, nitrofurantoina

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: **EL QUÉ**



# Optimización del uso de nuevos antibióticos: El tratamiento empírico

Datos necesarios para la toma de decisión: GOTO

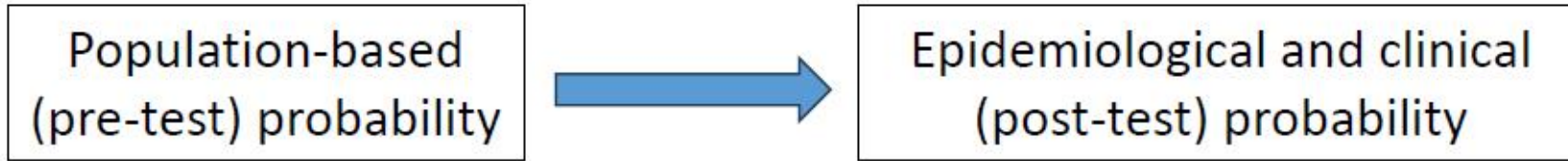
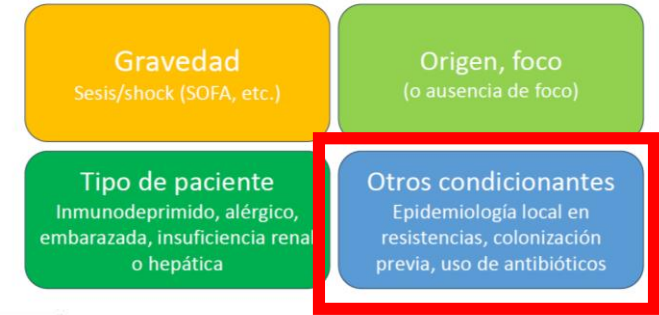
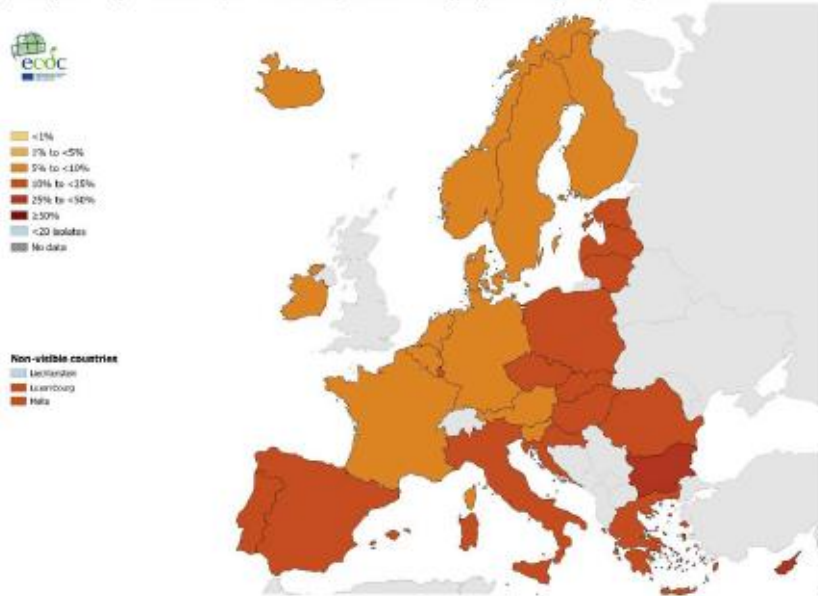


Figure 2. *Escherichia coli*. Percentage of invasive isolates resistant to third-generation cephalosporins (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime), by country, EU/EEA, 2022

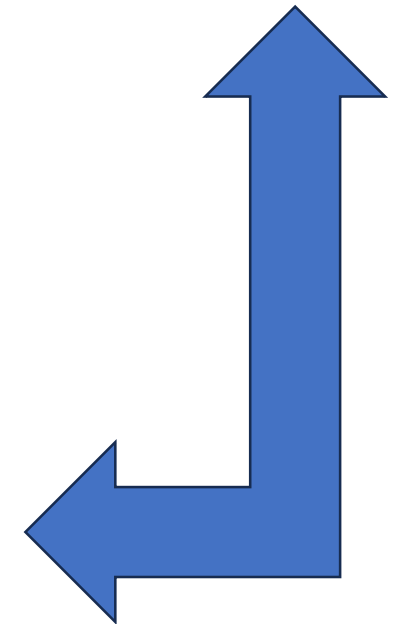


Spain: 14.8%

- Acquisition
- Previous colonization/infection
- Previous antibiotics
- Previous admissions
- Travels
- Contact with colonized patients



