

# Actuación terapéutica en infecciones cutáneas por MARSA



M.Riera

Secció de Malalties infeccioses/MI.



- ▶ Given the increased prevalence of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) as both a nosocomial and community-associated pathogen, beta-lactam antibiotics are no longer reliable empiric therapy for skin and soft tissue infections
- ▶ The approach to treatment is guided by the type of skin and soft tissue infection and the severity of the clinical presentation.
- ▶ Empiric antibiotic therapy should include MRSA coverage if MRSA is suspected based upon local epidemiology, risk factors, or if the clinical features are not sufficient to make this determination

# Infecciones cutáneas por SARM

- ▶ Datos de infecciones de piel y tejidos blandos locales.
- ▶ Datos de sensibilidad antibiótica de los SARM locales.
- ▶ Podemos predecir que pacientes tendrán SARM
- ▶ Manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos leves.
- ▶ Manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos graves.

# ESTUDIO REACH

Current management of patients hospitalized with complicated skin and soft tissue infections across Europe. J.Garau et al. Clin Microbiol Infect 2013

Microbiological diagnosis	Patients with a microbiological diagnosis n = 1001 n (%)	Patients with initial antibiotic treatment modification n = 493 n (%)	Patients with bacteraemia and a microbiological diagnosis n = 126 n (%)	Patients with bacteraemia and initial antibiotic treatment modification n = 64 n (%)
Gram-positive cocci <sup>a</sup>	702 (70.1)	351 (71.2)	97 (77.0)	51 (79.7)
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>	279 (27.9)	116 (23.5)	32 (25.4)	14 (21.9)
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	102 (10.2)	58 (11.8)	17 (13.5)	12 (18.8)
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	112 (11.2)	59 (12.0)	17 (13.5)	8 (12.5)
Vancomycin-intermediate <i>S. aureus</i> (VISA)	2 (0.2)	2 (0.4)	1 (0.8)	1 (1.6)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (group A $\beta$ -haemolytic streptococci)	40 (4.0)	21 (4.3)	11 (8.7)	7 (10.9)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (group B $\beta$ -haemolytic streptococci)	32 (3.2)	16 (3.2)	7 (5.6)	3 (4.7)
Other $\beta$ -haemolytic streptococci <sup>b</sup>	66 (6.6)	34 (6.9)	10 (7.9)	6 (9.4)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (0.4)	1 (0.2)	4 (3.2)	1 (1.6)
<i>Enterococcus faecalis</i>	85 (8.5)	58 (11.8)	7 (5.6)	5 (7.8)
<i>Enterococcus faecium</i>	29 (2.9)	18 (3.7)	5 (4.0)	4 (6.3)
Other Gram-positive bacteria <sup>c</sup>	33 (3.3)	21 (4.3)	1 (0.8)	1 (1.6)
Enterobacteriaceae <sup>d</sup>	341 (34.1)	193 (39.1)	26 (20.6)	15 (23.4)
Non-fermenting Gram-negative bacilli <sup>e</sup>	112 (11.2)	65 (13.2)	9 (7.1)	4 (6.3)
Other Gram-negative bacteria <sup>f</sup>	4 (0.4)	3 (0.6)	0	0
Strict anaerobic bacteria <sup>g</sup>	34 (3.4)	15 (3.0)	4 (3.2)	1 (1.6)
Yeasts	14 (1.4)	11 (2.2)	1 (0.8)	1 (1.6)
Other microorganisms	34 (3.4)	9 (1.8)	1 (0.8)	1 (1.6)
Unknown diagnosis	999 (50.1)	301 (38.1)	0	0

Un 37,4% de las SSTI requirieron desbridamiento quirurgico.

SARM supuso un 10,2% de las infecciones de piel y tejidos blandos con Diagnostico microbiológico.



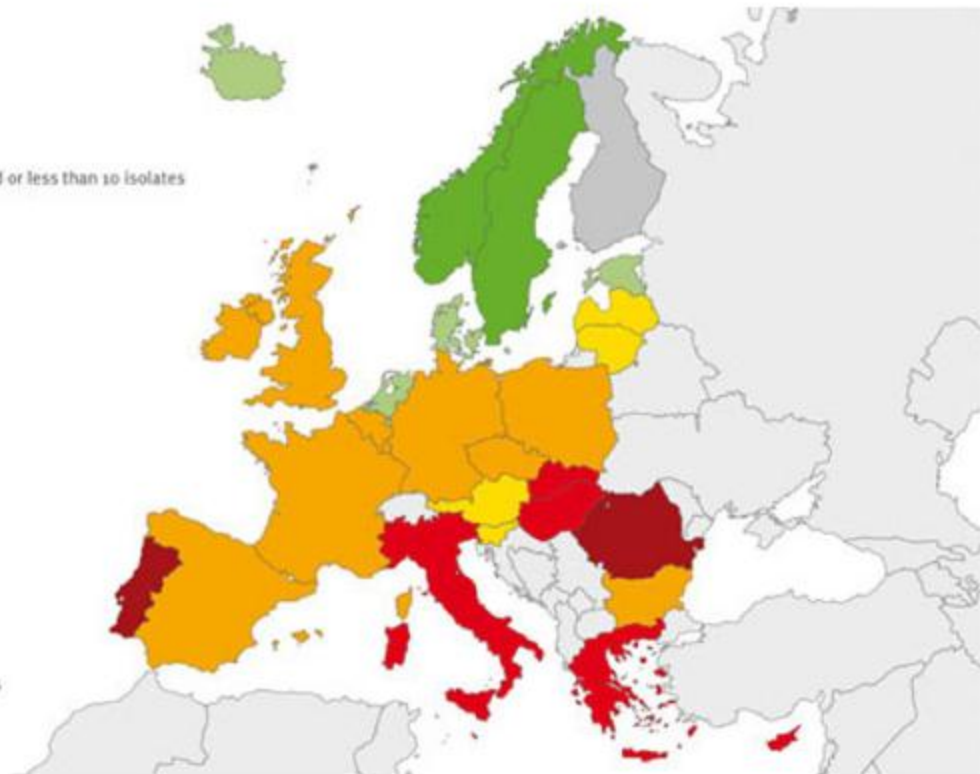
# Estudio SENTRY

Antimicrobial Surveillance Program. GJ Moet et al 2007

DIAGNOSTIC  
MICROBIOLOGY  
AND INFECTIOUS  
DISEASE

Longitudinal trends in key antimicrobial resistance occurring in different regions (SENTRY Program, 1998–2004)

