

# Infección asociada a implante por *Pseudomonas aeruginosa* Ateneo

Asistente. Dra Tenaglia

Prof Adjunto Dr Henry Albornoz

Cátedra de Enfermedades Infecciosas



# Caso 1

59 años.

AP: tabaquista. Hepatopatía OH. PTC (prótesis cadera) derecha 30/08/16, PTC izquierda 02/17.

**07/18:** ingresa por signos fluxivos y fístula a nivel de cadera derecha.

**Planteo de infección protésica tardía, tratamiento médico-quirúrgico.**

02/08 Limpieza quirúrgica: pus, tallo, cotilo y cemento flojo. Retiran el cotilo y tallo, colocan cotilo de cemento y tallo nuevo.

**Cultivo intraoperatorio:** 4 de 4 muestras (+) *P. Aeruginosa*. (S) CAZ, IMI, TZP), (R) AMK, CIP, GEN.

Plan ATB: ceftazidime y colistin, se rota a ceftazidime por falla renal completando 4 semanas. Alta v/o ciprofloxacina 500 mg c/8 +rifampicina 300 mg c/8 por 1 mes, seguido de ciprofloxacina vo.



**2° ingreso 03/19:** luxación PTC dcha, sin actividad infecciosa PCR (-).

Reducción en block: retiran cotilo colocan nuevo cementado con vancomicina y gentamicina, se mantiene tallo. **Cultivo profundo** (-). Tratamiento supresivo con ciprofloxacina.

**3° ingreso 05/19:** dolor y fístula sobre cicatriz Q. Planteo diagnóstico infección protésica tardía. Cultivo de trayecto fistuloso (+) *P. aeruginosa*. (S) CAZ, IMI, MEM, TZP (R) AMK, CIP, GEN. Equipo quirúrgico tratante decide tratamiento medico. Se inicia ATB parenteral prolongado: colistin + ceftazidime 6 semanas. Actualmente control ambulatorio bajo plan supresivo con ciprofloxacina vo.

**Diagnóstico:** Infección peri-protésica crónica a *P. aeruginosa* MR, tratada con recambio parcial de los componentes articulares.



05/19



[2] 1 / 1  
28,15%  
Ventana: 4.096/2.048  
US - (213,2519)

Series No: 2  
AP

09/19

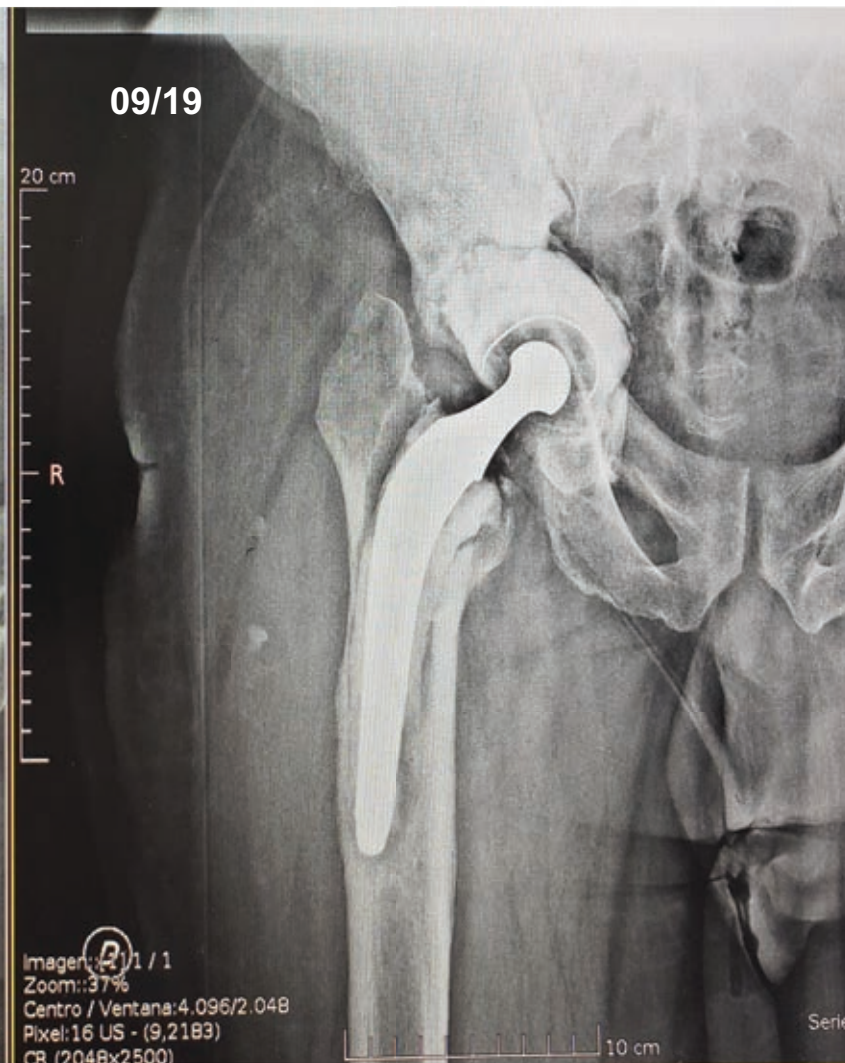
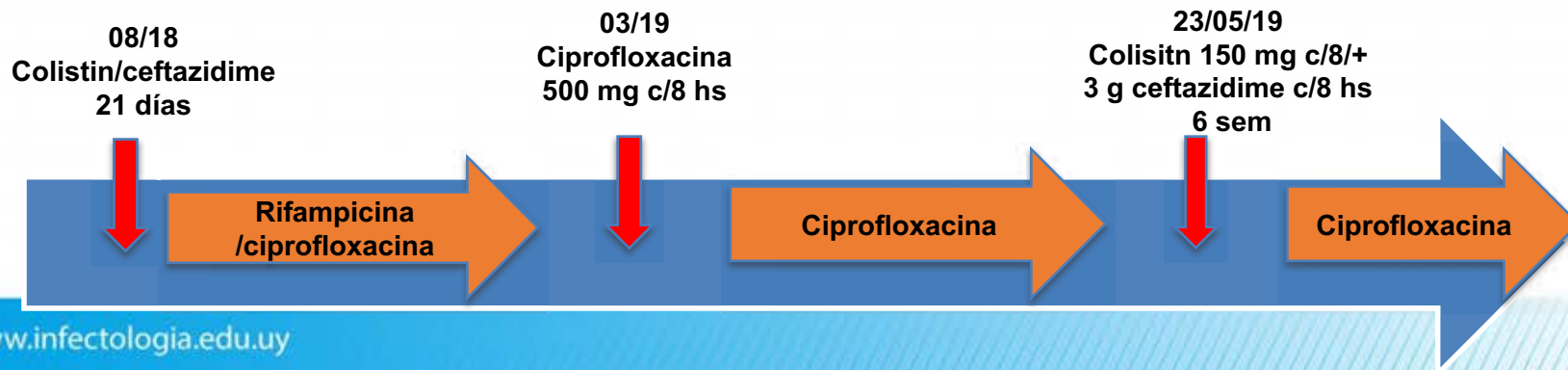