Risk 5-95%



# Optimización del uso de nuevos antibióticos: El tratamiento empírico

Datos necesarios para la toma de decisión: GOTO

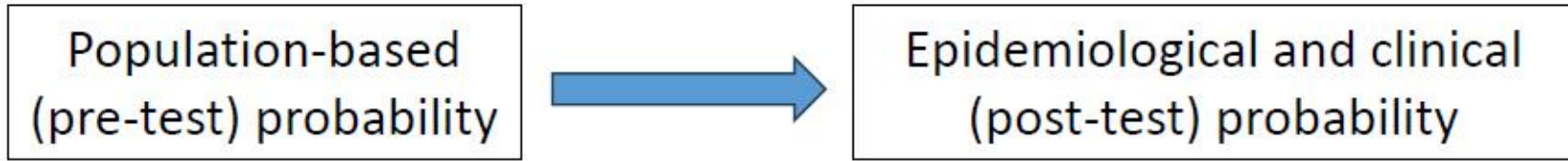
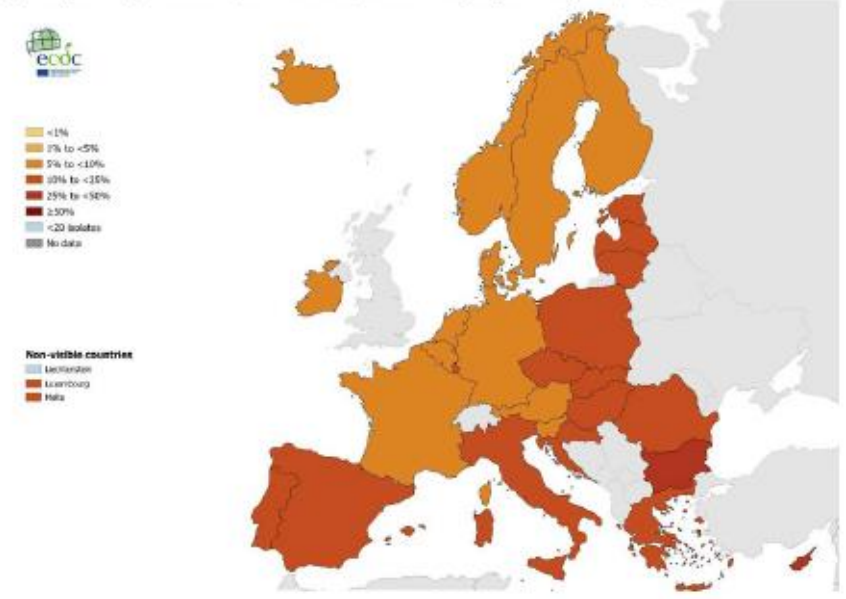


Figure 2. *Escherichia coli*. Percentage of invasive isolates resistant to third-generation cephalosporins (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime), by country, EU/EEA, 2022

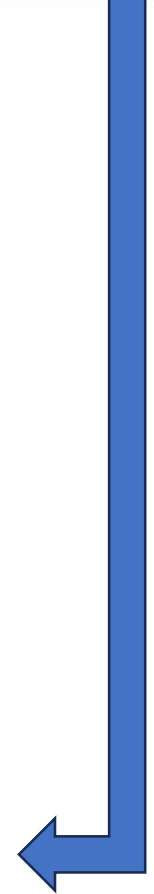


Spain: 14.8%

- Acquisition
- Previous colonization/infection
- Previous antibiotics
- Previous admissions
- Travels
- Contact with colonized patients