Organism/continent	No. of isolates (% resistant) <sup>a</sup> by year						
	Total	1998	1999	2000	2002	2003	2004
<i>Oxacillin-resistant S. aureus</i>							
North America	2602 (35.9)	535 (26.2)	178 (36.0)	644 (29.5)	606 (39.1)	–	639 (47.4)
Latin America	824 (29.4)	142 (30.3)	157 (28.0)	153 (24.8)	197 (25.4)	–	175 (38.3)
Europe	1732 (22.8)	437 (24.3)	16 (43.8)	216 (22.2)	40 (30.0)	550 (21.1)	473 (22.4)
<i>VREs<sup>b</sup></i>							
North America	542 (12.2)	105 (8.6)	47 (12.8)	115 (9.6)	153 (14.4)	–	122 (14.8)
Latin America	168 (4.2)	41 (0.0)	31 (3.2)	29 (3.4)	32 (12.5)	–	35 (2.9)
Europe	281 (3.6)	84 (3.6)	3 (0.0)	51 (2.0)	8 (0.0)	70 (1.4)	65 (7.7)
<i>Multidrug-resistant P. aeruginosa<sup>c</sup></i>							
North America	648 (3.2)	160 (1.3)	48 (2.1)	152 (4.6)	186 (3.8)	–	102 (3.9)
Latin America	308 (24.7)	40 (20.0)	57 (19.3)	58 (24.1)	98 (32.7)	–	55 (20.0)
Europe	555 (10.8)	179 (10.1)	24 (20.8)	97 (11.3)	14 (35.7)	131 (9.2)	110 (8.2)
<i>ESBL-phenotype E.coli<sup>d</sup></i>							
North America	422 (6.6)	85 (3.5)	42 (7.1)	98 (6.1)	111 (4.5)	–	86 (12.8)
Latin America	344 (15.1)	61 (11.5)	60 (9.5)	54 (5.6)	79 (20.3)	–	90 (24.4)
Europe	501 (12.4)	123 (8.1)	23 (13.0)	94 (9.6)	11 (0.0)	119 (11.8)	133 (19.5)
<i>ESBL-phenotype Klebsiella spp.<sup>d</sup></i>							
North America	248 (11.3)	41 (4.9)	18 (0.0)	71 (11.3)	69 (7.2)	–	49 (16.3)
Latin America	173 (48.0)	31 (35.5)	21 (42.9)	36 (44.4)	40 (47.5)	–	45 (62.2)
Europe	205 (24.9)	59 (25.4)	7 (28.6)	40 (25.0)	5 (40.0)	44 (22.7)	50 (24.0)



**FIG. 1.** *Staphylococcus aureus*: percentage of invasive isolates resistant to methicillin (MRSA), by country, European Union/European Economic Area countries, 2008–2011 [27]. Reproduced with permission from the European Centre for Disease Prevention and Control.

# Infecciones de piel y partes blandas en pacientes hospitalizados.

M.Raya-Cruz. EIMC 2014

Aislamiento microbiologico	Cultivo foco % N:415	Hemocultivos % N:476
S.Aureus	135 (32,5%)	25 (5)
E.Coli y otras Enterob	58 (14)	10(2,1)
Flora mixta	56(13,5)	3(0,6)
P.Aeruginosa	30 (7,2)	5(1,1)
S.Pyogenes	20 (4,8)	19(4)
Otros streptococos	32 (8)	12(2,4)
SCN	11 (2,7)	24(5)
Clostridium	1(0,2)	0

# Infecciones de piel y partes blandas en pacientes hospitalizados.(2002-2011)

M.Raya-Cruz. EIMC 2014

## **Características epidemiológicas de las infecciones por SARM**

De los 147 S.aureus aislados, 19 (12,9%) o 4,5% del total de aislados fueron SARM.

Edad media 55 años, 17 (90%) autoctonos.

Origen nosocomial en 10 (52,6%) y en 6 (31,6%) asociado a cuidados, sólo 3 comunitarios

Forma de presentación abscesos 7, celulitis 7, fascitis 4, foliculitis 1.

Precisaron desbridamiento quirúrgico 47,4%.

# Infecciones cutáneas por SARM

- ▶ Datos de infecciones de piel y tejidos blandos locales.
- ▶ **Datos de sensibilidad antibiótica de los SARM locales.**
- ▶ Podemos predecir que pacientes tendrán SARM
- ▶ Manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos leves.
- ▶ Manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos graves.





# RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DEL SARM. Mallorca

Antibiótico	% cepas sensibles de SARM		
	2002	2005	2014
Eritromicina	5%	29%	42%
Clindamicina	5%	32%	71%
Ciprofloxacino	0,6%	1%	10%
Gentamicina	26%	68%	92%
Rifampicina	98%	80%	94%
Cotrimoxazol	98%	98%	98%

# Infecciones cutáneas por SARM

- ▶ Datos de infecciones de piel y tejidos blandos locales.
- ▶ Datos de sensibilidad antibiótica de los SARM locales.
- ▶ **Podemos predecir que pacientes tendrán SARM**
- ▶ Manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos leves.
- ▶ Manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos graves.

