

Τετάρτη 19 Φεβρουαρίου 2020

18:30 Προφορικές Ανακοινώσεις

Συντονιστές : Π.Χ. Αυγερινός, Ε. Περιβολιώτη, Γ. Στυλιανίδης

Εργαστηριακή εκτίμηση της
δραδτικότητας της
κεφτολοζάνης/ταξομπακτάμης έναντι
στελεχών *Pseudomonas aeruginosa* σε
τεταρτοβάθμιο νοσοκομείο

Δήμητρα Γαζή, Ευσταθία Περιβολιώτη, Γεώργιος Οικονομίδης,
Ελένη Κρανιωτάκη, Κωνσταντίνα Τάχκα, Μάρθα Νέπκα, Πέτρος
Ανδρικογιαννόπουλος, Ευανθία Δημοπούλου, Ανδριάννα Ζουριδάκη,
Ζωή Ψαρουδάκη, Ελένη Μπελεσιώτη, Αθηνά Αργυροπούλου



ΕΝΩΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» (Ε.Ε.Π.Ν.Ε.)

25^ο ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»



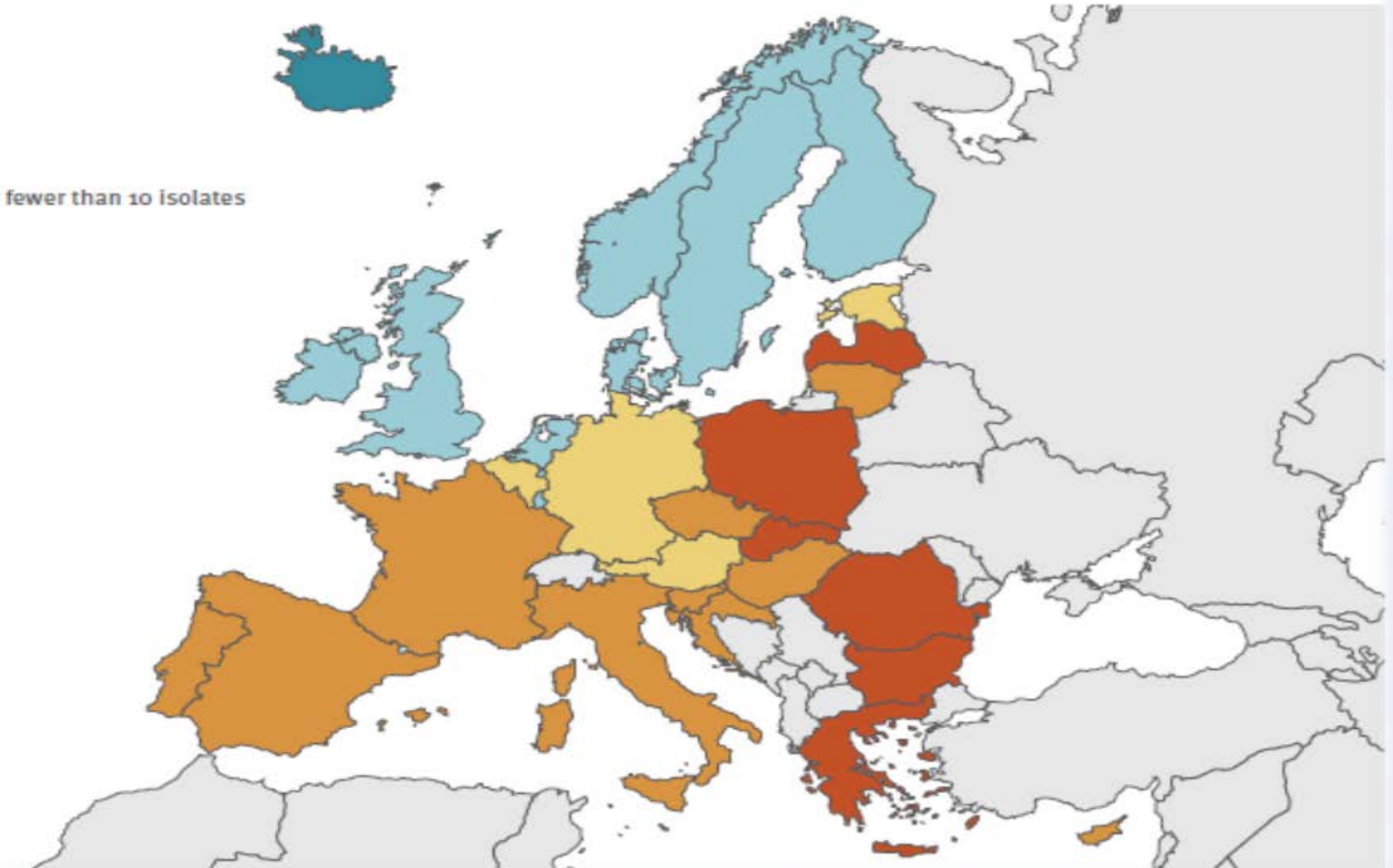
Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018