Imagen: 1 / 1  
Zoom: 37%  
Centro / Ventana: 4.096/2.048  
Pixel: 16 US - (9,2183)  
CR (2048x2500)

Serie



	07/18	10/18	03/19	05/19	07/19	09/19
VES	68		66	121	114	59
PCR	24	4.7	2.4	47	3,1	7.9
GB	5000	6800	4900	6100		7400
Crea	0,5	0.8	0.8	0,6	0,6	0.8
Urea	0,18	0,2	0.4	0,26	0,2	0.18



# Caso 2

65 años.

AP. tabaquista. OH en abstinencia. Prótesis de cadera derecha 06/2016.

Fractura peri prótesis 10/2016- estabilizada con osteosíntesis con placa.

**07/2017:** ingresa por dolor, impotencia funcional y fístula en cadera derecha.

Planteo diagnóstico infección de osteosíntesis y peri-protésica. Tratamiento médico-quirúrgico. LQ: pus al abrir la cápsula, retiran el material de OS y los componentes articulares (tallo y cotilo). Recambio en 1 tiempo.

**Cultivo profundo:** *P aeruginosa* (S) CAZ, MEM, IMI, PTZ , (R) CIP, GEN, AMK. Tratamiento con ceftazidime iv 6 semanas. Alta



**02/18:** Punción articular ambulatoria de cadera cultivo (-).

**08/18:** retiro de PTC dcha. por dolor crónico y limitación funcional.

LQ: colección supurada y membranas, retiran el tallo, cotilo.

**Cultivo profundo:** *P. aeruginosa* (S) CAZ, IMI, MEM, PTZ, (R) CIP, AMK, CIP, GEN.

Plan ATB: colistin+ ceftazidime 4 d, luego ceftazidime 3 semanas.

Alta con ciprofloxacina 500 mg vo c/8 hs+ rifampicina 300 mg vo c/8 hs por 1 mes, luego ciprofloxacina 500 mg vo c/8 hs.

Actualmente deambula con apoyo, sin dolor, sitio quirúrgico sin elementos inflamatorios y RFA (-)

**Diagnóstico:** Infección peri-protésica crónica a *P. aeruginosa* MR, tratada con retiro del implante.



11/18



08/19

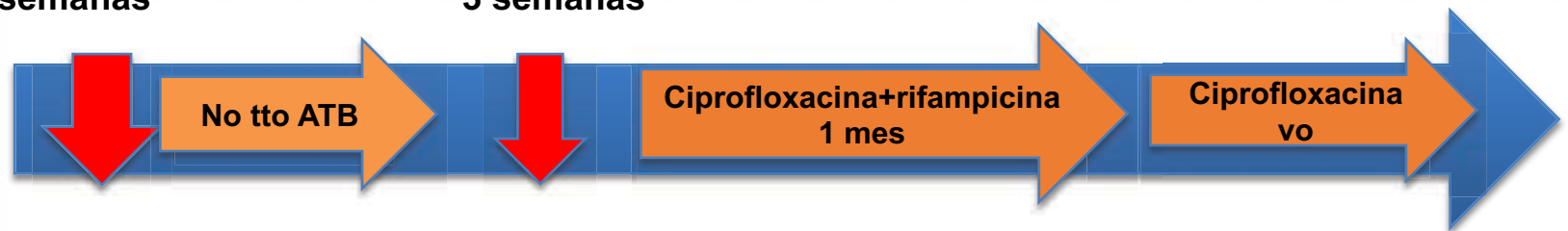




	08/17	12/17	08/18	09/18	01/19	08/19
VES	114	9	31	119		35
PCR	127	42	42	79	6.7	11
GB	11600	12900	9200	6600	9800	10400
Creatinina	0,7		0,7	0,7		
Urea	0,3		0,4	0,2		

**07/17**  
**Ceftazidime 6**  
**semanas**

**08/18**  
**Colisitn/ceftazidime**  
**3 semanas**



# Preguntas

1. ¿Qué conducta tomar frente a un paciente con una infección crónica asociada a implante por *P. aeruginosa* MR, cuando no es posible el retiro del implante y carecemos de opción de tratamiento vía oral?
2. En cuanto a la MIC a antimicrobianos, ¿el resultado obtenido en condiciones controladas en el laboratorio es la misma que dentro del biofilm o intracelular?
3. ¿*P. aeruginosa* selecciona poblaciones resistentes durante su tratamiento?
4. ¿Opciones para consolidar el plan con antimicrobiano vo?
5. ¿La ciprofloxacina tiene algún lugar?
6. ¿Que rol tiene la asociación de antimicrobianos inmunomoduladores y acción intracelular?



