



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

Análisis de la actividad de diferentes opciones terapéuticas frente a "clones de alto riesgo" de *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (XDR) aisladas en hospitales españoles mediante modelos PK-PD mono y bicompartimentales (Hollow fiber) (EXPTE. PI16/00669)

Descripción del proyecto

Objetivos: identificar la presencia de clones de alto riesgo de *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (XDR) en hospitales con endemia de dicho microorganismo, y dilucidar las pautas o combinaciones de antibióticos más eficaces contra dichos aislamientos mediante el modelo farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) bicompartimental de fibra hueca o "Hollow- Fiber".

Metodología: los aislamientos clínicos procederán de tres hospitales españoles (Hospital del Mar, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y Hospital Son Espases). Se seleccionarán cepas aisladas en infecciones invasivas durante 2015. Se determinará la susceptibilidad (MIC) utilizando microdilución en caldo. Se estudiarán los mecanismos de resistencia y genotipos a través de la secuencia de multilocus para determinar el tipo de clon de alto riesgo. Se seleccionarán tres aislamientos representativos, cuyos genomas serán completamente secuenciados. En la primera fase, los aislamientos se expondrán a 6 antibióticos antipseudomónicos solos y en combinación mediante curvas de letalidad. Se identificarán las combinaciones más eficaces, para, en una segunda fase, ser evaluadas a través de modelo de "Hollow Fiber". A sí mismo se detectará la aparición de resistencias al exponer las cepas a concentraciones fluctuantes, clínicamente relevantes, de la pauta o combinación de antibióticos identificados como más eficaces mediante este modelo. Se determinará el perfil de resistencia de los mutantes resistentes en comparación con la cepa ancestral. Además se llevará a cabo un estudio retrospectivo descriptivo de las características epidemiológicas, tratamiento antibiótico, evolución clínica y microbiológica de los pacientes con infecciones por las cepas en estudio, así como un estudio prospectivo observacional de las infecciones producidas por clones de alto riesgo de *P. aeruginosa* XDR en las que se utilicen combinaciones antibióticas que incluyan las mejores opciones seleccionadas en el modelo hollow-fiber.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

74.415,00

Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"