Figure 3.18. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with combined resistance (resistance to three or more antimicrobial groups among piperacillin ± tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems), by country, EU/EEA countries, 2018



Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta





Pseudomonas aeruginosa, % multi R
 (resistance to ceftazidime, ciprofloxacin & amikacin)
 All clinical specimens
 (July - December 2018)

	Medical Wards			Surgical Wards			ICU		
	%pae/total isolates	Isolates Tested	%R	%pae/total isolates	Isolates Tested	%R	%pae/total isolates	Isolates Tested	%R
Weighted Average	8,8%	1621	14,3	8,5%	794	13,5	12%	536	29,5
Hospital Mean			15,3			11,2			25,0

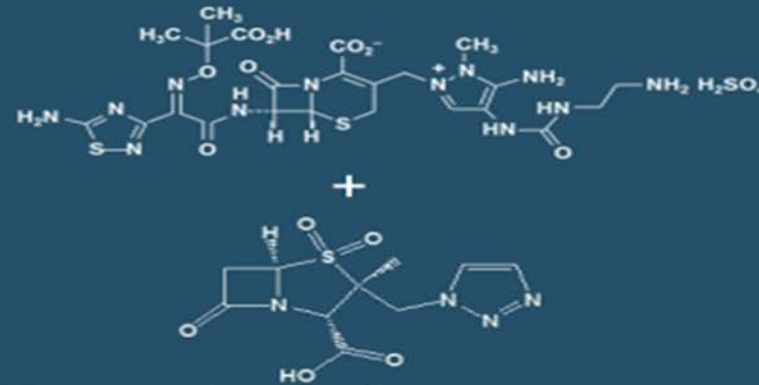
25^ο Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης
 Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"



No activity against KPC, MBL-producers

Class

- Antipseudomonal cephalosporin + β -lactamase inhibitor
- Fixed 2:1 ratio



Mechanism of action

- Rapidly bactericidal
- Inhibits cell-wall synthesis
- Active against *Pseudomonas aeruginosa* with porin deficiencies or mutations
- Inhibits β -lactamases, broadens coverage against most ESBL-producing Enterobacteriaceae

In vitro activity

- *P. aeruginosa*, including drug-resistant strains
- *Escherichia coli*, including ESBL-positive strains
- *Klebsiella pneumoniae*, including ESBL-positive strains
- Limited activity against Gram-positive bacteria
- Activity against select anaerobes
- **No activity against KPC, MBL-producers**