# Infección periprotésica

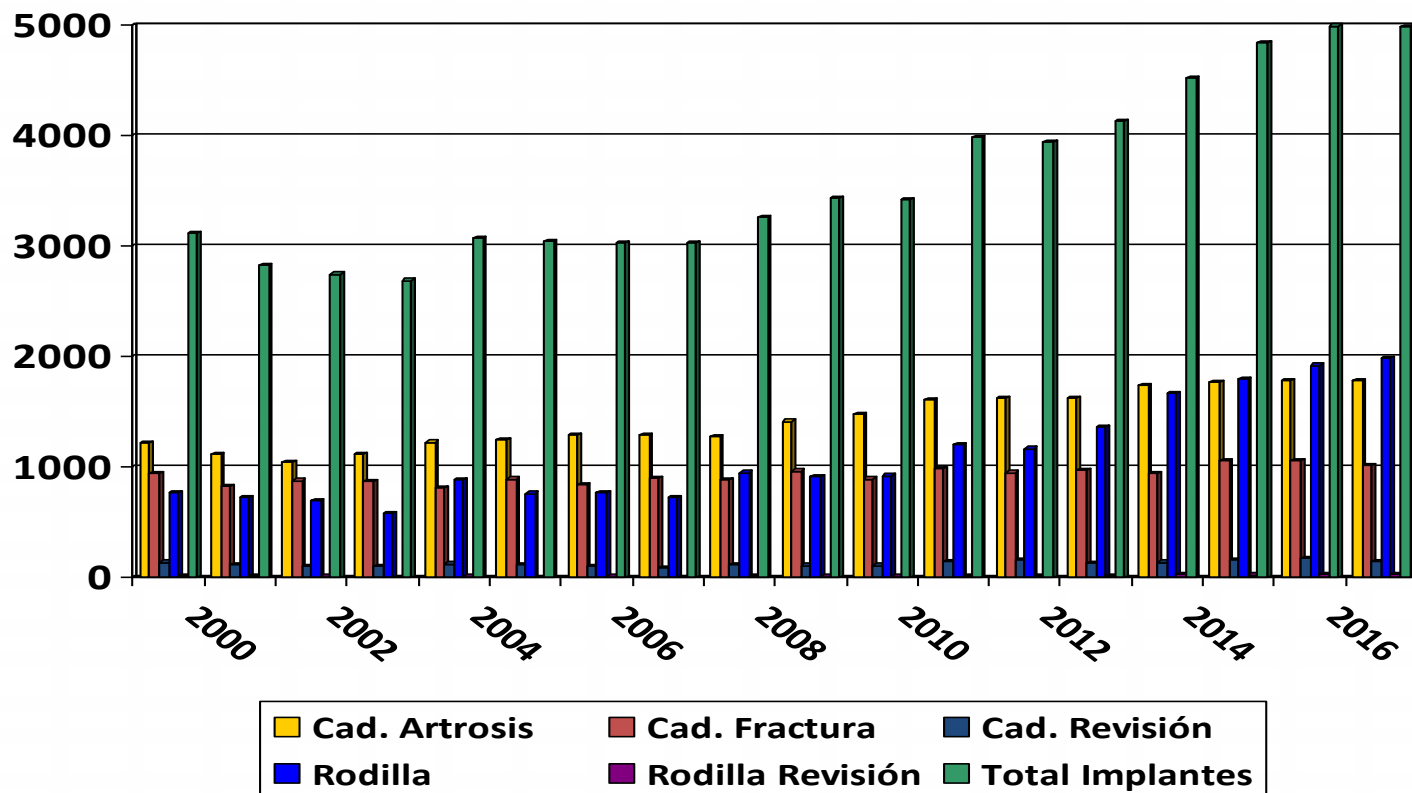
Mayor incidencia vinculada al aumento de prótesis implantadas.

## **Consecuencia infección periprotésica:**

1. Genera morbi-mortalidad,
  2. Prolonga la estadía hospitalaria promedio 14 días,
  3. > tasa de reingresos y,
  4. Procedimientos quirúrgicos.
  5. Incremento los costos sanitarios, cada evento cuadruplica el costo.
- El abordaje del paciente por equipos multidisciplinarios demostró mejores resultados.



# Evolución anual del número de implantes articulares Uruguay 2000-2017



# Etiología

- Los microorganismos más frecuentemente son cocos gram (+) en 55-60% (*ECN*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus sp.*).
- BGN representan 10-30% (aumentando principalmente MR).
- Las infecciones causadas por *P. aeruginosa* representan el 5-20% de los BGN y preocupan por las escasas opciones de tratamiento disponible.
- Anaerobios y hongos representan <1%.
- 10% de casos tienen cultivo (-).



# Clasificación Tsukayama

**Infección protésica precoz:** ocurre dentro del primer mes del implante.

**Infección crónica:** pasado el primer mes.

**Infección hematógena:** cualquier período de tiempo, inicia en forma aguda y en presencia de un foco de origen a distancia.

**Cultivos intra-operatorios positivos:** cultivos (+) obtenidos de un recambio aséptico.



# Criterios diagn3sticos

Criterios mayores (al menos uno de los siguientes)	Decisi3n
Dos crecimientos positivos del mismo organismo utilizando m3todos de cultivo est3ndar.	Infectado
Tracto 3stuloso con evidencia de comunicaci3n a la articulaci3n o visualizaci3n de la pr3tesis.	

