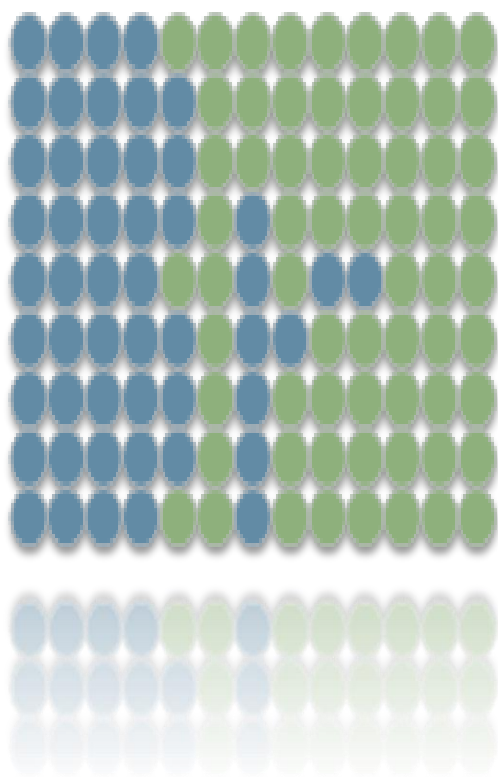




BrCAST

Brazilian Committee on
Antimicrobial Susceptibility Testing

Antimicrobial Susceptibility Testing
Brazilian Committee on

Ana Cristina Gales

Professora Adjunta de Infectologia

Escola Paulista de Medicina/UNIFESP

Coordenadora do Comitê de Resistência Bacteriana - SBI



Conflitos de Interesse

De acordo com a Resolução 1931/2009 do Conselho Federal de Medicina e com a RDC 96/2008 da ANVISA, declaro que:

Recebi honorários para participar em reuniões de Advisory board:

Bayer, Cristália, Entasis Therapeutics, Eurofarma, MSD, Pfizer, Zambon

Recebi apoio financeiro para participação em congressos:

MSD, Pfizer

Recebi por palestras remuneradas:

Eurofarma, MSD, Pfizer, Zambon, InfectoPharm

Prestei assessoria sem receber nenhuma remuneração:

- WHO, PAHO, Ministério da Saúde (Secretaria de Ciências Tecnologia e Insumos Estratégicos – SCTIE e CGLAB) e ANVISA;
- Coordenação clínica e geral do BrCAST (Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos) entre os anos de 2014 e 2018.

Não possuo ações de quaisquer dessas companhias farmacêuticas.

Burkholderia pseudomallei

Tabela de Pontos de Corte Clínicos do BrCAST - EUCAST, válida a partir de 20-05-2020

Regras de Especialistas e Tabelas de Resistência Intrínseca

Determinação da CIM: (Microdiluição em caldo de acordo com a padronização ISO 20776-1)
Melo de cultura: Caldo Mueller-Hinton
Inóculo: 5×10^5 UFC/mL
Incubação: Painéis selados, ar ambiente, $35 \pm 1^\circ\text{C}$, $18 \pm 2\text{h}$
Leitura: Salvo orientação contrária, ler a CIM como a menor concentração do antimicrobiano que visualmente inibe por completo o crescimento bacteriano.
Controle de qualidade: *Escherichia coli* ATCC 25922. Para agentes não testados com tal cepa, ver tabela de CQ do BrCAST-EUCAST.

Disco-difusão (método de disco-difusão padronizado pelo EUCAST)
Melo de cultura: Agar Mueller-Hinton
Inóculo: McFarland 0,5
Incubação: Ar ambiente, $35 \pm 1^\circ\text{C}$, $18 \pm 2\text{h}$
Leitura: Salvo orientação contrária, ler as bordas dos halos de inibição do ponto em que não há mais crescimento, visto da parte posterior da placa, contra um fundo escuro e sob luz refletida.
Controle de qualidade: *Escherichia coli* ATCC 25922. Para agentes não testados com tal cepa, ver tabela de CQ do BrCAST-EUCAST.

Penicilinas	Ponto de corte p/ CIM (mg/L)				Conteúdo do disco (µg)	Ponto de corte p/ diâmetro do halo (mm)				Notas
	S ≤	I	R >	AIT		S ≥	I	R <	AIT	
Amoxicilina-ácido clavulânico	0,001 ¹	0,002-8 ¹	>8 ¹		20-10	50	22-49	<22		1. Para fins de testes de sensibilidade, a concentração de ácido clavulânico é fixada em 2 mg/L.

Cefalosporinas	Ponto de corte p/ CIM (mg/L)				Conteúdo do disco (µg)	Ponto de corte p/ diâmetro do halo (mm)				Notas
	S ≤	I	R >	AIT		S ≥	I	R <	AIT	
Ceftazidima	0,001	0,002-8	>8		10	50	18-49	<18		

Carbapenênicos	Ponto de corte p/ CIM (mg/L)				Conteúdo do disco (µg)	Ponto de corte p/ diâmetro do halo (mm)				Notas
	S ≤	I	R >	AIT		S ≥	I	R <	AIT	
Imipenem	2	-	>2		10	29	-	<29		
Meropenem	2	-	>2		10	24	-	<24		

Tetraciclinas	Ponto de corte p/ CIM (mg/L)				Conteúdo do disco (µg)	Ponto de corte p/ diâmetro do halo (mm)				Notas
	S ≤	I	R >	AIT		S ≥	I	R <	AIT	
Doxiciclina	0,001	0,002-2	>2			Note ^A	Note ^A	Note ^A		A. Sensibilidade inferida a partir do teste de triagem com tetraciclina por disco-difusão
Tetraciclina (triagem)	NA	NA	NA		30	50 ^A	23-49	<23 ^A		

Caso Clínico

Uma mulher de 23 anos, branca, com diagnóstico de fibrose cística no primeiro ano de vida

Faz acompanhamento no ambulatório de FC desde então.