# Prevalencia SARM en infecciones cutáneas que acuden a Urgencias en EEUU.

*Moran G, N Engl J Med 2006;355:666-674*

- ▶ Estudio multicentrico en 11 hospitales americanos estudian la prevalencia en adultos de SARM en infecciones cutáneas.
- ▶ Un 99% de los SARM aislados eran por PFGE de origen comunitario: 212 USA300, 2 USA400 y 2 USA1000. Poseían el SCC mec tipo IV y la toxina PVL 98%.
- ▶ Todas las cepas SARM eran sensibles a SXT y RF, 95% a clindamicina, 92% a tetraciclinas y 60% a quinolonas, 6% a eritromicina.
- ▶ 66 pacientes (27%) tenían factores clásicos de riesgo para SARM: 43 hospitalizaciones en el último año, 28 infecciones previas por SARM, 2 ingresados en residencias, 1 diálisis.

# Factores relacionados en el análisis multivariante con aislamiento por SARM vs otros

*Moran G, N Engl J Med 2006;355:666-674*

Características	OR ajustado y CI 95%
- Blanco no hispanico	1
- Negro	1,9 (1,1-3,4)
- Otros	0,3 (0,1-1)
Uso de antibióticos ultimo mes	2,4 (1,3-4,3)
Picaduras de insecto previas	3 (1,6-5,7)
Enfermedades de base	0,3 (0,2-0,6)
Historia de SARM previa	3,4 (1,1-10)
Contacto próximo con personas con infección similar	3,8 (1,6-9,3)



## Risk factors

---

Previous history of MRSA infection or colonization [35,43]

Previous use of antimicrobial agents [44]

Advanced age [41]

Chronic open wounds [36,42]

Underlying diseases or conditions

Chronic renal disease [41]

Diabetes [37,41]

Peripheral vascular disease [45]

Cardiovascular disease [41]

Immunosuppression [37]

Repeated contact with the healthcare system (including hospitals, long-term care, nursing homes, home care, haemodialysis centres and physician's offices) [39,41]

Intensive care unit admission [38]

Invasive procedures (such as dialysis [40] and central venous catheterization for >24 h) [37]

Parenteral drug use [41]

---

**El diagnóstico de SARM puede sospecharse si factores de riesgo o Mala evolución, pero no es sensible para determinar el antibiótico inicial.**

**Es importante tomar muestras para cultivo en todos los Pacientes que ingresan por celulitis/abscesos.**

# Caso 1

- ▶ Paciente de 30 años, sin antecedentes de interés salvo hidrosadenitis frecuentes a nivel axilar y algún episodio de foliculitis en los 2 últimos años.
- ▶ Presenta zona eritematosa de 5-6 cms a nivel de rotula izquierda, con tendencia a la abscesificación. Afebril, no signos de artritis.



- 1) Abrimos el absceso
- 2) Administramos cloxacilina
- 3) Administramos clindamicina
- 4) Dejamos madurar
- 5) 1+2
- 6) 1+3

# Caso 2

- ▶ Mujer de 36 años con mastitis de repetición, y abscesos periareolares que han precisado múltiples desbridamientos, aislándose SARM en algunos de los cultivos.
- ▶ Fue tratada con clindamicina y posteriormente con duchas de clorhexidina y lejía. Así como mupirocina en fosas nasales. Cultivos de control realizados los últimos 6 meses negativos.
- ▶ Acude por nuevo episodio de mastitis



¿QUE ACTITUD PROPONES?

-Administrar cloxacilina

Administrar clindamicina

Esperar y después desbridar y cultivar

- ▶ Datos de infecciones de piel y tejidos blandos locales.
- ▶ Datos de sensibilidad antibiótica de los SARM locales.
- ▶ Podemos predecir que pacientes tendrán SARM
- ▶ Manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos leves.
- ▶ Manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos graves.

# Tratamiento SARM, consideraciones

- ▶ Un porcentaje importante de CA-SARM son sensibles a SXT y tetraciclinas. Un 5-50 % presentan resistencias constitutivas o inducibles a clindamicina
- ▶ Escasos ensayos clínicos específicamente centrados en infecciones cutáneas por SARM.
- ▶ En abscesos no complicados el desbridamiento quirúrgico sin antibióticos parece tan eficaz como el desbridamiento con tratamiento antibiótico
- ▶ Los antibióticos se recomiendan para abscesos extensos o si el paciente presenta síntomas de sepsis o enfermedades de base o edades extremas o en zonas de difícil drenaje.



# Manejo de las infecciones cutáneas leves por SARM. Liu C, Bayer A et al . IDSA Guidelines. CID 2011

- ▶ Para los abscesos cutaneos el drenaje es el tratamiento inicial recomendado (A-II).
- ▶ El tratamiento antibiótico se recomienda en los abscesos en las siguientes condiciones: absceso importante >5 cms o que afecta a varias localizaciones, rápida progresión o celulitis asociada, signos o síntomas de sepsis o SIRS, comorbilidades asociadas o inmunosupresión, edades extrema o abscesos en áreas de difícil drenaje. (A-III)

# Management and outcome of children with skin and soft tissue abscesses caused by CA-MRSA.

*Pediatr Infect Dis J. 2004;23:123-7*

- ▶ Estudio observacional 69 niños, 96% tratados con drenaje. Antibióticos administrados en 67 (sólo 5 inicialmente con tto atbco sensible según antibiograma), en 21 se cambió a un atbco efectivo al recibir antibiograma en 18 a TMP-SMX + RF).
- ▶ 4 pacientes requirieron ingreso a los 3-6 días. El único factor de riesgo asociado a ingreso fue que el diámetro del absceso fuera  $> 5$  cms. El uso de un antibiótico inefectivo no se asoció a peor pronóstico ( fiebre, signos inflamatorios, secreción, necesidad de hospitalización etc)