Criterios menores	Tiempo de evoluci3n		Puntuaci3n	Decisi3n
	Agudo <sup>1</sup>	Cr3nico		
PCR s3rica (mg/L) o Dmero D (ug/L)	100 desconocido	10 860	2	Puntuaci3n combinada preoperatoria y postoperatoria: ≥ 6 infectado 3 a 5 no concluyente* < 3 no infectado
VSG elevada (mm/h)	No relevante	30	1	
Contaje leucocitario sinovial elevado o Esterasa leucocitaria o Alfa defensina positiva (se3al/l3mite de corte)	10.000 ++ 1,0	3.000 ++ 1,0	3	
PMN sinoviales elevados (%)	90	70	2	
1 cultivo positivo			2	
Histolog3a positiva			3	
Purulencia intraoperatoria positiva <sup>2</sup>			3	

<sup>1</sup> Este criterio nunca fue validado en infecciones agudas. <sup>2</sup> No juega ning3n papel en la sospecha de reacci3n adversa local al tejido.

\* Considere otros diagn3sticos moleculares tales como la secuenciaci3n nueva generaci3n.

# Tratamiento de Infección protésica

	<b>Limpieza quirúrgica</b>	<b>Antimicrobianos</b>	<b>Retiro del implante</b>
<b>Infección hematógena</b>	Si	Si	No
<b>Infección aguda</b>	Si	Si	No
<b>Infección crónica</b>	Si	Si	Si
<b>CIOPP</b>	No	Si	No

Mantener el implante en una infección crónica tiene un riesgo de fracaso de 70%.





# Tratamiento

Médico-quirúrgico.

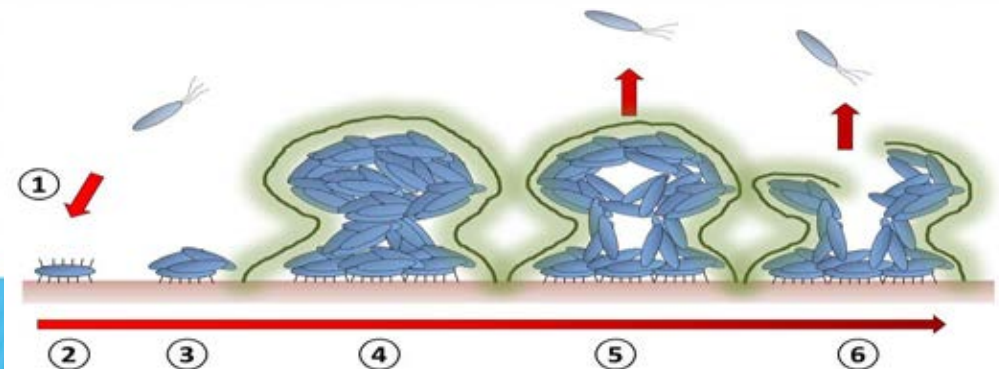
## **Estrategia debe considerar:**

1. Huésped: comorbilidad, accesos vasculares, disponibilidad de antibióticos.
2. Microorganismo: patrón de sensibilidad.
3. Fármaco: dinámica y cinética de la molécula a usar.
4. Biofilm: relación con el microorganismo responsable.
5. Tolerancia a los ATB dentro del biofilm.
6. Resistencia y heterorresistencia dentro del biofilm.
7. Variantes de colonias pequeñas.



# Biofilm

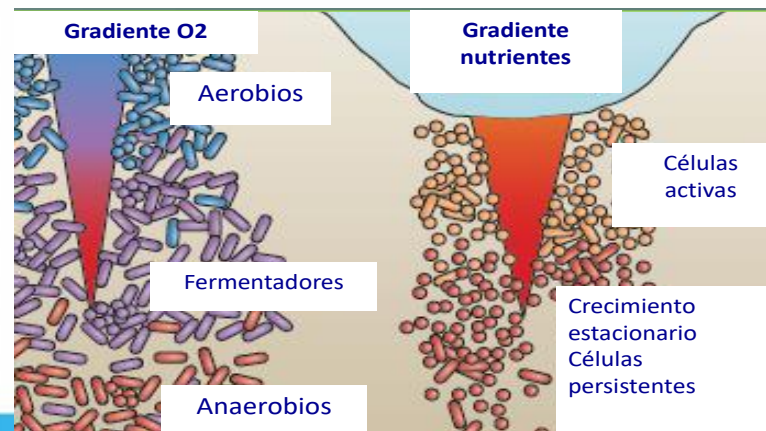
- Es el agregado de células microbianas embebidas en una matriz de polímeros, que son adherentes entre si y/o a una superficie natural o artificial. Es un complejo ecosistema.
- El 10-20% de la estructura son bacterias, el resto es matriz de gluco-polisacáridos y agua. En su interior viven poblaciones bacterianas: fase estacionaria, formas persistentes.



**Biofilm y quorum sensing:** los microorganismos cambian su estilo de vida censando las condiciones ambientales, señales químicas (nutrientes, oxígeno, ATB, etc) y eléctricas expresando genes que modifican su fenotipo.

Un biofilm inmaduro permite la entrada de antimicrobianos con mayor facilidad que uno maduro.

La entrada de neutrófilos y macrófago es limitada en todas las etapas.



# Biofilm y tolerancia a los antimicrobianos

- Fenómeno que permite la supervivencia de bacterias sensibles frente a dosis de ATB bactericidas (1% de la población dentro de la biopelícula). Se manifiesta a 48 hs de formado
- Bacterias con MIC bajas a los ATB recuperan la sensibilidad cuando se desprenden del biofilm (fase planctónica).