Previamente tratada para *S. aureus* 10^6 UFC/mL em 2004 e *Pseudomonas aeruginosa* 10^5 UFC/mL em 2012, 2015 e 2016.

2017: Considerada cronicamente colonizada por *P. aeruginosa* e passou a receber tobramicina inalatória em meses alternados.

Boa adesão ao tratamento, mas apresentando deterioração da função pulmonar ao longo dos anos.

Caso Clínico

Em junho/2018, a paciente foi internada para tratamento de exacerbação pulmonar.

A cultura de escarro foi positiva para *B. contaminans* 10^6 UFC/mL

Etest®

Ceftazidima MIC = 8 µg/mL

Meropenem MIC = 1,0 µg/mL

Amicacina = 16 µg/mL

Ciprofloxacina = 2 µg/mL

Iniciado tratamento com meropenem e amicacina.

Complexo *B. cepacia*

O complexo *B. cepacia* (CBC) é um grupo de espécies ubíquas intimamente relacionadas ao meio ambiente (solo, água)

Infecção pulmonar crônica em pacientes com fibrose cística;
Infecções em pacientes imunocomprometidos, incluindo aqueles com doença granulomatosa crônica.

Resistência intrínseca aos antimicrobianos catiônicos, polimixinas, e aminoglicosídeos.

Resistente a muitos β -lactâmicos devido a presença de β -lactamases cromossômicas induzíveis e baixa permeabilidade da membrana externa (mecanismos intrínsecos).

Sistema de bomba de efluxo conferindo resistência intrínseca à tetraciclina, cloranfenicol e ciprofloxacina.

Table 2 Intrinsic resistance in non-fermentative gram-negative bacteria. Non-fermentative gram-negative bacteria are also generally intrinsically resistant to benzylpenicillin, first- and second-generation cephalosporins, glycopeptides, lipoglycopeptides, fusidic acid, macrolides, lincosamides, streptogramins, rifampicin and oxazolidinones

Rule	Organisms	Ampicillin, Amoxicillin	Amoxicillin-clavulanic acid	Ampicillin-sulbactam	Ticarcillin	Ticarcillin-clavulanic acid	Piperacillin	Piperacillin-tazobactam	Ceftriaxone, Cefotaxime	Ceftazidime	Cefepime	Aztreonam	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacin	Chloramphenicol	Aminoglycosides	Trimethoprim	Fosfomycin	Tetracyclines	Tigecycline	Polymyxin B/Colistin
2.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Acinetobacter pittii</i> , <i>Acinetobacter nosocomialis</i>	R	R	Not e ¹					R			R	R						R	R	R ²	Note ²	
2.2	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	R							R				R										
2.3	<i>Burkholderia cepacia</i> complex ³	R	R	R	R	R	R	R	R			R	R			R	R	R ⁴	R	R			R
2.4	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	R	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R	R	R								R
2.5	<i>Ochrobactrum anthropi</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R										
2.6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	R					R				R				R	Note ⁵	R		R	R	
2.7	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	R	R	R	R		R	R	R			R	R	R	R			R ⁴	R ⁶	R	R ⁷		

¹ *Acinetobacter baumannii* may appear to be susceptible to ampicillin-sulbactam due to activity of sulbactam with this species.

² *Acinetobacter* is intrinsically resistant to tetracycline and doxycycline but not to minocycline and tigecycline.

³ *Burkholderia cepacia* complex includes different species. Some strains may appear susceptible to some beta-lactams *in vitro* but they are clinically resistant.

⁴ *Burkholderia cepacia* and *Stenotrophomonas maltophilia* are intrinsically resistant to all aminoglycosides. Intrinsic resistance is attributed to poor permeability and putative efflux. In addition, most *Stenotrophomonas maltophilia* produce the AAC(6')Iz enzyme.

⁵ *Pseudomonas aeruginosa* is intrinsically resistant to kanamycin and neomycin due to low level APH(3')-IIb activity.

⁶ *Stenotrophomonas maltophilia* is typically susceptible to trimethoprim-sulfamethoxazole, but resistant to trimethoprim alone.

⁷ *Stenotrophomonas maltophilia* is intrinsically resistant to tetracycline but not to doxycycline, minocycline and tigecycline.

Antimicrobial susceptibility testing of *Burkholderia cepacia* complex (BCC)

The organism

The *B. cepacia* complex (BCC) is a group of closely-related species that are ubiquitous in nature and found particularly in soil and water.¹⁻⁴ Clinically they are predominantly associated with chronic pulmonary infection in patients with cystic fibrosis, but may also cause infections in immunocompromised patients, including those with Chronic Granulomatous Disease.

Antimicrobial resistance

BCC are resistant to many antimicrobial agents. A lack of binding sites on the lipopolysaccharide of BCC leads to intrinsic resistance to the cationic antimicrobials, polymyxins and aminoglycosides.⁵ BCC can also be resistant to many or all available β -lactams due to a combination of impermeability and inducible chromosomal β -lactamases.^{6,7}

Complexo *B. cepacia*

TESTE DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS É PROBLEMÁTICO.

Determinação da MIC pelo método de microdiluição em caldo com Mueller-Hinton caldo produz resultados reprodutíveis.

A determinação da MIC pelo método de gradiente é menos reproduzível que àquela determinada por microdiluição em caldo.