# Estudios comparativos antibióticos vs no antibióticos

*Moran G. N Engl J Med 2006*

- Se obtuvo información del tratamiento de 406 pacientes y en 248 (61%) se contactó con ellos a los 15-21 días.
- 19% tratados con incisión sólo, 66% con incisión + atbcos, 10% con antibióticos y 5% sin atbcos ni incisión. En 57% los antibióticos administrados no eran adecuados según antibiograma.
- No hubo diferencias en la evolución en los pacientes que fueron tratados con incisión o atbcos + incisión, tampoco hubo diferencias en administrar atbcos sensibles o resistentes

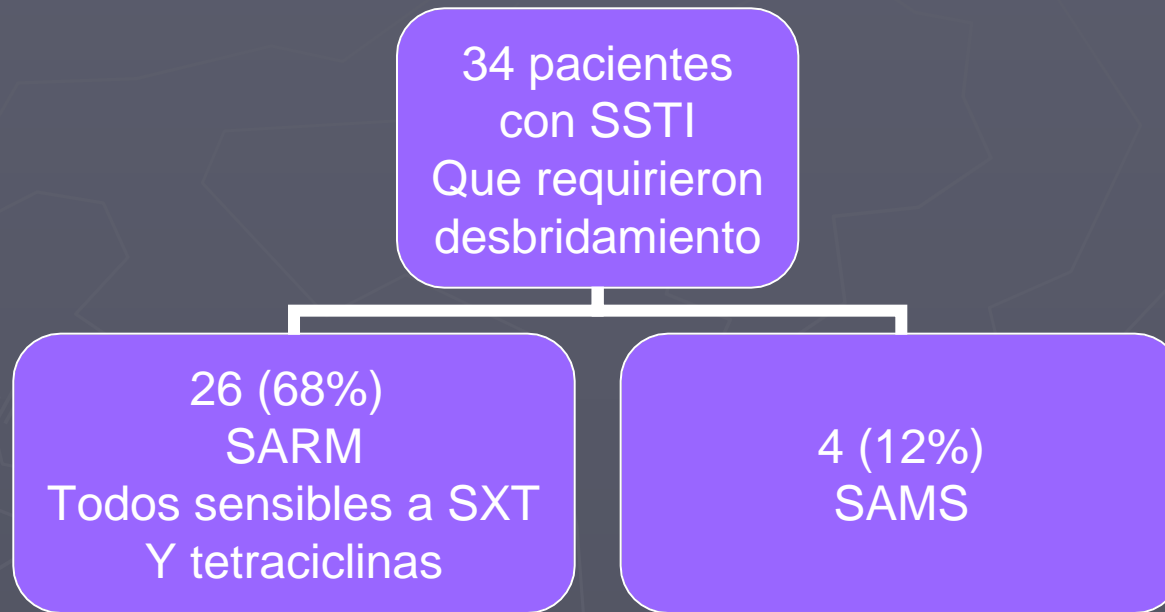
# Manejo de las infecciones cutáneas leves por SARM

Liu C, Bayer A et al . IDSA Guidelines. CID 2011

- ▶ En pacientes con celulitis purulenta, con drenaje o exudado, aconsejan tratamiento antibiótico que cubra SARM-CA, hasta tener los cultivos, no consideran necesario cubrir estreptococos.(A-II).
- ▶ Para el tratamiento empírico de las Infecciones cutáneas por SARM ambulatoriamente puede utilizarse: Clindamicina (A-II), trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) (A-II), tetraciclinas (doxiciclina)(A-II) o linezolid oral (A-II). Si quiere cubrirse los estreptococos a las tetraciclinas o TMP-SMX debería añadirse un B.lactamido.(A-II)

# Prospective randomized trial of empiric therapy with Trimethoprim-sulfamethoxazole or doxycycline for SSTI in an area of high prevalence of MRSA

*Cenizal Mj. Antimicrob Ag Chemother 2007*



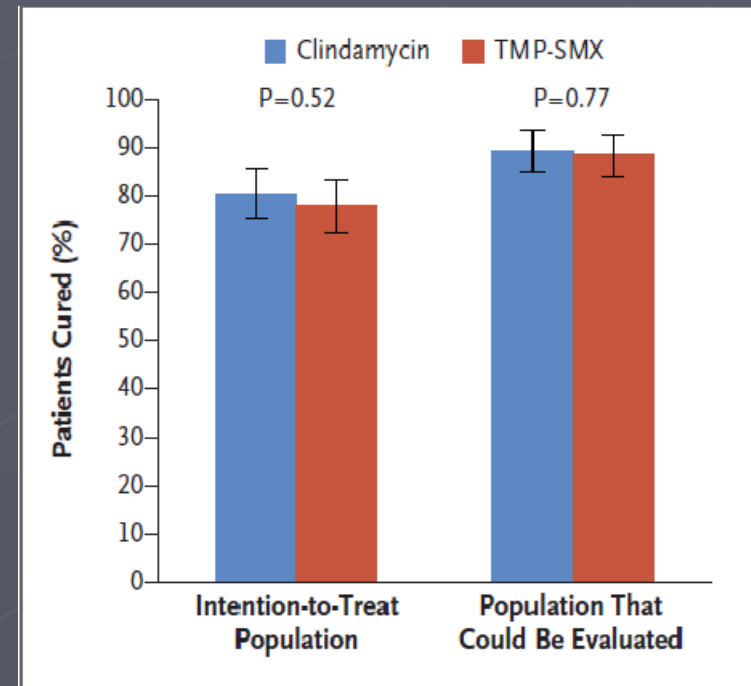
3/14 (21%) de los pacientes tratados con SXT presentaron fallo al tratamiento.  
Ninguno de los 20 pacientes tratados con Doxiciclina presentó mala respuesta.  
3 pacientes en cada grupo requirieron nuevos drenajes quirúrgicos