# Fenómeno de tolerancia

1. **Física:** entrada y difusión de ATB restringida, moléculas cargadas como los AMG quedan atrapados en la matriz, es un fenómeno saturable superado aumentando la dosis. Las FQ neutras pueden difundir con facilidad.
2. **Fenotípica:** existen subpoblaciones con diferente actividad metabólica, en la capas superficiales son activas y en capas profundas metabolismo reducido (latente y persistente).
3. **Expresión de genes:** hiperproducción de bombas de eflujo por estímulo del estrés oxidativo y el escaso contenido de nutrientes.



# Tolerancia a los ATB dentro del biofilm

**Fluorquinolonas**

Bajo contenido de O<sub>2</sub>  
Bombas eflujo  
Bajo metabolismo  
Formas persistentes

**Beta lactámicos**

Restricción de la entrada al biofilm.  
B-lactamasas libres en la matriz

Ndvb  
Brlr  
PA 1874-1877

pmr/am operon  
Entrada restringida

Eflujo  
Opr M  
Opr J

**Colisitin**

**Aminoglucósidos**

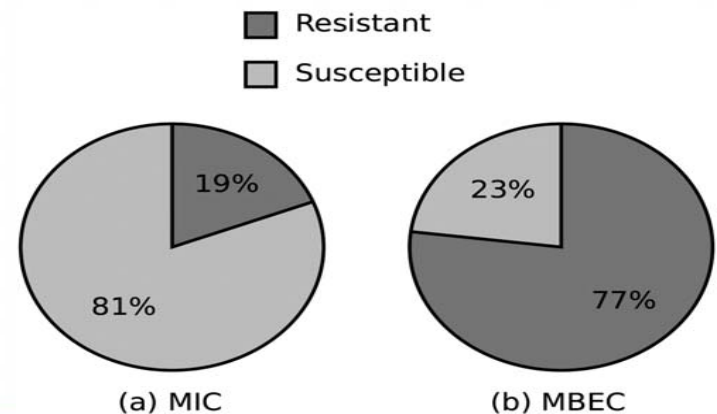


# Concentración bactericida dentro del biofilm

La MIC define los niveles de ATB a los que el microorganismo es susceptible en su estado planctónico, no se puede usar para guiar el tratamiento de bacterias en biofilm.

La MBEC (concentración bactericida dentro del biofilm) es una medida de la susceptibilidad a los ATB in vitro de los organismos productores de biopelículas.

Aun no estandarizados.



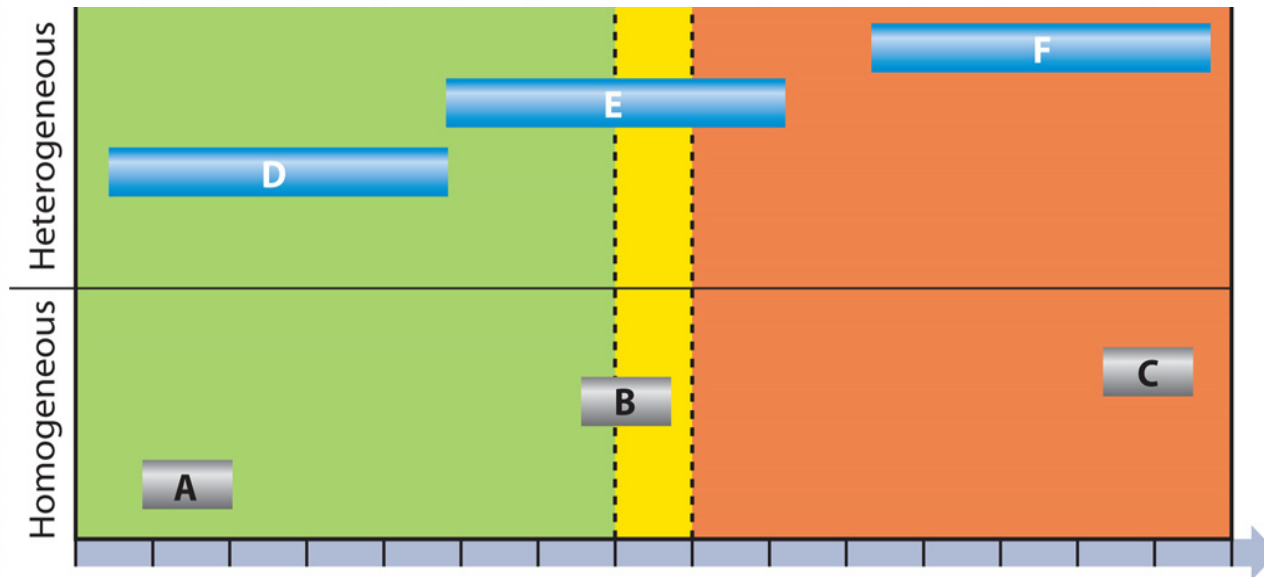
- **Bacterias persistentes:** no tienen cambios genéticos, son metabólicamente inactivas (fenotipo durmiente). Viables, no crecen, no se dividen, retoman crecimiento al cesar noxa. Responsables de las recurrencias.
- **Variantes de colonia pequeña:** microorganismos de crecimiento lento, intracelular, excelentes formadores de biopelículas e importantes productores de exopolisacáridos.
- **Heterorresistencia:** variación poblacional de la resistencia a los ATB, subpoblaciones muestran diversas susceptibilidades a un agente ATB particular.

-Ciofu O and Tolker-Nielsen T. Tolerance and Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms to Antimicrobial Agents how *P. aeruginosa* Can Escape Antibiotics. *Microbiol* 2019; 10:913.

El-Halfawy and Valvano. Antimicrobial Heteroresistance: an Emerging Field in Need of Clarity. *Clinical Microbiology Reviews* 2015 Volume 28 Number 1







**Fenómeno de heteroresistencia:** (A) Sensible, (B) Intermedia, (C) Resistente, (D) población sensible con diferente CIM, escasa relevancia clínica, (E) la mayoría de la población bacteriana es susceptible a un antibiótico, con una minoría altamente resistente (el tratamiento con ATB guiado por los puntos de corte tradicionales de las pruebas de susceptibilidad seleccionaría la subpoblación resistente), (F) Toda la población bacteriana, incluidas las subpoblaciones menos resistentes, es resistente.