A correlação entre a CIM pelo método microdiluição em caldo e DD é baixa.

Complexo *B. cepacia*

Atualmente, não é possível estabelecer pontos de corte para organismos do BCC:

- Não há evidências para descrever uma relação entre MIC e desfecho clínico;
- BCC é frequentemente parte de uma infecção mista;
- A distribuição de CIM do BCC para antimicrobianos relevantes é ampla e abrange questões de subespécies;
- O ECOFF não pode ser usado para definir a população do tipo selvagem como sensível ou resistente.

Complexo *B. cepacia*

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms

Search

Method: ☒ MIC ☐ Disk diffusion

Antimicrobial: Species: Disk content:

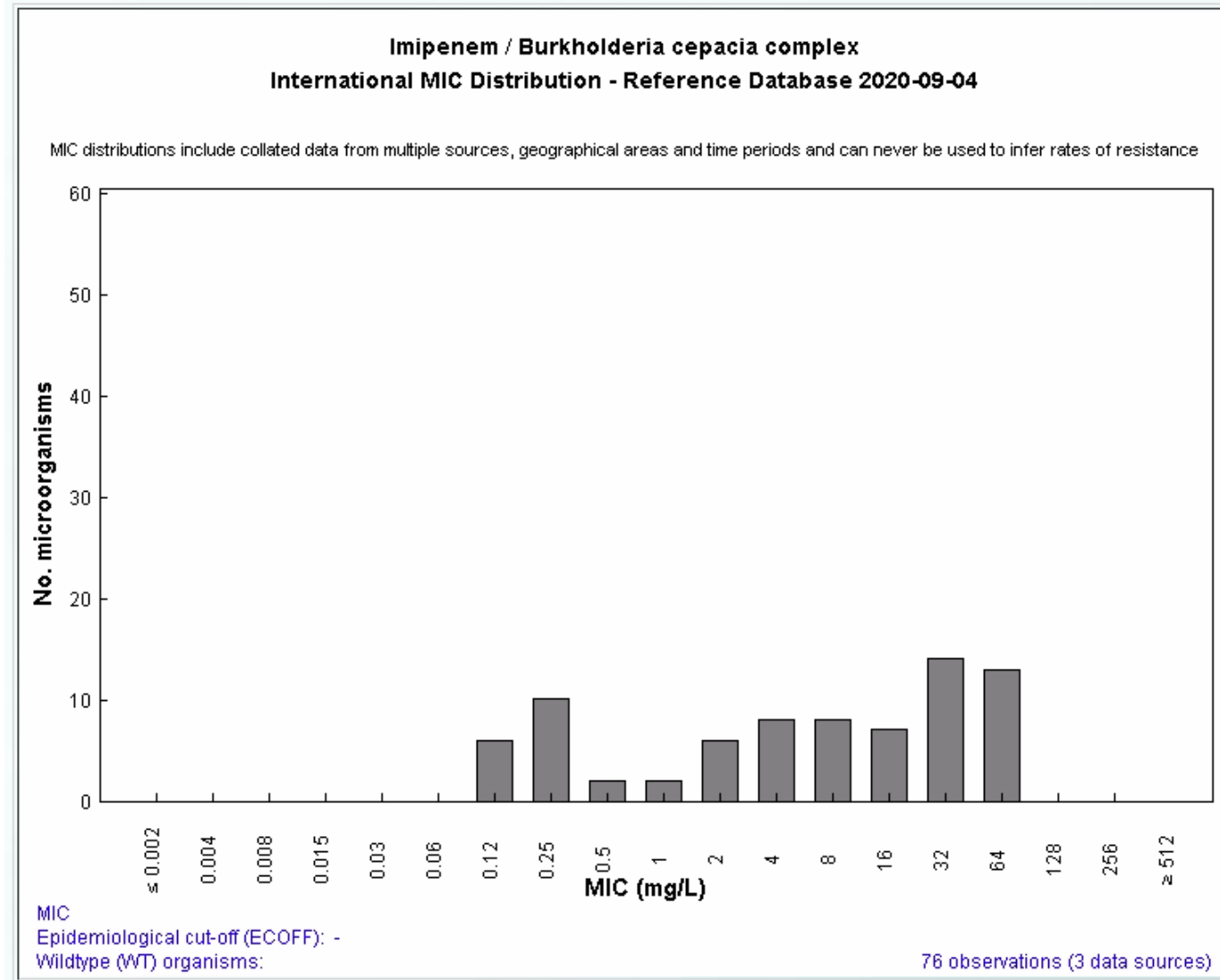
Species: **Burkholderia cepacia complex** (Method: **MIC**)