Risk 5-95%



# Optimización del uso de nuevos antibióticos: El tratamiento empírico

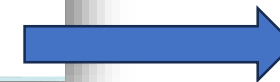
## EL QUÉ

Taula 1.4. Sensibilitat (S+SE) d'Enterobacteriales. Tots els serveis

	n	AMP	AMC	TZP	CXM	CTX	FEP	ATM	ETP	MEM	GEN	AMK	SXT	CIP	NIT	COL	FOS
<i>Escherichia coli</i>	2670	37,5%	69,7%	94,8%	76,0%	76,5%	77,9%	77,3%	99,7%	100%	86,3%	98,6%	64,1%	65,2%	99,0%	99,7%	95,2%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	973	0%	65,9%	83,8%	72,9%	73,6%	76,1%	75,3%	96,2%	99,6%	89,6%	99,6%	71,1%	78,0%	84,8%	98,1%	-
<i>Proteus mirabilis</i>	547	46,1%	83,4%	98,7%	70,9%	75,0%	77,3%	77,5%	100%	100%	74,4%	99,8%	46,3%	49,0%	0%	0%	-
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	270	0%	0%	85,9%	0%	75,6%	93,0%	78,1%	96,3%	99,6%	95,9%	97,4%	87,4%	94,1%	63,2%	94,1%	-
<i>Serratia marcescens</i>	122	0%	0%	98,4%	0%	95,9%	98,4%	98,4%	99,2%	100%	100%	99,2%	98,4%	97,5%	0%	0%	-
<i>Morganella morganii</i>	121	0%	0%	98,3%	2,5%	81,0%	99,2%	98,3%	100%	100%	88,4%	99,2%	73,6%	73,6%	0%	0%	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	106	0%	88,7%	93,4%	90,6%	98,1%	99,1%	94,3%	100%	100%	99,1%	100%	93,4%	98,1%	98,1%	100%	-
<i>Citrobacter koseri</i>	80	0%	97,5%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	97,5%	100%	97,5%	100%	92,5%	100%	-
<i>Klebsiella aerogenes</i>	62	0%	0%	79,0%	0%	75,8%	98,4%	77,4%	93,5%	100%	98,4%	100%	98,4%	100%	59,7%	98,4%	-
<i>Citrobacter freundii</i>	40	0%	0%	87,5%	0%	67,5%	100%	72,5%	97,5%	100%	97,5%	100%	92,5%	90,0%	100%	100%	-
<i>Providencia stuartii</i>	38	0%	0%	97,4%	0%	92,1%	100%	100%	100%	100%	76,3%	100%	44,7%	18,4%	0%	0%	-

AMP: Ampicil·lina; AMC: Amoxicil·lina-clavulànic; TZP: Piperacil·lina-tazobactam; CXM: Cefuroxima; CTX: Cefotaxima; FEP: Cefepime; ATM: Aztreonam; ETP: Ertapenem; MEM: Meropenem; GEN: Gentamicina; AMK: Amikacina; SXT: Cotrimoxazole; CIP: Ciprofloxacina; NIT: Nitrofurantoïna; COL: Colistina; FOS: Fosfomicina

- ***Escherichia coli***: BLEA: 587 soques (22%); AmpC: 41 soques (1,5%); carbapenemasa: 5 soques (0,2%) (NDM:1, OXA48:3, VIM:1); altres betalactamases (OXA/IRT/TEM): 426 soques (16%)



Carbapenemasas (5):  
OXA-48=3  
VIM=1  
NDM=1

Cortesía de Joaquín López Contreras y  
Alba Rivera Martínez

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: El tratamiento empírico

Taula 1.4. Sensibilitat (S+SE)

	n	AMP
<i>Escherichia coli</i>	2670	37.5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	973	0%
<i>Proteus mirabilis</i>	547	46.1%
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	270	0%
<i>Serratia marcescens</i>	122	0%
<i>Morganella morganii</i>	121	0%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	106	0%
<i>Citrobacter koseri</i>	80	0%
<i>Klebsiella aerogenes</i>	62	0%
<i>Citrobacter freundii</i>	40	0%
<i>Providencia stuartii</i>	38	0%

AMP: Ampicil·lina; AMC: Amoxicil·lina-clavulànic; TZP: Piperacil·lina-tazobactam; Aztreonam; ETP: Ertapenem; MEM: Meropenem; GEN: Gentamicina; AMK: Amik Nitrofurantoïna; COL: Colistina; FOS: Fosfomicina

- ***Escherichia coli***: BLEA: 587 soques (22%); AmpC: 41 soques (1.5 OXA48:3, VIM:1); altres betalactamases (OXA/IRT/TEM): 426 soques

Taula 4.3. Sensibilitat (S+SE) d'Enterobacteriales. UCI

	n	AMP	AMC	TZP	CXM	CTX	FEP	ATM	ETP	MEM	GEN	AMK	SXT	CIP	NIT	COL	FOS
<i>Escherichia coli</i>	40	30.0%	52.5%	90.0%	62.5%	65.0%	70.0%	67.5%	100%	100%	82.5%	100%	50.0%	57.5%	97.5%	100%	100%

AMP: Ampicil·lina; AMC: Amoxicil·lina-clavulànic; TZP: Piperacil·lina-tazobactam; CXM: Cefuroxima; CTX: Cefotaxima; FEP: Cefepime; ATM: Aztreonam; ETP: Ertapenem; MEM: Meropenem; GEN: Gentamicina; AMK: Amikacina; SXT: Cotrimoxazole; CIP: Ciprofloxacina; NIT: Nitrofurantoïna; COL: Colistina; FOS: Fosfomicina

- ***Escherichia coli***: BLEA: 12 soques (30%); AmpC: 2 soques (5%); altres betalactamases (OXA/IRT/TEM): 8 soques (20%)

Taula 4.4. Sensibilitat (S+SE) de *Pseudomonas aeruginosa*. UCI

	n	TZP*	CAZ*	FEP*	ATM*	IPM*	MEM	TOB	AMK	CIP*	COL	CZT
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	47	72.3%	72.3%	72.3%	74.5%	72.3%	76.6%	95.7%	97.9%	83.0%	100%	93.6%

TZP: Piperacil·lina-tazobactam; CAZ: Ceftazidima; FEP: Cefepime; ATM: Aztreonam; IPM: Imipenem; MEM: Meropenem; TOB: Tobramicina; AMK: Amikacina; CIP: Ciprofloxacina; COL: Colistina; CZT: Ceftolozano-tazobactam

MDR, multiresistent: resistència a almenys un antimicrobià de tres o més famílies; XDR, extremadament resistent: resistència a almenys un antimicrobià en totes les famílies excepte dues o menys (Magiorakos AP et al. 2012 Clin Microbiol Infect 18: 268-281).

