



## 1017 - COMPARACIÓN DE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM Y CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MDR Y XDR EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET

Juan Blas Pérez Gilaberte<sup>1</sup>, Laura Vela Valle<sup>1</sup>, Belén Rubira Calvo<sup>1</sup>, Margarita Lesta Colmenero<sup>1</sup>, Paula López de Turiso Giner<sup>1</sup>, María Martínez de Lagos Peña<sup>2</sup>, María Patricia Solana Hidalgo<sup>1</sup> y Andrea Pinilla Rello<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau Vilanova, Lleida. <sup>3</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

### Resumen

**Objetivos:** Comparar la eficacia de ceftazidima/avibactam y ceftolozano/tazobactam en curación, recurrencia y mortalidad en el tratamiento de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR tratada con ceftazidima/avibactam desde enero de 2021 hasta enero de 2022 con aquellos con infección por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR tratados con ceftolozano/tazobactam desde junio de 2016 hasta diciembre de 2018 en el Hospital Universitario Miguel Servet. Se recogieron variables demográficas, clínicas y microbiológicas. Se empleó el test de  $\chi^2$  y el test exacto de Fisher para el análisis de variables cualitativas, así como el de t de Student y U de Mann-Whitney para el análisis de variables cuantitativas.

**Resultados:** Se registraron 42 pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR tratada con ceftazidima/avibactam y 46 pacientes tratados con ceftolozano/tazobactam. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en edad, sexo e Índice de comorbilidad de Charlson al ingreso. Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a duración del tratamiento antibiótico, tipo de microorganismo (XDR vs. MDR) o factores de multirresistencia (ingreso el año previo, traslado hospitalario, institucionalización o ingreso previo en UCI) entre ambos grupos. El principal foco infeccioso en ambos grupos de tratamiento fue el respiratorio, tampoco se encontraron diferencias entre ellos. La única diferencia hallada estadísticamente significativa entre ambos grupos fue que la antibioterapia se inició de forma dirigida en el 100% de los pacientes (n = 46) en el grupo de ceftolozano/tazobactam, mientras que en el grupo de ceftazidima/avibactam se inició de forma dirigida en el 74,8% (p < 0,05). No se encontraron diferencias entre ceftazidima/avibactam y ceftolozano/tazobactam en el tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR en términos de curación, recurrencia a los 6 meses del alta y mortalidad en el ingreso o a los 30 días del alta. Excluyendo a los pacientes en los que se ceftazidima/avibactam se inició de forma empírica, se realizó un segundo análisis en el que

tampoco se encontraron diferencias entre el tratamiento con ceftazidima/avibactam y ceftolozano/tazobactam en cuanto a curación, recurrencia a los 6 meses del alta y mortalidad en el ingreso o a los 30 días del alta.

Tabla 1. Análisis de diferencias entre los grupos de pacientes tratados con ceftazidima/avibactam y ceftolozano/tazobactam

n (%) / x (DE)	Ceftazidima/avibactam [n = 42]	Ceftolozano/tazobactam [n = 46]	p
Sexo (hombres)	34 (80,95%)	40 (86,96%)	0,422
Edad	58,71 (DE 15,09)	59,54 (DE 15,74)	0,913
Índice de Charlson	3,40 (DE 2,33)	4,85 (DE 3,76)	0,09
Duración de tratamiento	13,26 DE (9,58)	17,37 (DE 15,16)	0,185
Ingreso el año previo	20 (47,6%)	30 (65,2%)	0,1
Traslado de otro centro hospitalario	11 (26,2%)	12 (26,1%)	0,991
Institucionalización	1 (2,4%)	1 (2,2%)	0,934
Ingreso en UCI	27 (64,3%)	29 (63%)	0,904
Infección respiratoria	28 (66,67%)	24 (52,17%)	0,167
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> XDR	33 (78,6%)	43 (93,5%)	0,06

Tabla 2. Comparación entre ceftazidima/avibactam y ceftolozano/tazobactam en el tratamiento de infección por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR

n (%)	Ceftazidima/avibactam [n = 42]	Ceftolozano/tazobactam [n = 46]	p
Curación clínica	29 (69,0%)	31 (67,4%)	0,868
Curación microbiológica	28 (66,7%)	31 (67,4%)	0,942
Defunción en el ingreso	12 (28,6%)	15 (32,6%)	0,682
Defunción en los 30 días del alta	0 (0%)	1 (3,2%)	1,0
Recurrencia en 6 meses del alta	11 (36,7%)	9 (30,0%)	0,584

Tabla 3. Comparación entre ceftazidima/avibactam y ceftolozano/tazobactam de forma dirigida en infección por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR

n (%)	Ceftazidima/avibactam [n = 31]	Ceftolozano/tazobactam [n = 46]	p
Curación clínica	20 (64,5%)	31 (67,4%)	0,794
Curación microbiológica	19 (61,3%)	31 (67,4%)	0,582
Defunción en el ingreso	8 (25,8%)	15 (32,6%)	0,522
Defunción en 30 días del alta	0 (0%)	1 (3,2%)	1,0
Recurrencia en 6 meses tras alta	8 (34,8%)	9 (30,0%)	0,712

**Discusión:** Los estudios de comparación in vitro entre ceftazidima/avibactam y ceftolozano/tazobactam parecen apoyar una mayor eficacia de este último frente a *Pseudomonas aeruginosa*. El desabastecimiento mundial de ceftolozano/tazobactam ha dejado a ceftazidima/avibactam como principal alternativa a la terapia combinada de aminoglucósidos y/o colistina. Este desabastecimiento, parece no haber resultado en un perjuicio para los pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR pues, nuestro estudio no ha encontrado diferencias entre ambos antibióticos en términos de curación, recurrencia y mortalidad.

**Conclusiones:** No se encontraron diferencias entre ceftazidima/avibactam y ceftolozano/tazobactam en el tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR en términos de curación clínica o microbiológica, recurrencia a los 6 meses del alta y mortalidad en el ingreso o a los 30 días del alta. Además, no se ha hallado relación entre el inicio de antibioterapia de forma dirigida con la respuesta del paciente al tratamiento de la infección por *Pseudomonas aeruginosa* MDR/XDR.

## Bibliografía

1. Pinilla-Rello A, Huarte-Lacunza R, et al. Utilization study in real clinical practice of ceftolozane/tazobactam vs. aminoglycosides and/or colistin in the treatment of multiresistant or extremely resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Esp Quimioter. 2021;34(5):441-9.
2. Hirsch EB, et al. Ceftolozane-tazobactam and ceftazidime-avibactam activity against  $\beta$ -lactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales clinical isolates from U.S. medical centres. J Glob Antimicrob Resist. 2020;22:689-94.