## Clindamycin versus Trimethoprim–Sulfamethoxazole for Uncomplicated Skin Infections

Loren G. Miller, M.D., M.P.H., Robert S. Daum, M.D., C.M., C. Buddy Creech, M.D., M.P.H., David Young, M.D., Michele D. Downing, R.N., M.S.N., Samantha J. Eells, M.P.H., Stephanie Pettibone, B.S., Rebecca J. Hoagland, M.S., and Henry F. Chambers, M.D., for the DMID 07-0051 Team\*

- ▶ Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de clindamicina versus TMP-SMX en infecciones cutáneas no complicadas.
- ▶ Los pacientes fueron clasificados como: abscesos presente en 160 pacientes (30.5%), celulitis en 280 (53.4%), y mixto en 82 (15.6%)
- ▶ Los cultivos fueron positivos en 269 pacientes (56,5%). Microorganismo más frecuentemente aislado *S. aureus* (217 de 524 pacientes, 41.4%), en 167 (77%) eran SARM.
- ▶ No hubo diferencias en eficacia de ambos tratamientos, ni globalmente ni por subgrupos : adultos, niños; por tipo de infección (celulitis vs absceso) o por microorganismo *S.aureus*, SARM, SAMS



**Figure 2.** Comparison of the Efficacy of Clindamycin and TMP-SMX in Patients with Uncomplicated Skin Infection.

The graph shows the proportion of patients cured by the time of the test-of-cure visit in the intention-to-treat population and the population that could be eval-

# Tratamiento empírico inicial en infecciones cutáneas no graves en nuestro medio

- Mantener mismo protocolo de las celulitis / abscesos dirigidos a SAMS y estreptococos.
- No utilizar quinolonas en infecciones cutáneas.
- Drenar las lesiones fluctuantes y realizar cultivo.
- En infecciones confirmadas o de alto riesgo de SARM administrar antibiótico oral, especialmente si lesiones > 5 cms con:
  - ▶ TMP-SMZ 1 o 2 tabletas de Septrim forte /12 hs (adultos) o 8-12 mgrs/kg/dia dividido cada 12 hs (niños).\*
  - ▶ Doxiciclina o minociclina (no administrar en niños)
  - ▶ Clindamicina: 300-450 mgrs/8hs oral (adultos) o 10-20 mgrs/kg repartido cada 8hs (niños)
  - ▶ Linezolid 600 mgs cada 12 hs

# Medidas preventivas para infecciones por SARM en la comunidad

<http://www.cdc.gov/mrsa/community/index.html#q3>

- ▶ Lavado de manos con jabón o soluciones alcohólicas frecuentes, especialmente personas colonizadas, familiares; antes/después de realizar curas.
- ▶ Duchas diarias con jabón, o después de ejercicios.
- ▶ Higiene personal, no intercambio de ropa ni objetos personales.
- ▶ Limpieza de ropa y superficies en el domicilio
- ▶ Mantener las heridas cubiertas.
- ▶ En los gimnasios limpiar los aparatos con soluciones alcohólicas después de cada uso
- ▶ Control de contactos o convivientes en brotes familiares.

## SI PRETENDEMOS DECOLONIZAR

- ▶ Duchas diarias con champú clorhexidina o lejía diluida(1 cucharilla x 4 litros de agua), durante 10-14 días.
  - ▶ Mupirocina tópica bid x 5-10 días
- \* La RF+ TMP-SMZ o doxiciclina pueden utilizarse en infecciones recurrentes sin respuesta a medidas preventivas previas.

# Caso clínico manifestaciones graves

- ▶ Paciente de 84 años. Viuda con buen apoyo familiar.
  - Barthel de 50, Pfeiffer 6 errores.
  - Hace vida en casa, no sale al exterior y deambula con ayuda de un andador.
- ▶ **ANTECEDENTES PATOLOGICOS**
  - DM tipo 2 en tto con ADO en seguimiento por endocrino. Presenta retinopatía diabética
  - HTA en tto farmacológico.
  - Hiperuricemia.
  - Hipercolesterolemia.
  - Hipoacusia neurosensorial bilateral.
  - IRC
  - Obesidad.
- ▶ **ENF ACTUAL:**

Acude por fiebre y dolor, edema MII de unos días de evolución junto con escalofríos y fiebre de hasta 38'5°C.

Familia explica que desde septiembre tiene episodios de celulitis recidivantes. Desde entonces se han administrado pautas de antibióticos que parecían ser efectivas pero que tras suspenderlas volvía a reproducirse la celulitis siendo actualmente más importante en MII. Según datos de urgencias ha realizado un tto antibiótico con levofloxacino por celulitis al mismo nivel hace 15 días.



# Caso clínico manifestaciones graves

- ▶ CTES planta (9/12): T<sup>a</sup> 37'9, FC 101, TA 125/56, S O<sub>2</sub> aa 94%, regular estado general
- ▶ EEII: edemas con fóvea, signos de insuficiencia venosa crónica, signos inflamatorios con aumento temperatura local y eritema. Pequeña área de celulitis en MID y gran área de celulitis en MII presentando ulceración importante en cara postero-medial con región que presenta signos de desvitalización importante. Región muy dolorosa al tacto



- 1) Hemocultivos, cultivo úlcera e iniciar tratamiento con Amoxicilina-clavulanico.
- 2) Idem pero iniciar tratamiento con vancomicina
- 3) Idem pero iniciar tratamiento con vancomicina+ aztreonam



# Manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos graves.

- ▶ El tratamiento EV y las exploraciones para descartar enfermedad invasiva deben considerarse en los pacientes con afectación de tejidos blandos extensa, o múltiples lesiones de tejidos blandos, o que presente fiebre o otras manifestaciones sistémicas.
- ▶ Pacientes con infecciones de piel y partes blandas con antecedentes de diabetes, u otras inmunodeficiencias (trasplantados, VIH, quimioterapias recientes).