MDR: 13 soques (27.7%) XDR: 6 soques (12.8%)

Cortesía de Joaquín López Contreras y  
Alba Rivera Martínez

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: El tratamiento empírico

## EL QUÉ

Systematic review

What is the evidence base of used aggregated antibiotic resistance percentages to change empirical antibiotic treatment? A scoping review

Ali Auzin <sup>1,\*</sup>, Menoeska Spits <sup>2</sup>, Evelina Tacconelli <sup>3</sup>, José Rodríguez-Baño <sup>4</sup>, Marlies Hulscher <sup>5</sup>, Eddy Adang <sup>1</sup>, Andreas Voss <sup>6</sup>, Heiman Wertheim <sup>1</sup>

Clinical Microbiology and Infection 28 (2022) 928–935

Sadler S et al. [19]	2017	UTI	Cost-effectiveness	Trimethoprim, fosfomicin, nitrofurantoin	E. coli	Trimethoprim 30% fosfomicin becomes cost-effective At a trimethoprim threshold of 35%, both fosfomicin and nitrofurantoin become cost-effective	Modelling study
Bader et al. [20]	2020	UTI	Review	Cotrimoxazole, fluoroquinolones Macrolides	Uropathogens	Cotrimoxazole threshold of 20% in uUTI, FQ resistance 10% in cUTI	Recommendation based on expert opinion
Mandell LA et al. [6]	2007	RTI/CAP	IDSA and ATS Consensus guideline	Macrolides	S. pneumoniae	Macrolide-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> threshold of 25%	Recommendation based on expert opinion
Kalil et al. [1]	2016	RTI/HAP/VAP	IDSA and ATS Consensus guideline	Antibiotics with activity against MRSA Anti-pseudomonal antibiotics	MRSA P. aeruginosa	HAP: MRSA prevalence >20% or unknown VAP: MRSA prevalence >10–20% or unknown, anti-MRSA antibiotic should be considered Prevalence of Gram-negative isolates resistant to the agent being considered for monotherapy >10% or unknown, two anti-pseudomonal antibiotics from different classes should be considered	Recommendation based on expert opinion

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: El tratamiento empírico

## EL QUÉ

Systematic review

What is the evidence base of used aggregated antibiotic resistance percentages to change empirical antibiotic treatment? A scoping review

Ali Auzin <sup>1,\*</sup>, Menoeska Spits <sup>2</sup>, Evelina Tacconelli <sup>3</sup>, José Rodríguez-Baño <sup>4</sup>, Marlies Hulscher <sup>5</sup>, Eddy Adang <sup>1</sup>, Andreas Voss <sup>6</sup>, Heiman Wertheim <sup>1</sup>

Clinical Microbiology and Infection 28 (2022) 928–935

Sadler S et al. [19]	2017	UTI	Cost-effectiveness	Trimethoprim, fosfomicin, nitrofurantoin	E. coli	Trimethoprim 30% fosfomicin becomes cost-effective At a trimethoprim threshold of 35%, both fosfomicin and nitrofurantoin become cost-effective	Modelling study
Bader et al. [20]	2020	UTI	Review	Cotrimoxazole, fluoroquinolones, Macrolides	Uropathogens	Cotrimoxazole threshold of 20% in uUTI, FQ resistance 10% in cUTI	Recommendation based on expert opinion
Mandell LA et al. [6]	2007	RTI/CAP	IDSA and ATS Consensus guideline	Antibiotics with activity against MRSA	S. pneumoniae	Macrolide-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> threshold of 25%	Recommendation based on expert opinion
Kalil et al. [1]	2016	UTI/HAP/VAP	IDSA and ATS	Antibiotics with activity against MRSA	MRSA	HAP: MRSA prevalence >20% or unknown VAP: MRSA prevalence >10–20% or unknown, anti-MRSA antibiotic should be considered	Recommendation based on expert opinion

Antibiotics with activity against MRSA  
Anti-pseudomonal antibiotics

MRSA  
*P. aeruginosa*

threshold of 25%  
HAP: MRSA prevalence >20% or unknown  
VAP: MRSA prevalence >10–20% or unknown, anti-MRSA antibiotic should be considered  
Prevalence of Gram-negative isolates resistant to the agent being considered for monotherapy >10% or unknown, two anti-pseudomonal antibiotics from different classes should be considered