EI-Halfawy and Valvano. Antimicrobial Heteroresistance: an Emerging Field in Need of Clarity. *Clinical Microbiology Reviews* 2015 Volume 28 Number 1

# Comportamiento de ATB en el biofilm

**Ciprofloxacina:** difunde rápidamente dentro de la biopelícula y la CIMB es similar a las formas planctónicas.

**Betalactámicos:** CIM >1000 veces que las formas planctónicas, frente a la exposición *P aeruginosa* aumenta la producción de AmpC, para contrarrestar el efecto se aumenta la dosis del B-lactámico.

**AMG:** su carga positiva favorece la unión a la matriz glicoproteica, dejando menor número de moléculas libre para actuar en el sitio diana.



# Comportamiento de ATB en el biofilm

- **Fosfomicina:** actividad bacteriostática, tiempo dependiente, influenciada por el efecto inóculo. La heteroresistencia es frecuente, no usar en monoterapia.
- **Colistin:** actividad bactericida independiente de la formación y consumo de radicales hidroxilo, mayor destrucción de bacterias ubicadas dentro del biofilm en las capas más profundas.
- **Rifampicina:** acción intracelular, afecta poblaciones estacionarias, alta concentración intracelular.
- **Azitromicina:** elevadas concentraciones dentro del biofilm e intracelular, inmunomodulador.



# Tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa*

- Bajar la carga bacteriana y de biopelícula.
- Combinado (fase estacionaria y planctónica).
- Infusión prolongada o altas dosis intermitentes,

## En cepas MDR se ha demostrado sinergia de:

1.  $\beta$ -lactámico en casos resistentes (MIC 2-4 veces mayores) asociado a otro ATB.
2. Ciprofloxacina (resistente) protege de la aparición de mutantes resistentes al MEM.
3. Imipenem + rifampicina (R a carbapenémicos mediado por porinas).

- Rodriguez Pardo et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect 2014; Vol 20 Number 11,
- M.C. Farinás, L. Martínez-Martínez. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes:



# Tratamiento de infecciones asociadas a implantes por *P. aeruginosa*

En Infecciones Protésicas Agudas con implante estable y sensibilidad a ciprofloxacina se recomienda desbridamiento y retención del implante (éxito 79% vs 41% cuando es resistente).

En IPT crónicas retirar el implante evitar la recurrencia.

Duración del tratamiento no definido, se recomienda prolongado y en casos en los que no puede retirarse el implante terapia supresiva.

- J. Mensa, et al. Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infections by *Pseudomonas aeruginosa*: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy. *Rev Esp Quimioter* 2018;31(1): 78-100
- Hu et al. In vitro antibacterial activity of rifampicin in combination with imipenem, meropenem and doripenem against multidrug-resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Infectious Diseases* (2016) 16:444



# Experiencia grupo CRIOac Francia

Estudio de cohorte retrospectiva de los pacientes con infección por *P. Aeruginosa* asociadas a implantes.

**Objetivo:** analizar el impacto de un tratamiento quirúrgico óptimo sumado a un plan antimicrobiano parenteral 3 semanas seguido de vía oral con ciprofloxacina. Período 2012-2017, todos con 1 o más cultivos profundos a *P. Aeruginosa*. Seguimiento de 20 meses.

**Definiciones:**

**Tratamiento antibiótico inicial efectivo:** uso de un fármaco betalactámico iv activo dirigido por antibiograma.

Implant-associated *P. aeruginosa* bone and joint infections: experience in a regional reference center in france. <http://www.crioac-lyon.fr>



**Falla del tratamiento:** a) persistencia (nueva cirugía + *P. aeruginosa*), b) superinfección (cirugía nueva o punción articular con aislamiento de otro organismo), o c) cualquier otra causa de recaída, como la necesidad de una cirugía posterior.

### **Tratamiento quirúrgico adecuado:**

1. Desbridamiento y retención: <1 mes del implante, estable sin fístula o tejido blando dañado.
2. Recambio en 1 tiempo: > 1 mes del implante, sin fístula y buen estado del paciente.
3. Recambio en 2 tiempos: > 1 mes del implante, tracto sinusal, microorganismo difícil de tratar, mal estado del huésped.