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance

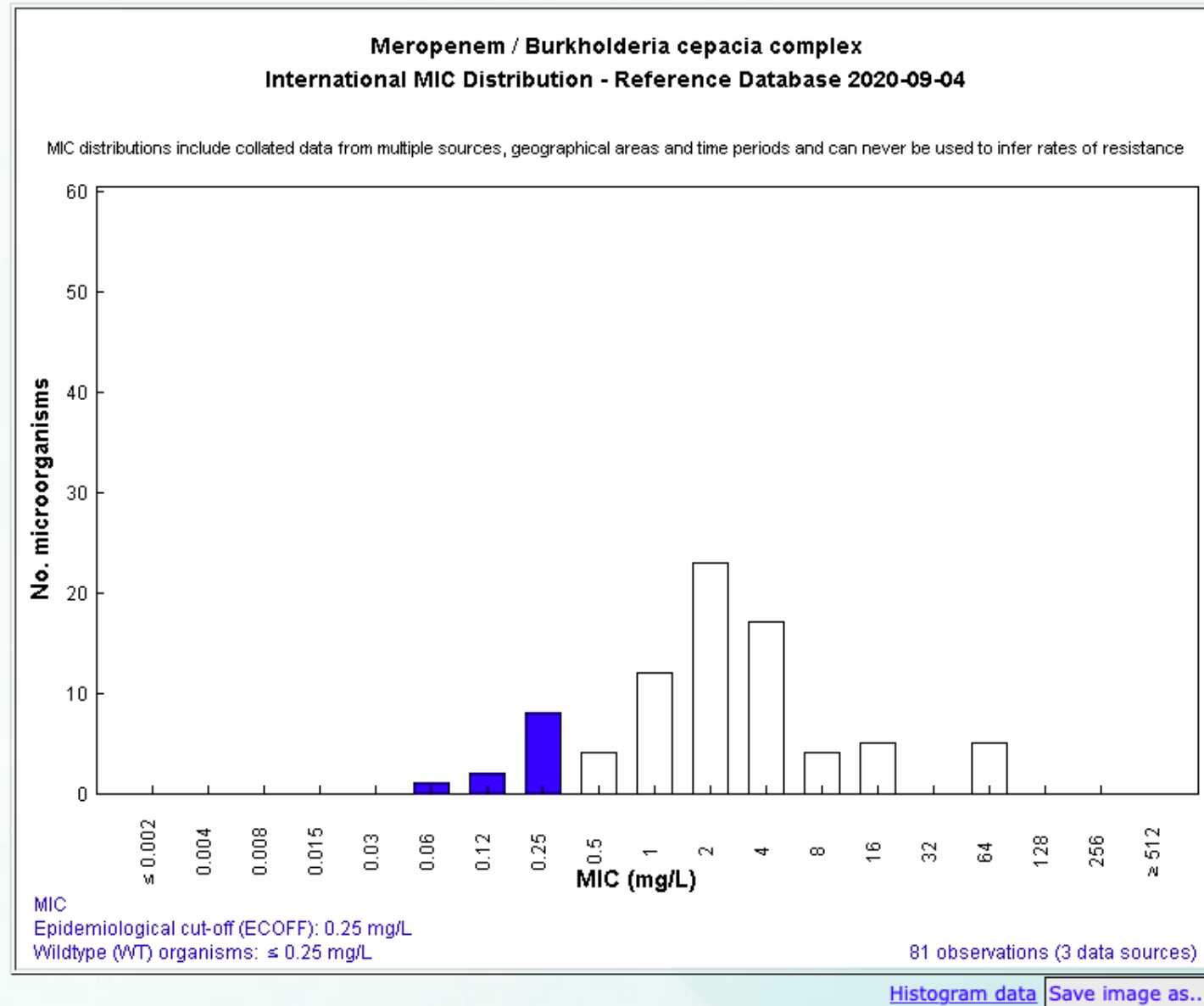
	0.002	0.004	0.008	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	ECOFF	Distributions	Observations
Aztreonam	0	0	0	0	0	0	0	1	2	6	2	1	5	0	2	1	0	2	0	ND	3	22
Cefotaxime	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	4	5	9	5	4	6	0	1	0	ND	3	41
Ceftazidime	0	0	0	0	0	0	0	1	5	13	20	9	5	2	8	3	4	1	0	ND	3	71
Ceftibuten	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	6	3	0	0	0	1	0	2	0	ND	1	15
Ciprofloxacin	0	0	0	0	1	4	2	4	11	5	10	15	10	11	4	1	3	0	0	ND	3	81
Imipenem	0	0	0	0	0	0	6	10	2	2	6	8	8	7	14	13	0	0	0	ND	3	76
Levofloxacin	0	0	0	0	0	0	1	2	1	7	15	4	3	5	0	0	0	0	0	ND	3	38
Meropenem	0	0	0	0	0	1	2	8	4	12	23	17	4	5	0	5	0	0	0	0.25	3	81
Norfloxacin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	4	0	1	2	0	0	0	0	ND	1	15
Ofloxacin	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	7	2	1	2	0	0	0	0	0	ND	1	16
Piperacillin	0	0	0	0	0	0	0	4	6	1	3	1	4	3	3	5	0	1	0	ND	2	31
Piperacillin-tazobactam	0	0	0	1	0	0	1	6	18	14	6	11	5	10	5	3	5	1	1	ND	4	87
Temocillin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	12	27	37	31	17	3	6	1	0	ND	2	137
Tobramycin	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	6	2	2	11	4	4	6	3	0	ND	2	40
Trimethoprim-sulfamethoxazole	0	0	0	0	0	0	0	4	4	2	5	2	0	0	0	0	0	0	0	ND	1	17