# Optimización del uso de nuevos antibióticos: Del tratamiento empírico -> parcialmente dirigido

# EL QUÉ



Incidence of infection with multidrug-resistant Gram-negative bacteria and vancomycin-resistant enterococci in carriers: a systematic review and meta-regression analysis



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: [www.clinicalmicrobiologyandinfection.org](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org)

Research note

Rectal colonization by multidrug-resistant Gram-negative bacteria and subsequent bacteraemia in haematological patients

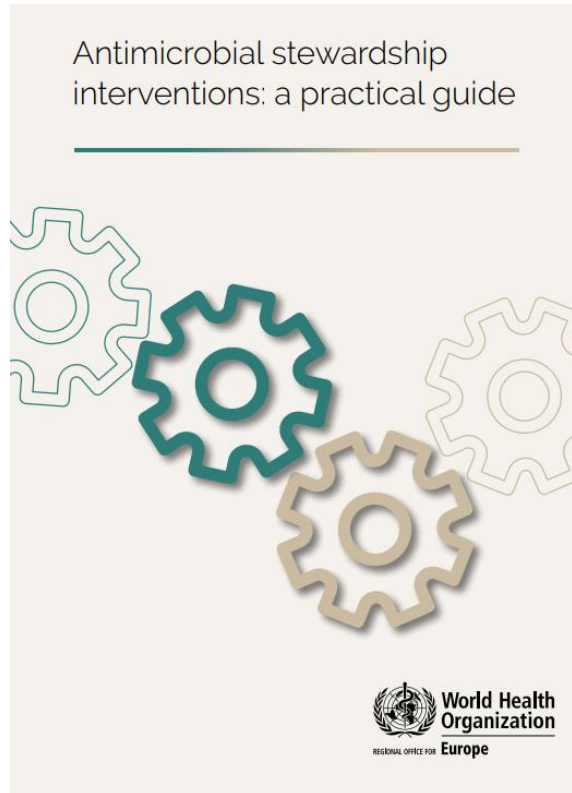
Clin Infect Dis. 2019;68(4):641-649  
Clin Infect Dis. 2019 May 30;68(12):2053-2059  
Lancet Infect Dis. 2023 Jun;23(6):719-731  
Clin Microbiol Infect. 2025 Sep;31(9):1579-1583

VPN: 95-99 %  
VPP:

# Seguimos...

1. El contexto: **EL POR QUÉ**
2. Optimización del uso de nuevos antibióticos: **EL QUÉ**
3. PROA en nuevos antibióticos: **EL CÓMO**

# PROA en nuevos antibióticos: EL CÓMO



Interventions prior to or at the time of prescription	Interventions after prescription
1. Clinician education	7. Prospective audit and feedback
2. Patient and public education	8. Self-directed antibiotic reassessments (antibiotics timeouts)
3. Institution-specific guidelines for the management of common infections	9. Dose optimization
4. Cumulative antibiograms	10. Duration optimization
5. Prior authorization of restricted antimicrobials	
6. De-labeling of spurious antibiotic allergies	

Trusted evidence. Informed decisions. Better health.

Cochrane Database of Systematic Reviews

[Intervention Review]

**Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients**

Peter Davey<sup>1</sup>, Charis A Marwick<sup>2</sup>, Claire L Scott<sup>3</sup>, Esmita Charani<sup>4</sup>, Kirsty McNeil<sup>5</sup>, Erwin Brown<sup>6</sup>, Ian M Gould<sup>7</sup>, Craig R Ramsay<sup>8</sup>, Susan Michie<sup>9</sup>

# PROA en nuevos antibióticos: EL CÓMO

## FASE PROSPECTIVA

- N prevista: 200 pacientes
- Intervención:

### Guía de consenso de uso de nuevos antibióticos difundida por los hospitales andaluces

Criterios de uso adecuado en el marco del grupo SAEI-PROA.