# Antibióticos parenterales aprobados para el tratamiento del SARM. (FDA)

Drug	Adult dose
Vancomycin	15 to 20 mg/kg/dose every 8 to 12 hours, not to exceed 2 g per dose
Daptomycin	
Skin and soft tissue infection	4 mg/kg IV once daily
Bacteremia	6 mg/kg IV once daily*
Linezolid	600 mg IV (or orally) twice daily
Ceftaroline	600 mg IV every 12 hours
Dalbavancin (for skin and soft tissue infection)	1 g IV on day 1, followed by 500 mg IV on day 8 <sup>¶</sup>
Tedizolid (for skin and soft tissue infection)	200 mg IV (or orally) once daily
Telavancin	10 mg/kg once daily

# Linezolid vs Vancomycin in treatment of complicated soft tissue infections.

*J. Weigel. Antimicrob Ag Chemot 2005*

- ▶ Criterios inclusión: infecciones cutáneas (celulitis, abscesos, úlceras infectadas, quemaduras) por SARM confirmado o sospechado, complicadas: fiebre, leucocitosis, hipotensión.
- ▶ Se aleatorizaron a recibir Linezolid 600 mgrs cada 12 hs o Vancomicina 1 gr EV cada 12 hs. Se permitía el uso de aztreonam u otros para cubrir BG negativos.
- ▶ Se incluyeron 1180 pacientes 42% SARM (285), SASM (196), Strep pyogenes (33). Presentaban celulitis 46%, abscesos mayores 26%, inf quirúrgicas 11%.
- ▶ Por ITT un 92,2 % de los tratados con Linezolid vs 88,5% de los tratados con vancomicina se consideraron clínicamente curados  $p:0,057$  (IC 95% -0,11 a 7,47).

# Linezolid vs Vancomycin in treatment of complicated soft tissue infections.

*J. Weigel. Antimicrob Ag Chemot 2005*

Microorganism Y analisis	% de pacientes curados con el Tto (Nº curados/total)		IC95%	Valor de p
	Linezolid	Vancomicina		
MRSA				
ME	88,6	66,9	12,4-30,9	<0.0001
MITT	71	55,1	6-25.7	0.002
MSSA				
ME	84,9	75,3	-1.47 a 20,7	0.088
MITT	73	66,4	-5.02 a 18.3	0.264
Strept pyog				
ME	86.7	94.4	-27.9 a 12.4	0.579
MITT	68.4	65.4	-24,7 a 30.8	0.915

# The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated SSTI

*Arbeit RD. Clin Infect Dis 2004*

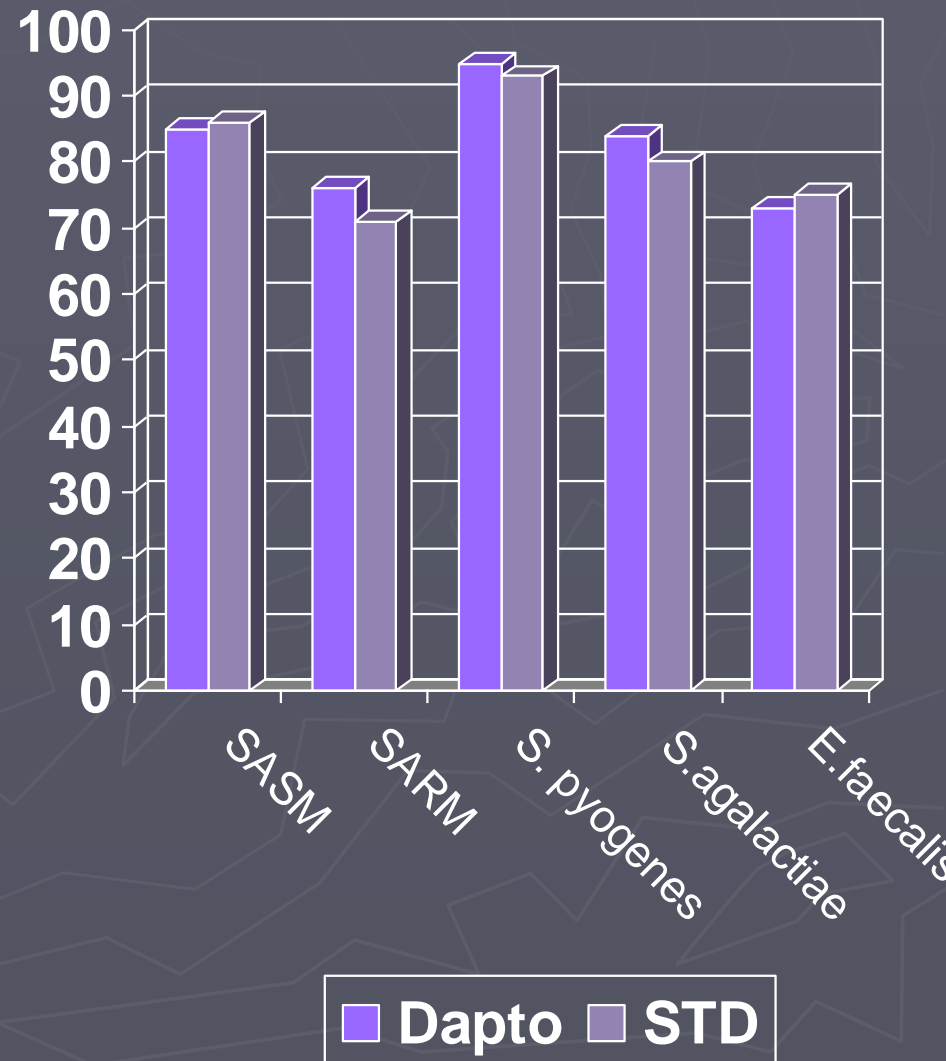
- ▶ Incluyen en un estudio multicentrico realizado en los EEUU, Europa, Australia, Sud Africa e Israel, a pacientes >18 años con SSTI complicadas por Gram+, pero sin bacteriemia, que requirieran tratamiento antibiótico EV y hospitalización.
- ▶ El investigador asignaba un fármaco de elección y posteriormente los pacientes eran randomizados a recibir (cloxacilina o Vancomicina Ev vs Daptomicina 4 mg/kg EV), se permitía a partir del 4º día pasar a un atbco oral.
- ▶ Evaluación clínica de mejoría realizada por un investigador ciego