Az-

Complexo *B. cepacia*



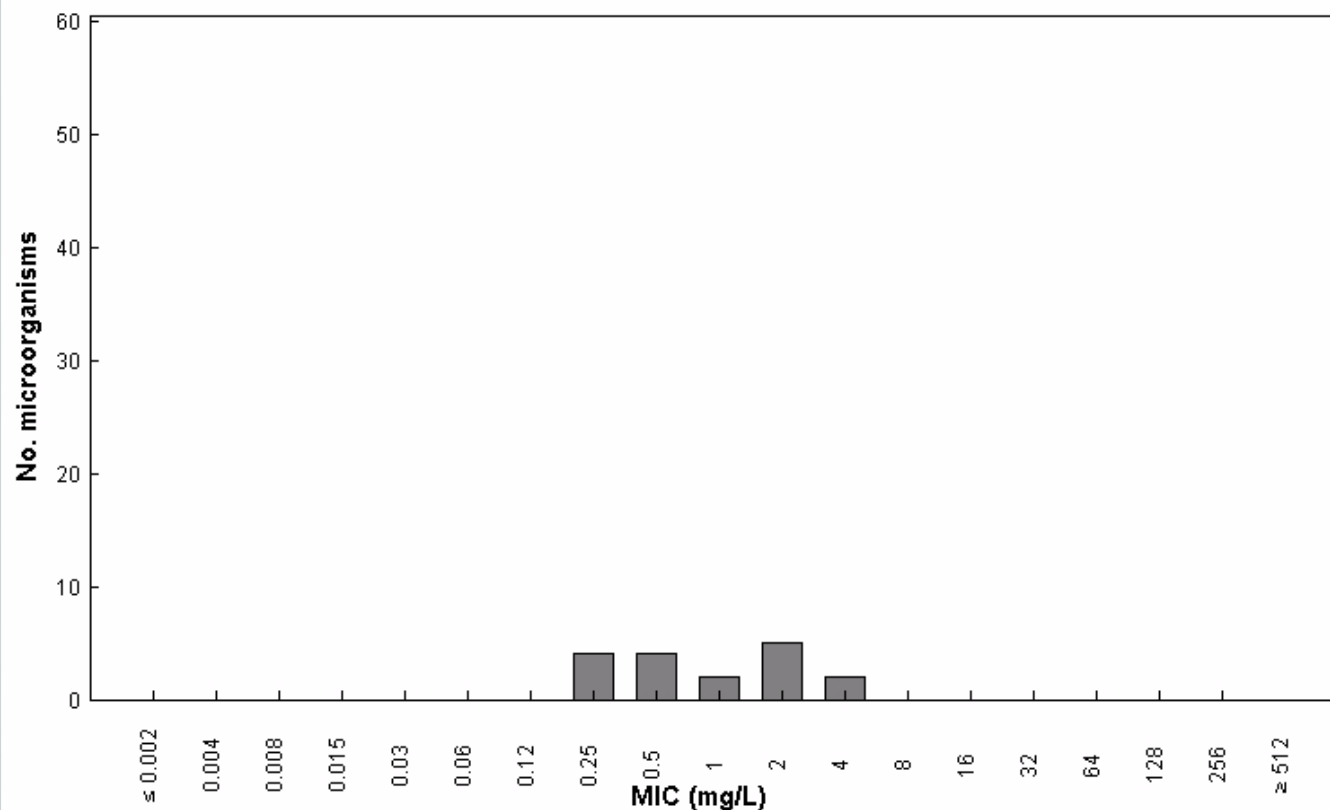
Complexo *B. cepacia*



Complexo *B. cepacia*

Trimethoprim-sulfamethoxazole / *Burkholderia cepacia* complex
International MIC Distribution - Reference Database 2020-09-04

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC

Epidemiological cut-off (ECOFF): -

Wildtype (WT) organisms:

17 observations

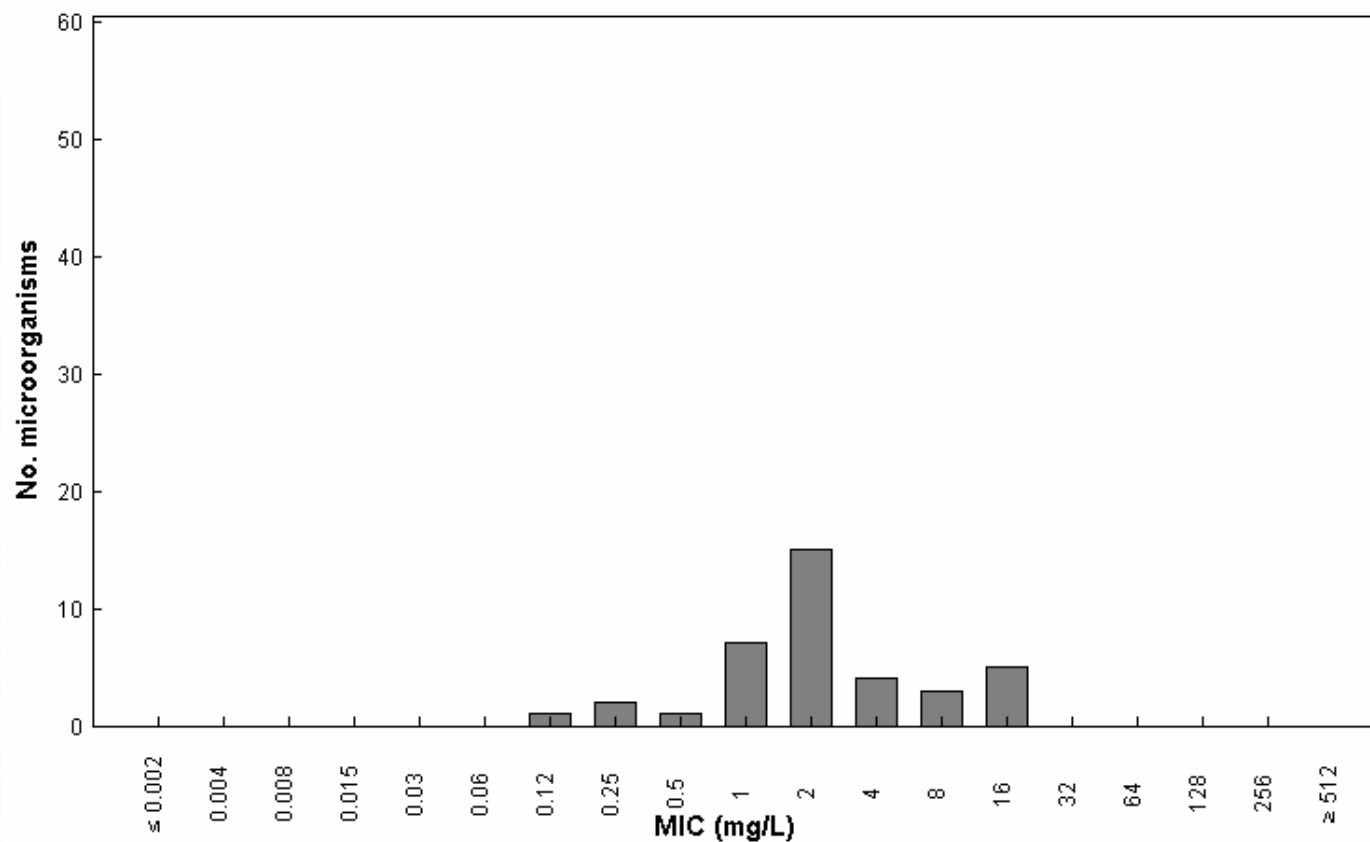
[Histogram data](#)