Development stage

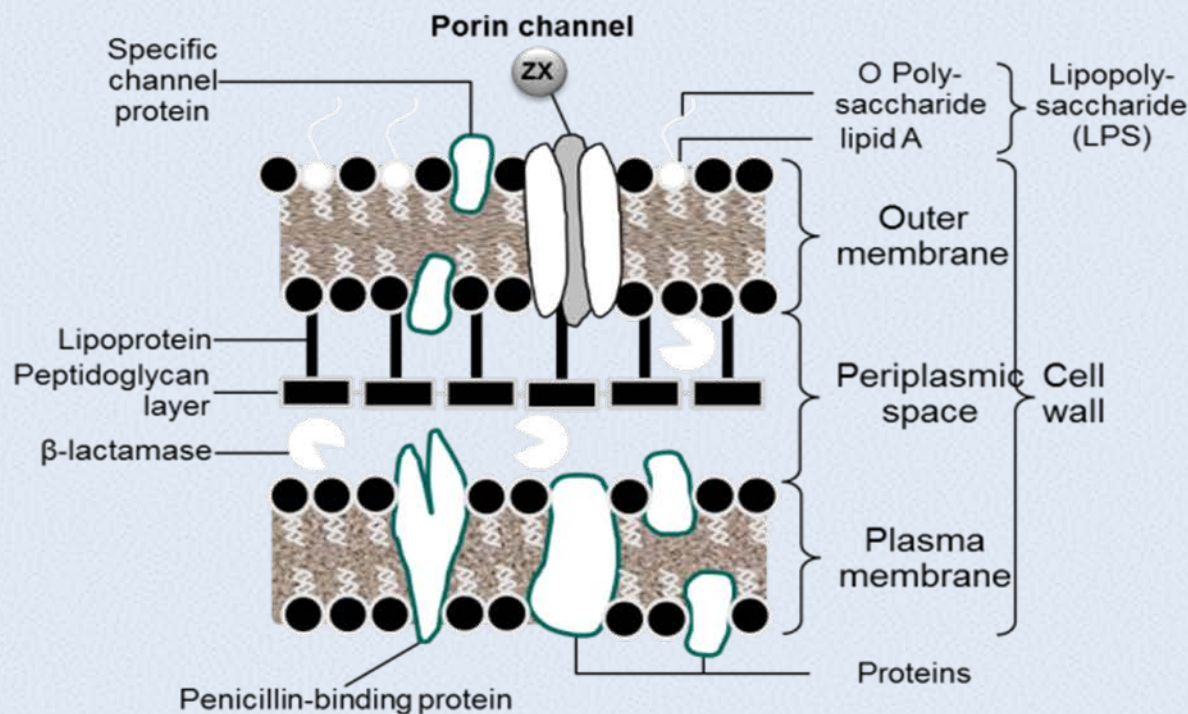
- US FDA approved for treatment of cIAI and cUTI
- Phase 3 trial underway for nosocomial pneumonia

ZERBAXA™
(tazobactam and ceftolozane)
for injection(1.5g)



Κεφτολοζάνη/Ταζομπακτάμη: Επιλεκτικός μηχανισμός δράσης έναντι της *P. aeruginosa*

Gram-Negative Bacteria



Ceftolozane is a cephalosporin with potent penicillin-binding protein (PBP) inhibitor activity and has a high affinity for all *Pseudomonas aeruginosa* PBPs essential for cell wall synthesis^{1,2}

Tazobactam is a well established β -lactamase inhibitor that protects ceftolozane from hydrolysis by select extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae^{2,3}

1. Moyá B et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:3933–3937.
2. Zhanel GG et al. *Drugs* 2014;74:1.
3. Sader HS et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:2434–2437.

LPS = lipopoly-saccharide; PBP = penicillin-binding protein.



Pseudomonas aeruginosa

Σκοπός:

Αναζητήσαμε την *in vitro* ευαισθησία στελεχών *Pseudomonas aeruginosa*, το διάστημα 1/1/2018 - 31/12/2019, από ασθενείς που νοσηλεύονταν στο ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Υλικό και Μέθοδοι:

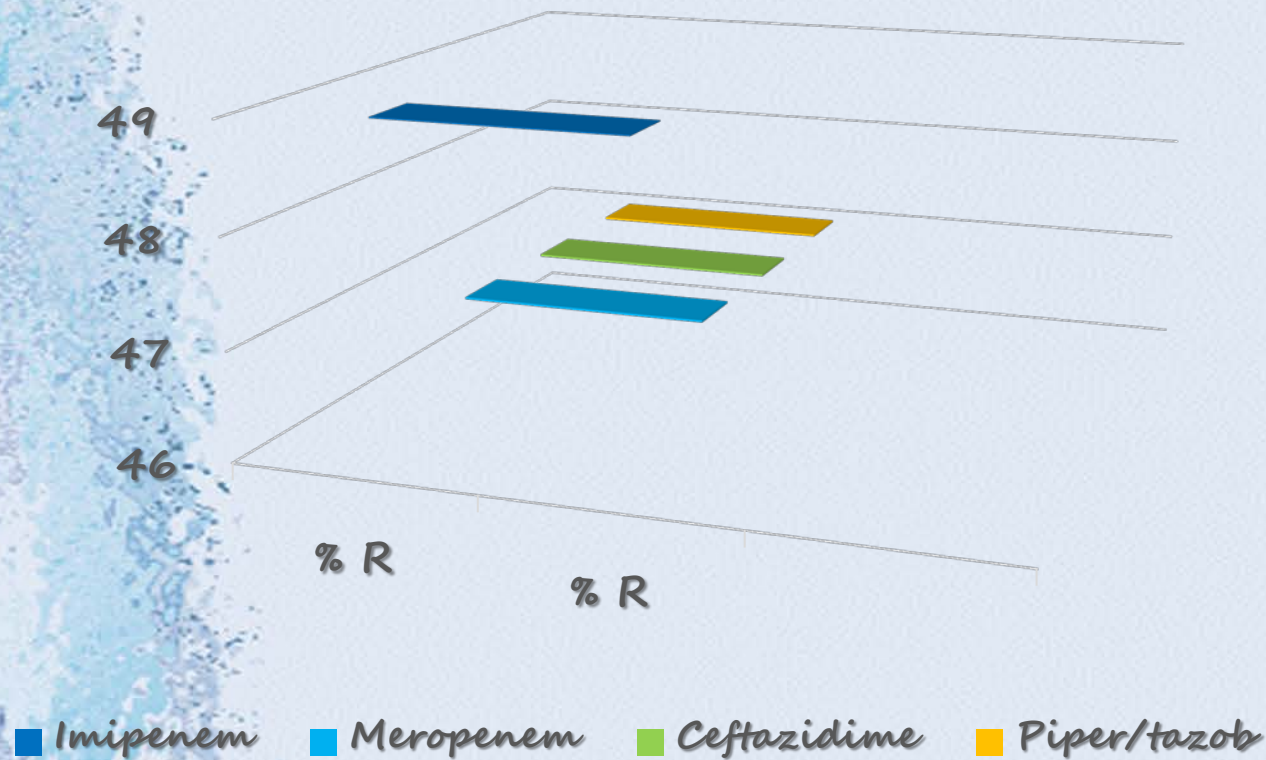
- ? Η ταυτοποίηση και ο προσδιορισμός της MIC έγινε με το αυτόματο σύστημα Vitek 2(biomérieux)
- ? Η MIC της κεφτολοζάνης/ταζομπακτάμης: με ταινίες διαβαθμισμένης συγκέντρωσης του αντιβιοτικού (MIC test strips, Liofichem)



25^ο Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης
Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"