### Audits and feedback

Adherencia a guía


DDD AB/1000 estancias

Cohorte de seguridad: BC (vs cohorte histórica)

Open access

Protocol

## BMJ Open Quasiexperimental intervention study protocol to optimise the use of new antibiotics in Spain: the NEW\_SAFE project

Zaira R Palacios-Baena <sup>1</sup>, Lucia Valiente de Santis,<sup>2</sup> Natalia Maldonado,<sup>1</sup> Clara M Rosso-Fernández,<sup>3</sup> Irene Borreguero,<sup>3</sup> Carmen Herrero-Rodríguez,<sup>4</sup> Salvador López-Cárdenas,<sup>5</sup> Francisco J Martínez-Marcos,<sup>6</sup> Andrés Martín-Aspas,<sup>7</sup> Patricia Jiménez-Aguilar,<sup>8</sup> Juan J Castón,<sup>9</sup> Francisco Anguita-Santos,<sup>10</sup> Guillermo Ojeda-Burgos,<sup>11</sup> M Pilar Aznarte-Padial,<sup>12</sup> Julia Praena-Segovia,<sup>13</sup> Juan E Corzo-Delgado,<sup>14</sup> M Ángeles Esteban-Moreno,<sup>15</sup> Jesús Rodríguez-Baño,<sup>1,16</sup> Pilar Retamar<sup>1,16</sup>

# PROA en nuevos antibióticos: EL CÓMO

JAC Antimicrob Resist  
https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf184

JAC-  
Antimicrobial  
Resistance

## How to use novel antimicrobials beyond official indications: an expert consensus

Pilar Retamar-Gentil<sup>1,2\*</sup>, María Alegre-Albendea<sup>1</sup>, Lucía Valiente De Santis<sup>3</sup>, Juan José Castón-Osorio<sup>4</sup>, Ignacio Márquez-Gómez<sup>5</sup>, Juan Enrique Corzo-Delgado<sup>3</sup>, Julia Praena-Segovia<sup>6</sup>, Carmen Herrero-Rodríguez<sup>7</sup>, M. Ángeles Esteban-Moreno<sup>8</sup>, Andrés Martín-Aspas<sup>9</sup>, Patricia Jiménez-Aguilar<sup>10</sup>, Francisco Javier Martínez-Marcos<sup>11</sup>, Salvador López-Cárdenas<sup>12</sup>, Guillermo Ojeda-Burgos<sup>13</sup>, Svetlana Sadyrbaeva-Dolgova<sup>14</sup>, Francisco Anguita-Santos<sup>15</sup>, Jesús Rodríguez Baño<sup>1,2†</sup> and Zaira R. Palacios-Baena<sup>1,2†</sup>

3 rounds:

32 experts

Infectious Diseases and Intensive Care

14 Andalusian hospitals

**Table 2.** Conditions and circumstances related to antibiotic use included in the consensus survey

Condition	Definition
Clinical efficacy and safety	Clinical efficacy and safety of the evaluated drug according to the available evidence
Ecological impact	Expected ecological impact of the drug according to the selection and induction of resistance mechanism according to the available evidence
Cost	Cost of the therapy according to the published and official prize
Circumstance of use	Definition
Empiric/targeted	Empiric refers to selection of the drug according to the clinical and epidemiological information before microbiological information is available. Targeted refers to the selection of the drug when phenotypic susceptibility report of a causative microorganism is available
High prevalence of a specific MDR/XR microorganism	High prevalence was defined as an endemic situation or a prevalence >15% of MRSA, ESBL Enterobacterales, ECP, MDR o XR <i>Pseudomonas aeruginosa</i> or <i>Acinetobacter baumannii</i>
Pk/PD advantage	The evaluated drug presents a pk/pd advantage such as less renal/hepatic toxicity, less drug-drug interaction, better distribution according to the treated focus or not expected adverse reaction/intolerance in a specific patient compare with the possible alternative drugs (see Table S1 for specific PK/PD advantages for each drug).

CRE, carbapenem resistant Enterobacterales; ESBL, extended spectrum betalactamase; MDR, multidrug resistant; MRSA, methicillin resistant *S. aureus*; PK/PD, pharmacokinetics/pharmacodynamic; XR, extreme resistant.

# PROA en nuevos antibióticos: EL CÓMO

JAC Antimicrob Resist  
<https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf184>

**JAC-  
Antimicrobial  
Resistance**

## How to use novel antimicrobials beyond official indications: an expert consensus

Pilar Retamar-Gentil<sup>1,2\*</sup>, María Alegre-Albendea<sup>1</sup>, Lucía Valiente De Santis<sup>3</sup>, Juan José Castón-Osorio<sup>4</sup>, Ignacio Márquez-Gómez<sup>5</sup>, Juan Enrique Corzo-Delgado<sup>3</sup>, Julia Praena-Segovia<sup>6</sup>, Carmen Herrero-Rodríguez<sup>7</sup>, M. Ángeles Esteban-Moreno<sup>8</sup>, Andrés Martín-Aspas<sup>9</sup>, Patricia Jiménez-Aguilar<sup>10</sup>, Francisco Javier Martínez-Marcos<sup>11</sup>, Salvador López-Cárdenas<sup>12</sup>, Guillermo Ojeda-Burgos<sup>13</sup>, Svetlana Sadyrbaeva-Dolgova<sup>14</sup>, Francisco Anguita-Santos<sup>15</sup>, Jesús Rodríguez Baño<sup>1,2†</sup> and Zaira R. Palacios-Baena<sup>1,2†</sup>