[Save image as..](#)

Complexo *B. cepacia*

Levofloxacin / *Burkholderia cepacia* complex
International MIC Distribution - Reference Database 2020-09-04

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC

Epidemiological cut-off (ECOFF): -

Wildtype (WT) organisms:

38 observations (3 data sources)

[Histogram data](#)

[Save image as..](#)

Complexo *B. cepacia*

Fehlberg LC, Andrade LH, Assis DM, Pereira RH, Gales AC, Marques EA. Performance of MALDI-ToF MS for species identification of *Burkholderia cepacia* complex clinical isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;77(2):126-128.
doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.06.011

Fehlberg LC, Nicoletti AG, Ramos AC, et al. In vitro susceptibility of *Burkholderia cepacia* complex isolates: Comparison of disk diffusion, Etest[®], agar dilution, and broth microdilution methods. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;86(4):422-427.
doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.015

Tabela 3.1 Descrição das espécies e genômicas pertencentes ao Complexo *Burkholderia cepacia*.

Espécie	Genômica	Ano da identificação e/ou denominação da espécie	Fonte de isolamento (clínico)	Referência
<i>B. cepacia</i>	I	1950/1997	FC, soluções médicas	Burkholder, 1950; Vandamme <i>et al.</i> , 1997
<i>B. multivorans</i>	II	1997	FC, DGC, não-FC	Vandamme <i>et al.</i> , 1997
<i>B. cenocepacia</i>	IIIA	1997/2000	FC	Vandamme <i>et al.</i> , 1997; Mahenthiralignam <i>et al.</i> , 2000
	IIIB	2000	FC	Mahenthiralignam <i>et al.</i> , 2000
	IIIC	2003	não relatado	Vandamme <i>et al.</i> , 2003
	IIID	2003	FC e não-FC	Vandamme <i>et al.</i> , 2003
<i>B. stabilis</i>	IV	1997/2000	FC, equipamentos hospitalares	Vandamme <i>et al.</i> , 1997; Vandamme <i>et al.</i> , 2000
<i>B. vietnamiensis</i>	V	1995/1997	FC	Gillis <i>et al.</i> , 1995; Vandamme <i>et al.</i> , 1997
<i>B. dolosa</i>	VI	2001/2004	FC	Coenye <i>et al.</i> , 2001a; Vermis <i>et al.</i> , 2003
<i>B. ambifaria</i>	VII	2001	FC	Coenye <i>et al.</i> , 2001b
<i>B. anthina</i>	VIII	2002	FC	Vandamme <i>et al.</i> , 2002
<i>B. pyrrocinia</i>	IX	2002	FC e não-FC	Vandamme <i>et al.</i> , 2002
<i>B. ubonensis</i>	X	2000/2008	Infecções nosocomiais	Yabuuchi <i>et al.</i> , 2000; Vanlaere <i>et al.</i> , 2008a
<i>B. latens</i>	-	2008	FC	Vanlaere <i>et al.</i> , 2008a
<i>B. difusa</i>	-	2008	FC, não-FC e equipamentos hospitalares	Vanlaere <i>et al.</i> , 2008a
<i>B. arboris</i>	-	2008	FC e não-FC	Vanlaere <i>et al.</i> , 2008a
<i>B. seminalis</i>	-	2008	FC, infecções nosocomiais	Vanlaere <i>et al.</i> , 2008a
<i>B. metallica</i>	-	2008	FC	Vanlaere <i>et al.</i> , 2008a
<i>B. contaminans</i>	-	2009	FC, não-FC, equipamentos hospitalares	Vanlaere <i>et al.</i> , 2009
<i>B. lata</i>	-	2009	FC e não-FC	Vanlaere <i>et al.</i> , 2009
<i>B. pseudomultivorans</i>	-	2013	FC	Peeters <i>et al.</i> , 2013

Adaptado de LiPuma, 2011; Vial *et al.*, 2011. FC, fibrose cística; DGC, doença granulomatosa crônica.