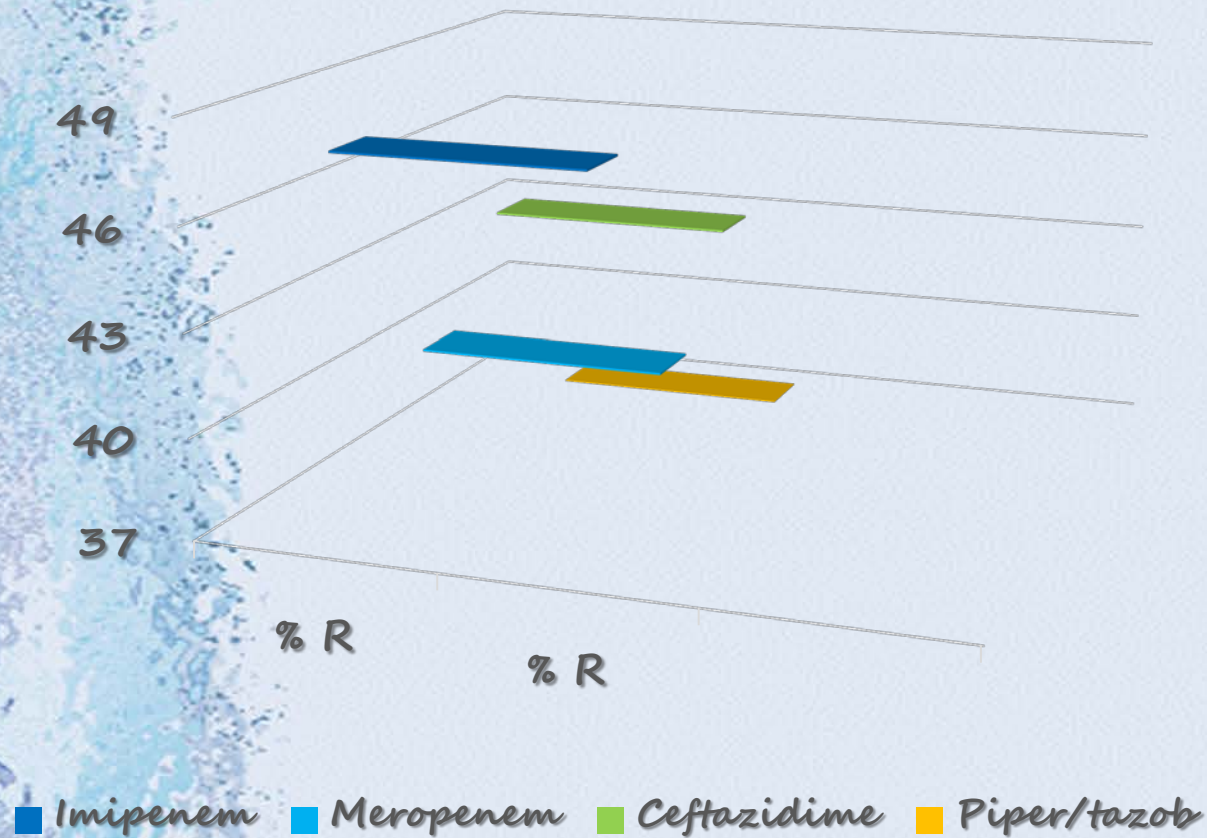
Αποτελέσματα 2018:

Τα κλινικά στελέχη *Pseudomonas aeruginosa*, παρουσίαζαν αντοχή στην ιμιπενέμη-49%, στην μεροπενέμη-47%, στην κεφταζιδίμη-47% & στην πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη-47%



Αποτελέσματα 2019:

Τα κλινικά στελέχη *Pseudomonas aeruginosa*, παρουσίαζαν αντοχή στην ιμιπενέμη-48%, στην μεροπενέμη-41%, στην κεφταζιδίμη-44% & στην πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη-37%



25^ο Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης
Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"



Αποτελέσματα:

- ? Η ευαισθησία στην κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη προσδιορίστηκε ως $MIC \leq 4 \mu g/ml$ σύμφωνα με τις οδηγίες & τα κλινικά όρια των EUCAST & CLSI
- ? Η αντοχή στην κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη προσδιορίστηκε ως $MIC > 4 \mu g/ml$ & ανευρέθηκε σε 25% των στελεχών για το 2018 & 30% για το 2019
- ? Τα στελέχη αυτά ελέγχθηκαν περαιτέρω για παραγωγή καρβαπενεμάσης με ποιοτικές ταχείες ανοσοενζυμικές μεθόδους για την παρουσία KPC, OXA, NDM, VIM, IMP (NG-Test CARBA 5, Resist-4-O.K.N.V. Coris) & ανιχνεύθηκε VIM μεταλλο-β-λακταμάση, η οποία δεν συμπεριλαμβάνεται στο θεραπευτικό φάσμα του συγκεκριμένου αντιμικροβιακού συνδυασμού



25^ο Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης
Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"

? Συμπεράσματα:

? Οι λοιμώξεις από *Pseudomonas aeruginosa* αποτελούν σημαντικό πρόβλημα & θεραπευτική πρόκληση για τα Ελληνικά νοσοκομεία

? Η νεότερη κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη μπορεί να αποτελέσει θεραπευτική επιλογή μόνον στην περίπτωση που έχει προσδιορισθεί & επιβεβαιωθεί η ευαισθησία σε αυτήν του μικροβιακού στελέχους *in vitro*

? η γνώση της τοπικής επιδημιολογίας, ειδικότερα στις ΜΕΘ, είναι απαραίτητη για την εμπειρική & την στοχευμένη θεραπευτική αγωγή