Tratamientos dirigidos  
Sin alternativas  
Ventajas PKPD

JAR

## Delphi consensus of off-label use of new antibiotics

(a)

CEFTAZIDIME- AVIBACTAM	In ET regardless of the local epidemiology of the center			In ET in case of high prevalence in your center of CRE, PAXR, ABXR			In TT in general			In TT without other alternatives due to resistance of the microorganism			In ET/TT with an Pk/Pd advantage compare to active alternatives		
	E	C	I	E	C	I	E	C	I	E	C	I	E	C	I
Infective endocarditis (native/prosthetic)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Primary bacteremia	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Secondary bacteremia associated with catheters or other devices	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Osteomyelitis and septic arthritis	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Infections prostheses or osteosynthesis material	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Skin and soft tissue infections	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
CNS infections	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Respiratory infections in patients with CF/Bronchiectasis	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

● Recommended

● No consensus reached

● Not recommended

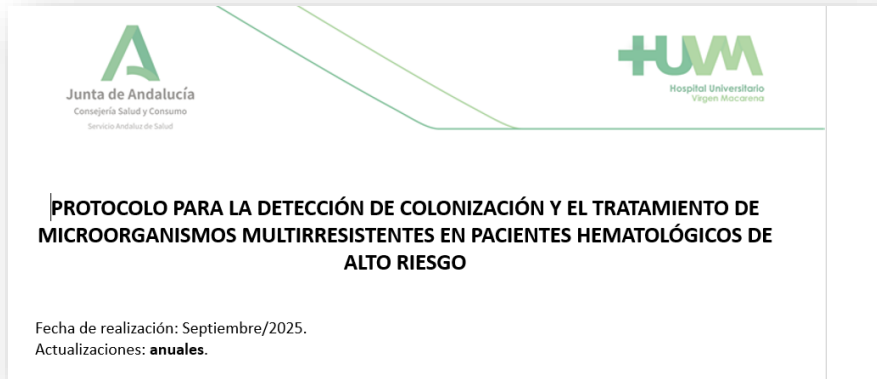
E → Based on evidence

C → Based on cost

I → Based on ecological impact

CNS: central nervous system; CF: cystic fibrosis, TT: Targeted treatment. ET: Empirical treatment

# PROA en nuevos antibióticos: EL CÓMO



## 2) Pacientes con fiebre sin focalidad, con datos de sepsis o shock séptico (SOFA $\geq$ 2):

### a. Tratamiento empírico:

- En el caso de colonización por E-BLEE:
  - Meropenem 1 gr/8h en perfusión extendida de 4 h (recordar dosis de carga de 1 gr en 30 min previo a la primera dosis) + amikacina 30 mg/kg/d para cubrir *P. aeruginosa*.
- En el caso de colonización por EPC:
  - de tipo metalobetalactamasa (VIM, IMP, NDM): Aztreonam/avibactam 1.5/0.5 gr a pasar en 3 horas y cada 6 h (IMPORTANTE: debe administrarse una dosis inicial de 0.5/0.167 g iv administrados en 30 min seguido de la dosis de 1.5/0.5 g). Como alternativa: cefiderocol 2 gr/8h a pasar en 3 h, aunque dependerá de la sensibilidad del aislado.
  - de tipo KPC: meropenem/vaborbactam 4gr/8h (2 de meropenem y 2 de vaborbactam) infundidos en 3 h. Como alternativa: cefiderocol 2 gr/8h a pasar en 3 h, aunque dependerá de la sensibilidad del aislado.
  - de tipo OXA-48: ceftazidima/avibactam 2/0.5 g cada 8 h iv infundidos en 3 h. Como alternativa: cefiderocol 2 gr/8h a pasar en 3 h, aunque dependerá de la sensibilidad del aislado.