Complexo *B. cepacia*

- 82 cepas de BCC (São Paulo e RJ)
- Sequenciamento *recA*:
 - *B. cenocepacia* (n=44), *B. multivorans* (n=12),
 - *B. vietnamiensis* (n=10), *B. contaminans* (n=9)
 - *B. cepacia* (n=7).
- Documento CLSI M100-S23: ceftazidima, cloranfenicol, levofloxacino, meropenem, minociclina, ticarcilina/clavulanato e SMX/TMP
- Técnicas: Microdiluição me caldo, Diluição em ágar, E-test™ (BioMerieux, Marcy l'Etoile, França) e Disco-difusão

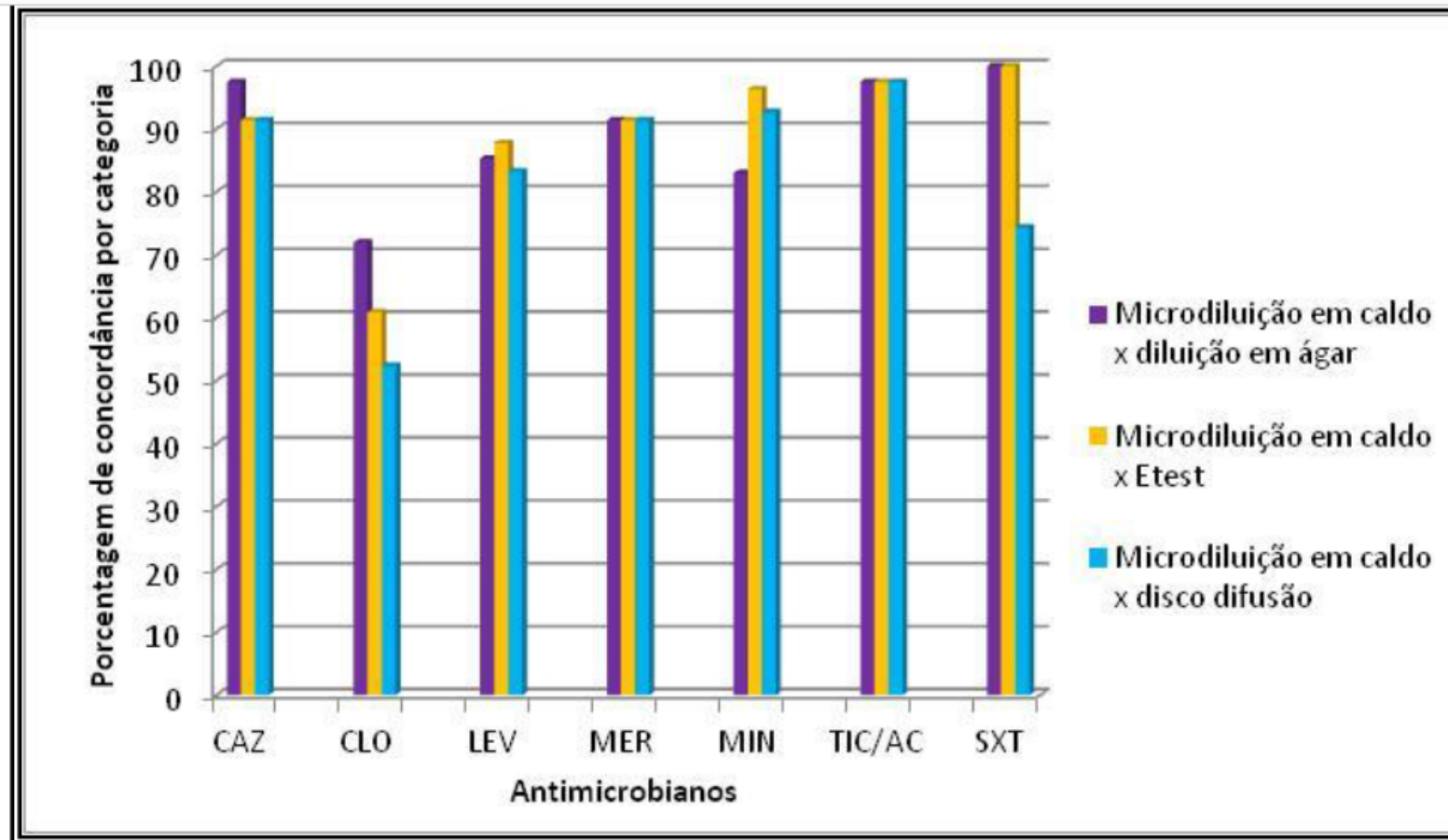


Figura 5.5 Concordância por categoria para as técnicas de microdiluição em caldo (referência) diluição em ágar e Etest para os 82 isolados clínicos do CBc avaliados neste estudo.

CAZ, ceftazidima; CLO, cloranfenicol; LEV, levofloxacina; MER, meropenem; MIN, minociclina; TIC/AC, ticarcilina/ácido clavulânico; SXT, trimetoprim/sulfametoxazol.

Complexo *B. cepacia*

Resultados

Tabela 5.6 Comparação das técnicas de microdiluição em caldo e Etest para a determinação da CIM a diversos antimicrobianos em clínicas do CBc.

Antimicrobianos	n	Concordância geral N (%)	Concordância a por categoria n (%)	Discordantes N (%)	Erros leves n (%)	Erros graves n (%)	Erros muito graves n (%)
Ceftazidima	82	64 (78)	75 (91,4)	7 (8,5)	5 (6)	0	2 (2,4)
Cloranfenicol	82	70 (85,3)	50 (60,9)	32 (39)	30 (36,5)	0	2 (2,4)
Levofloxacina	82	76 (92,7)	72 (87,8)	10 (12,2)	8 (9,7)	0	2 (2,4)
Meropenem	82	81 (98,8)	75 (91,4)	7 (8,5)	7 (8,5)	0	0
Minociclina	82	79 (96,3)	79 (96,3)	3 (3,6)	3 (3,6)	0	0
TIC/AC	82	80 (97,5)	80 (97,5)	2 (2,4)	1 (1,2)	1 (1,2)	0
SXT	82	66 (80,4)	82 (100)	0 (0)	0	0	0

TIC/AC, ticarcilina/ácido clavulânico; SXT, trimetoprim/sulfametoxazol.