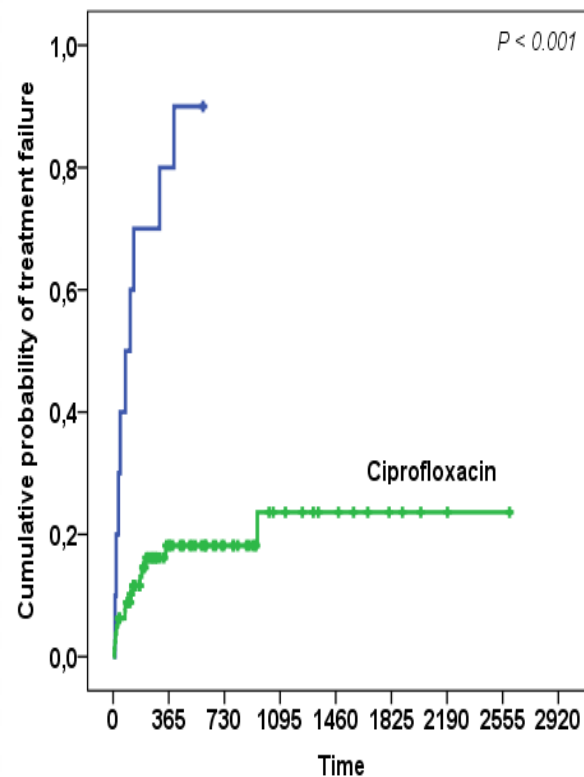
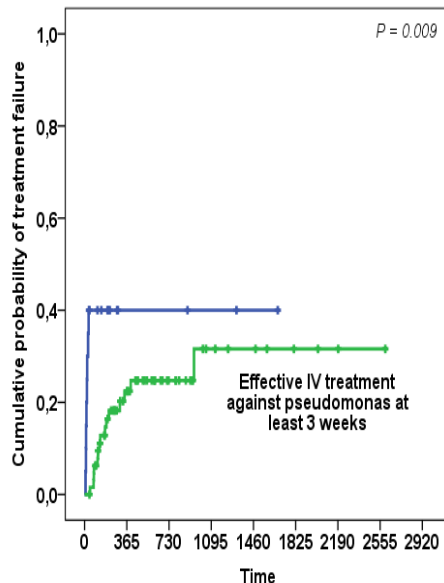
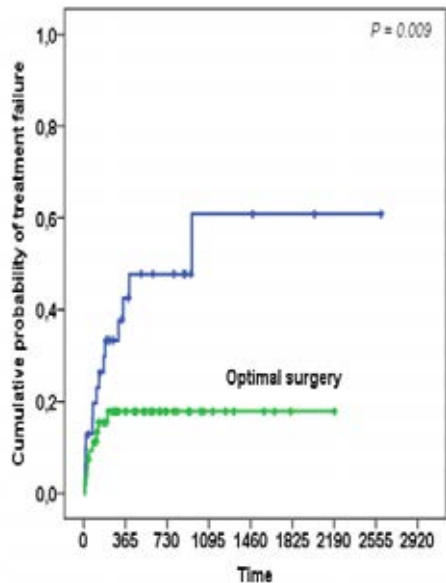


# Resultados

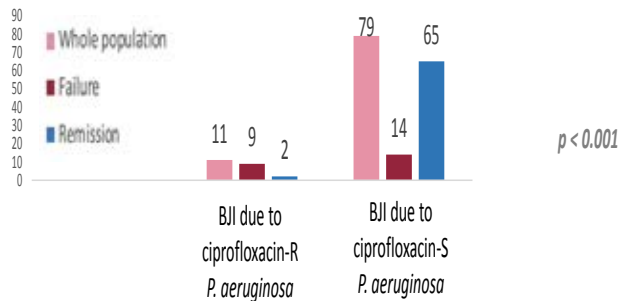
Characteristics	Whole population (n=90)	Failure (n=23)	Remission (n=67)	$p^a$
Age in years (median, IQR)	60 (47-72)	61 (43-74)	59 (47-72)	0.9
Male sex (n, %)	56 (62)	17 (74)	39 (58)	0.18
BMI $\geq$ 30 (n, %)	24 (28)	6 (29)	18 (29)	1
Active smoking (n, %)	29 (35)	10 (44)	19 (32)	0.34
Score ASA > 2 (n, %)	30 (34)	8 (35)	22 (33)	0.9
Score Charlson > 4 (n, %)	24 (27)	7 (30)	17 (25)	0.64
Previous infection at the same site (n, %)	19 (21)	6 (26)	13 (19)	0.5
Prosthesis (n, %)	30 (33)	7 (30)	23 (34)	0.73
Age of implant in days (median, IQR)	47 (21.7-247.5)	40 (21-222)	63 (26-798)	0.29
Type of infection (n, %)				
acute	56 (62)	14 (61)	42 (63)	
sub-acute	8 (9)	2 (9)	6 (9)	0.98
chronic	26 (29)	7 (30)	19 (28)	
Polymicrobial infection (n, %)	66 (73)	18 (78)	48 (71)	0.54



Kaplan-Meier curves showing the probability of treatment failure depending on surgical and medical management



BJI due to *P. aeruginosa* ciprofloxacin-resistant



# Resultados

Factores independientes de buen pronóstico (análisis multivariado):

1. tratamiento quirúrgico óptimo p: 0,045
2. antibiótico parenteral 3 semanas p:0,003
3. ciprofloxacina por 3 meses p: 0,015

Fallo terapéutico: 25,6%

- 7,5% fue por persistencia de *P aeruginosa* y
- 17,8% superinfección.

**Conclusión:** la infección peri-protésica por *P. aeruginosa* es una de las más difíciles de tratar, y la estrategia quirúrgica tiene un fuerte impacto en el pronóstico. Es efectivo un tratamiento antibiótico intravenoso inicial durante al menos 3 semanas, seguido de ciprofloxacina oral por una duración total de 3 meses.



Research Paper

# *Pseudomonas* Prosthetic Joint Infections: A Review of 102 Episodes

Neel B. Shah<sup>1</sup>, Douglas R. Osmon<sup>1</sup>, James M. Steckelberg<sup>1</sup>, Rafael J. Sierra<sup>2</sup>, Randall C. Walker<sup>1</sup>, Aaron J. Tande<sup>1</sup>, Elie F. Berbari<sup>1</sup>✉

1. Department of Internal Medicine and Division of Infectious Disease, Mayo Clinic College of Medicine, 200 1st Street SW, Rochester, MN 55905, USA.

2. Department of Orthopedic Surgery, Mayo Clinic College of Medicine, 200 1st Street SW, Rochester, MN 55905, USA.

- Estudio retrospectivo de 102 pacientes con infección protésica de rodilla y cadera por *P. aeruginosa*. Período 01/01/69-31/12/12 *Mayo Clinic Rochester*.
- Resultados: resistencia a FQ < 20%. Los pacientes tratados con artroplastia de resección, cambio en dos etapas y desbridamiento con retención de implantes tuvieron una supervivencia acumulada de 2 años libre de fracaso del 80%, 83% y 26% respectivamente (P = 0,0001).
- **Conclusiones:** la infección peri-protésica por *P. aeruginosa* se asocia con una alta tasa de fracaso. Los tratados con desbridamiento y retención de implantes tuvieron un peor resultado.

## Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus $\beta$ -lactams

Alba Ribera<sup>1\*</sup>, Eva Benavent<sup>1</sup>, Jaime Lora-Tamayo<sup>1</sup>, Fe Tubau<sup>2,3</sup>, Salvador Pedrero<sup>4</sup>,  
Xavier Cabo<sup>4</sup>, Javier Ariza<sup>1</sup> and Oscar Murillo<sup>1</sup>

**Objetivo** describir el manejo de infección ósea (IO) por *P. aeruginosa* MDR y opciones terapéuticas.

**Métodos:** retrospectivo, período 2004-13. Se definieron 2 grupos: A retiene el implante, B retiro del implante. Todos recibieron ATB de acuerdo a criterio clínico. **Resultados:** 34 pacientes, 15 PJI y 19 OI (8 relacionados con un dispositivo ortopédico). Se retiro el implante en 14 casos, asociado a ATB monoterapia 19 y combinado 15. La tasa de curación general fue del 50% (39% y 63% grupos A y B, respectivamente).

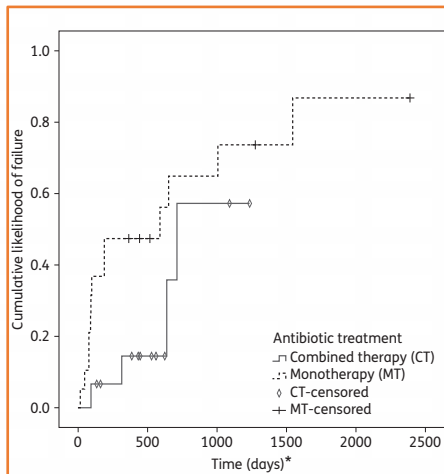
**Table 1.** Main characteristics of patients with OI caused by MDR PA; N=34

	Median (IQR) or n (%)
Age (years)	68.7 (59.5–78)
Male	20 (58.8)
Comorbidities	
diabetes mellitus	6 (17.6)
immunosuppressive therapy	8 (23.5)
autoimmune disease	5 (14.7)
chronic renal failure	6 (17.6)
malignancy	4 (11.8)
others <sup>a</sup>	6 (17.6)
no comorbidity <sup>b</sup>	10 (29.4)
Type of infection	
PJI	15 (44.1)
OA (without related device)	11 (32.4)
OA (related to an orthopaedic device)	8 (23.5)
Polymicrobial infection	16 (47.1)
Super-infection	20 (58.8)
MDR PA/XDR PA	11 (32.4)/23 (67.6)

**Table 3.** Prognostic factors for persistence of infection after the initial therapy; analysis of risk of failure considering main characteristics and antibiotic treatment; N=34

	Cured infection, n=17	Non-cured infection, n=17	P
Main characteristics			
age (years), median (IQR)	71 (59–76)	67 (51–79)	1
male, n (%)	12 (70.6)	8 (47.1)	0.163
polymicrobial infection, n (%)	6 (35.3)	10 (58.8)	0.169
super-infection, n (%)	11 (64.7)	9 (52.9)	0.486
MDR PA, n (%)	3 (17.6)	8 (47.1)	0.067
XDR PA, n (%)	14 (82.4)	9 (52.9)	0.271
related to an orthopaedic device, n (%)	10 (58.8)	13 (76.5)	0.271
Antibiotic			
monotherapy, n (%)	6 (35.3)	13 (76.5)	0.016
combined therapy, n (%)	11 (64.7)	4 (23.5)	0.256
BL-IB, n (%)	8 (53.3)	11 (73.3)	0.256
BL continuous infusion, n (%)	7 (46.7)	4 (26.7)	0.256

PA, *P. aeruginosa*; BL,  $\beta$ -lactam; IB, intermittent bolus.



**Conclusiones:** la combinación Betalactámico / colistina es una terapia optimizada para la IO causada por *P. aeruginosa* MDR junto con un tratamiento quirúrgico apropiado

# Otras opciones

- **En estudio:**
  1. Cámara hiperbárica: reportes de eficacia en casos de infección refractaria al tratamiento, sensibilizaría el efecto de la ciprofloxacina.
  2. Azitromicina: se extrapolan datos de su efecto inmunomodulador visto en pacientes con fibrosis quística, inhibe el quorum sensing y las células en fase estacionaria.
  3. Terapia con bacteriófagos.



# Propuesta de tratamiento en infecciones por *P. aeruginosa* asociada a implante

Es necesario el desbridamiento quirúrgico en todos los casos.

**1º fase parenteral:** 2 fármacos efectivos, betalactámicos + aminoglucósidos o fosfomicina o colistin por 3 semanas o más.

Evitar el uso inicial de las quinolonas en caso de ser sensibles.

**2º fase vía oral:** quinolonas en casos sensibles, rifampicina opcional.

En casos resistentes considerar quinolonas + rifampicina. El objetivo sería tratar subpoblaciones tolerantes que persisten luego de erradicar las subpoblaciones resistentes que fueron tratadas con el plan parenteral intenso y prolongado inicial (6 semanas).



# Conclusiones

- Las infecciones asociadas a implantes en hueso son difíciles de tratar.
- Incidencia está aumentando.
- El aumento de microorganismos MDR suma complejidad al tratamiento.
- Es necesario capacitarnos en su manejo, y formar equipos multidisciplinarios de trabajo.
- Debemos diseñar una pauta local de tratamiento ajustada a nuestra disponibilidad de moléculas.
- Es necesario comenzar a documentar la experiencia local.







**Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2019.**