## 1) Pacientes con fiebre sin focalidad sin datos de sepsis (SOFA <2):

### a. Tratamiento empírico:

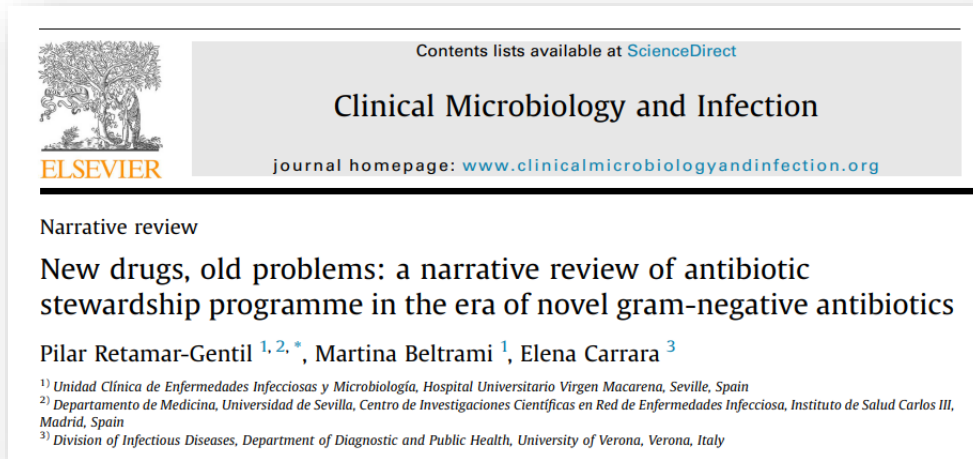
- En el caso de colonización por E-BLEE:
  - Si el aislado es sensible a piperacilina/tazobactam: Piperacilina/tazobactam 4gr/0.5 cada 6 horas.
  - Si el aislado es resistente a piperacilina/tazobactam: Piperacilina/tazobactam 4 gr/0.5 cada 6 horas + amikacina 20mg/kg/24h (a las 72 horas discontinuar amikacina si desaparición de fiebre y buena evolución clínica. Continuar tratamiento guiado por antibiograma si hemocultivos positivos).
  - En caso de haber recibido P/T en el mismo ingreso: meropenem 1 gr/8h en perfusión extendida de 4 h (con dosis de carga de 1 gr en 30 min previo a la primera dosis).
- En el caso de colonización por EPC:
  - Primera opción: Piperacilina/tazobactam 4gr/0.5 cada 6 horas + gentamicina 6-7 mg/kg/d en 1 o 2 dosis.
  - En caso de haber recibido P/T en el mismo ingreso: meropenem 1 gr/8h en perfusión extendida de 4 h (con dosis de carga de 1 gr en 30 min previo a la primera dosis) + gentamicina 6-7 mg/kg/d en 1 o 2 dosis.

# PROA en nuevos antibióticos: EL CÓMO

Retamar-Gentil et al. CMI 2026

Estudio	País	Intervención PROA (muy resumida)	Outcome principal / hallazgo clave
McCrinck et al., 2023	EE. UU.	Alertas diagnósticas en tiempo real + recomendación de ID + monitorización diaria	↓ tiempo a tratamiento apropiado (24 h → 6 h)
Gatti et al., 2025	Italia	Modelo multidisciplinar con TDM y optimización PK/PD de ceftazidima-avibactam	Alta erradicación microbiológica (90%) y sin emergencia de resistencia a 30 días
Giménez-Pérez et al., 2024	España	Feedback anual + evaluación de adecuación + refuerzo de guías locales	Alta concordancia con guías locales (89,4%)
Rinaldi et al., 2024	Italia	Equipo multidisciplinar en UCI + reuniones diarias + TDM	↓ fracaso microbiológico (42,4% → 21,2%) y ↑ curación clínica
Khadem et al., 2022	EE. UU.	CDSS dentro de tele-PROA + alertas automatizadas + farmacéutico integrado	↑ switch IV-VO apropiado y ↑ intervenciones farmacéuticas
Duch-Llorach et al., 2025	España	Bundle educativo + feedback + revisión clínica tras cambios EUCAST	↓ uso de antibióticos de espectro excesivo y ↑ consultas a Infecciosas
Hîncu et al., 2025	Rumanía	Restricción/formulario hospitalario para antibióticos reserva	Cambio en consumo antibiótico (↓ carbapenémicos globales; ↑ uso dirigido de CAZ-AVI/ertapenem)

# PROA en nuevos antibióticos: EL CÓMO



## 7 estudios

**Enablement** (educación, feedback, TDM, equipos multidisciplinares, CDSS): 6

**Restriction: 1**

### Beneficios observados:

- ↓ tiempo a tratamiento adecuado
- ↑ adecuación terapéutica
- ↑ curación/erradicación microbiológica
- ↓ fracaso microbiológico
- ↓ uso innecesario de antibióticos de amplio espectro
- ↓/prevención de resistencia en algunos contextos

# Conclusiones

## EL POR QUÉ:

disminuir la presión sobre nuevos fármacos es una de las principales medidas para optimizar la vida útil de los mismos y asegurar el tratamiento de pacientes con infecciones graves.

## EL QUÉ:

la accesibilidad a los fármacos y la caracterización en marco del PROA tanto de tratamiento **EMPÍRICO** como **DIRIGIDO** son necesarios.

## EL CÓMO:

con posicionamientos claros en guías clínicas y estrategias de optimización de empírico (cribados), optimización de dosis (TDM) y desescalado precoz (PRODIM) mediante medidas de ayuda a la prescripción (guías, formación, asesoría y auditoría)



Gràcies per la vostra atenció!!!