# The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated SSTI

*Arbeit RD. Clin Infect Dis 2004*

- ▶ Incluyeron 1092 pacientes. Por ITT un 71,5% vs 71% curaron clínicamente, sin diferencias según tipo de infección. Análisis OT 83,4 vs 84,2
- ▶ En los pacientes con Gram+ S.aureus o Estreptocos B.hemolíticos la eficacia clínica fue del 76% con daptomicina, vs 70% con el antibiótico comparador.



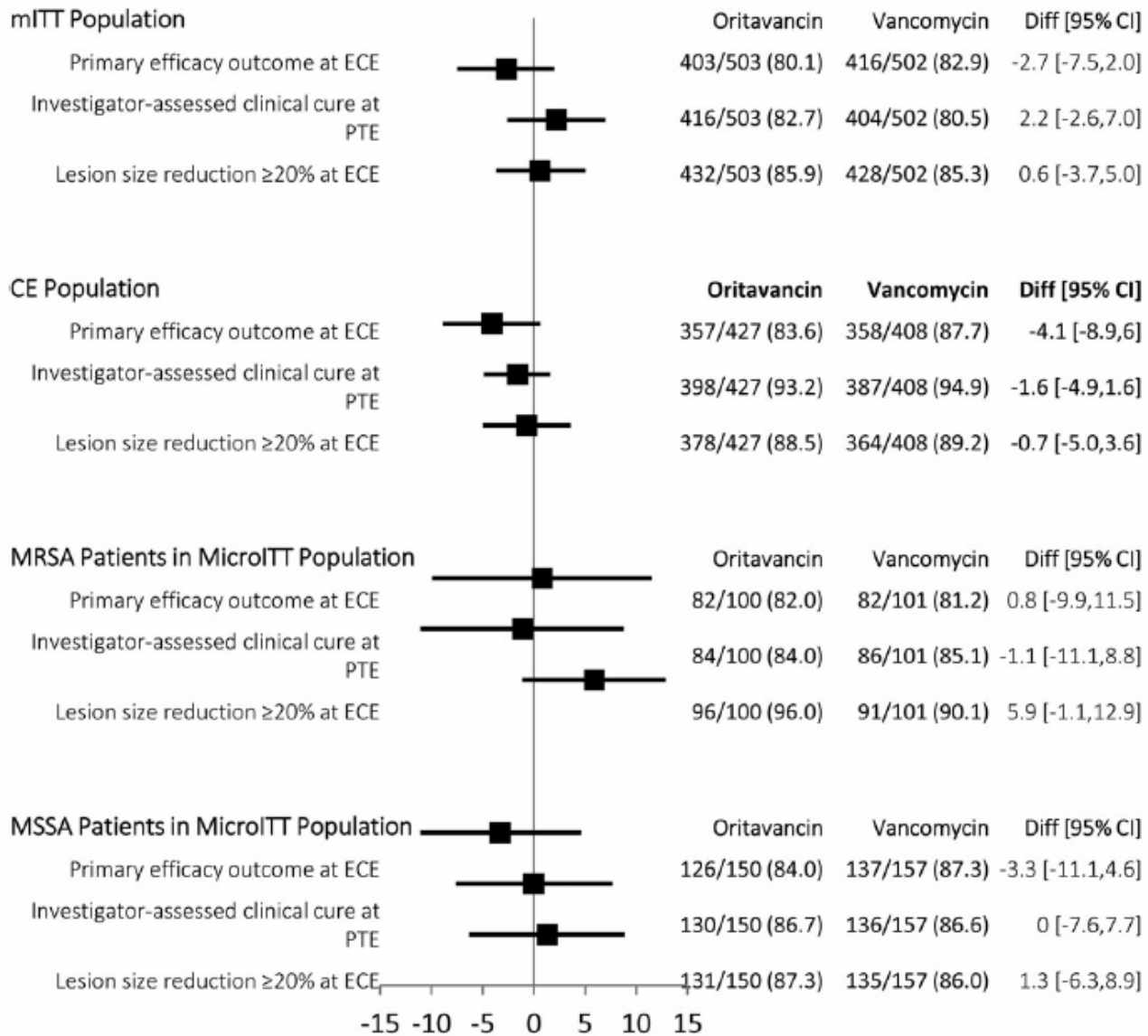
# Single-Dose Oritavancin Versus 7–10 Days of Vancomycin in the Treatment of Gram-Positive Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: The SOLO II Noninferiority Study

G. Ralph Corey,<sup>1</sup> Samantha Good,<sup>2</sup> Hai Jiang,<sup>2</sup> Greg Moeck,<sup>2</sup> Matthew Wikler,<sup>2</sup> Sinikka Green,<sup>3</sup> Paul Manos,<sup>4</sup> Richard Keech,<sup>5</sup> Rajesh Singh,<sup>6</sup> Barry Heller,<sup>7</sup> Natalia Bubnova,<sup>8</sup> and William O’Riordan<sup>9</sup>; for the SOLO II Investigators<sup>a</sup>

- ▶ Oritavancin is a novel semisynthetic lipoglycopeptide antibiotic with potent activity against gram-positive pathogens, including MRSA
- ▶ Oritavancin does not require dose adjustment for age or renal function or in patients with moderate hepatic impairment
- ▶ SOLO II was a phase 3, global, multicenter, randomized, double-blind, comparative efficacy and safety study evaluating single-dose intravenous oritavancin vs intravenous vancomycin for 7–10 days in adults with ABSSSIs comprising wound infection, cellulitis, and major cutaneous abscess. Each lesion required surrounding erythema, edema, and/or induration of at least 75 cm<sup>2</sup>.
- ▶ Aztreonam and metronidazole were permitted for gram-negative and anaerobic coverage

# Single-Dose Oritavancin Versus 7–10 Days of Vancomycin in the Treatment of Gram-Positive Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: The SOLO II Noninferiority Study

G. Ralph Corey,<sup>1</sup> Samantha Good,<sup>2</sup> Hai Jiang,<sup>2</sup> Greg Moeck,<sup>2</sup> Matthew Wikler,<sup>2</sup> Sinikka Green,<sup>3</sup> Paul Manos,<sup>4</sup> Richard Keech,<sup>5</sup> Rajesh Singh,<sup>6</sup> Barry Heller,<sup>7</sup> Natalia Bubnova,<sup>8</sup> and William O’Riordan<sup>9</sup>; for the SOLO II Investigators\*



Favors vancomycin ←



→ Favors oritavancin

# CANVAS STUDY

Friedland et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012

- ▶ The CANVAS (ceftaroline versus vancomycin in skin and skin structure infections) 1 and 2 registration trials were two identically designed, randomized, multinational, double-blind, phase 3, noninferiority trials involving a total of 1,378 adults with clinically documented cSSSI
- ▶ The most common pathogen isolated was *Staphylococcus aureus*, with methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) accounting for 42.3% (104/246) of isolates in the ceftaroline group and 35.4% (84/237) in the V/A group
- ▶ The exploratory endpoint (the per-patient clinical response rates at day 3) was 74.0% (296/400) for the ceftaroline group and 66.2% (263/397) for the V/A group (treatment difference, 7.8%; 95% CI, 1.3 to 14.0)

# CANVAS STUDY

Friedland et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012

TABLE 2 Clinical response at different time points (E-MITT population)

Time and study	No. (%) of patients with status/total				Difference (95% CI) <sup>b</sup>	P <sup>c</sup>
	Responder <sup>a</sup>		Nonresponder			
	Ceftaroline	V/A	Ceftaroline	V/A		
<b>Day 3</b>						
CANVAS 1	148/200 (74.0)	135/209 (64.6)	52/200 (26.0)	74/209 (35.4)	9.4 (0.4, 18.2)	0.04
CANVAS 2	148/200 (74.0)	128/188 (68.1)	52/200 (26.0)	60/188 (31.9)	5.9 (-3.1, 14.9)	0.2
Integrated CANVAS	296/400 (74.0)	263/397 (66.2)	104/400 (26.0)	134/397 (33.8)	7.7 (1.3, 14.0)	0.018
	Cure		Failure			
	Ceftaroline	V/A	Ceftaroline	V/A		
<b>TOC</b>						
CANVAS 1	177/200 (88.5)	178/209 (85.2)	23/200 (11.5)	31/209 (14.8)	3.3 (-3.3, 10.0)	
CANVAS 2	172/200 (86.0)	161/188 (85.6)	28/200 (14.0)	27/188 (14.4)	0.4 (-6.7, 7.5)	
Integrated CANVAS	349/400 (87.3)	339/397 (85.4)	51/400 (12.8)	58/397 (14.6)	1.9 (-2.9, 6.7)	

TABLE 3 Clinical response rates in integrated CANVAS of patients positive for selected baseline isolates at day 3 (E-MITT population)

Organism <sup>a</sup>	No. of responders/total (%)	
	Ceftaroline (n = 400)	V/A (n = 397)
<i>Staphylococcus aureus</i>	188/246 (76.4)	156/236 <sup>a</sup> (66.1)
MRSA	85/104 (81.7)	65/84 (77.4)
MSSA	102/142 (71.8)	92/153 (60.1)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	25/47 (53.2)	28/49 (57.1)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	9/13 (69.2)	6/7 (85.7)
<i>Enterococcus faecalis</i>	8/13 (61.5)	6/10 (60.0)



# Manejo de las infecciones cutaneas graves por SARM

*Liu Practice guidelines in SARM .Clin Infect Dis 2011*  
*GemmellCG.UK MRSA Guidelines recomendations*  
*Upto Date*

- ▶ Drenar si lesiones fluctuantes y cultivar
- ▶ Iniciar tratamiento antibiótico con:
  - Vancomicina 30 mg/kg/dia dividido en 2 dosis EV (adultos), 40 mgrs/kg/dia, dividido en 4 dosis (niños). AI
  - Linezolid 600 mg/12hs EV u oral (adultos) o 10 mg/kg cada 12 hs EV u oral (niños). AI
  - Daptomicina: 4 mgrs/Kg cada 12 hs EV AI.
  - Ceftarolina 600 mgrs cada 12 hs EV
- ▶ Valorar al tercer dia según respuesta al tratamiento y resultados de cultivos, necesidad de desbridamiento, o cambios en la antibioterapia: desescalar, mantener o ampliar cobertura antibiótica.