Complexo *B. cepacia*

Resultados

Tabela 5.7 Comparação das técnicas de microdiluição em caldo e disco difusão para a determinação da categoria de sensibilidade a diversos antimicrobianos em amostras clínicas do CBc.

Antimicrobianos	N	Concordância por categoria N (%)	Discordantes N (%)	Erros leves N (%)	Erros graves N (%)	Erros muito graves N (%)
Ceftazidima	82	75 (91,4)	7 (8,5)	5 (6,1)	0	2 (2,4)
Cloranfenicol ^a	82	43 (52,4)	39 (47,5)	28 (34,1)	1 (1,2)	10 (12,2)
Levofloxacina ^b	82	68 (83,3)	14 (17)	11 (13,4)	0	3 (3,6)
Meropenem	82	75 (91,4)	7 (8,5)	6 (7,3)	1 (1,2)	0
Minociclina	82	77 (92,7)	5 (6,2)	6 (7,3)	0	1 (1,2)
Ticarcilina/ac. clavulânico ^b	82	80 (97,5)	2 (2,4)	1 (1,2)	1 (1,2)	0
Trimetoprim/sulfametoxazol	82	61 (74,4)	21 (25,6)	19 (23,1)	2 (2,4)	0

^a Interpretação dos resultados realizada com os pontos de corte estabelecidos para enterobactérias segundo o CLSI (CLSI, 2014).

^b Interpretação dos resultados realizada com os pontos de corte estabelecidos para *P. aeruginosa* segundo o CLSI (CLSI, 2014).

Complexo *B. cepacia*

Laboratório Central - HSP

Complexo <i>B. cepaceae</i> (Geral)					
Anitmicrobianos		Metodologia	CIM (mg/L)		
			S ≤	I	≥ R
1	LEVOFLOXACINA*	ETEST	0,5	1	>1
2	MEROPENEM**	ETEST	2	4-8	16
3	SULFAMETOXAZOL/TRIMETOPRIM***	ETEST	Liberar CIM e Nota: consultar SCIH		

*Levofloxacina: Pontos de corte baseados na tabela PK/PD do BRCAST/EUCAST, recomenda-se utilizar a dosagem de 750 x 1 iv.

** Meropenem: Pontos de corte baseados na tabela PK/PD do BRCAST/EUCAST, recomenda-se utilizar a dosagem de 1 g x 3 iv.

***Sem ponto de corte definido, consultar a CCIH

PK-PD (Non-species related) breakpoints

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 10.0, valid from 2020-01-01

These breakpoints are used only when there are no species-specific breakpoints or other recommendations (a dash or a note) in the species-specific tables.
If the MIC is greater than the PK-PD resistant breakpoint, advise against use of the agent.
If the MIC is less than or equal to the PK-PD susceptible breakpoint, suggest that the agent can be used with caution. The MIC may also be reported although this is not essential. Include a note that the guidance is based on PK-PD breakpoints only, and include the dosage on which PK-PD breakpoint is based.
[More information is available in the guidance document "Antimicrobial susceptibility tests on groups of organisms or agents for which there are no EUCAST breakpoints".](#)

Cefadroxil	IE	IE	2. For susceptibility testing purposes, the concentration of avibactam is fixed at 4 mg/L. 3. Breakpoints are based on ceftolozane data. 4. For susceptibility testing purposes, the concentration of tazobactam is fixed at 4 mg/L.
Cefalexin	IE	IE	
Cefazolin	1	2	
Cefepime	4	8	
Cefixime	IE	IE	
Cefotaxime	1	2	
Cefoxitin	IE	IE	
Cefpodoxime	IE	IE	
Ceftaroline	0.5 ¹	0.5 ¹	
Ceftazidime	4	8	
Ceftazidime-avibactam	8 ²	8 ²	
Ceftibuten	IE	IE	
Ceftobiprole	4	4	
Ceftolozane-tazobactam	4 ^{3,4}	4 ^{3,4}	
Ceftriaxone	1	2	
Cefuroxime iv	4	8	
Cefuroxime oral	IE	IE	

Carbapenems	MIC breakpoints (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Ertapenem	0.5	0.5	1. For susceptibility testing purposes, the concentration of relebactam is fixed at 4 mg/L. 2. For susceptibility testing purposes, the concentration of vaborbactam is fixed at 8 mg/L.
Imipenem	2	4	
Imipenem-relebactam	2 ¹	2 ¹	
Meropenem	2	8	
Meropenem-vaborbactam	8 ²	8 ²	

Efficacy and safety of intravenous meropenem and tobramycin *versus* ceftazidime and tobramycin in cystic fibrosis[☆]

Philipp Latzin^{a,b,1}, Maya Fehling^{a,1}, Adolf Bauernfeind^c, Dietrich Reinhardt^a,
Matthias Kappler^a, Matthias Griesse^{a,*}

Results: One hundred eighteen patients (59/59) were included into the study with the following indications: first infection of *P. aeruginosa* ($n=6$), acute pulmonary exacerbation ($n=34$) and suppression therapy of chronic *P. aeruginosa* colonization ($n=78$). Both treatments improved lung function measures, bacterial sputum burden and CRP levels with no differences between treatment groups observed. A significant higher elevation for alkaline phosphatase ($p<0.0001$) was observed for patients in the meropenem/tobramycin group.

Patient with cystic fibrosis who developed a pan-resistant *Burkholderia cepacia* complex rapidly progressive bacteraemic pneumonia, following bilateral lung transplantation. The patient was treated with a targeted combination antibiotic therapy (meropenem plus ceftazidime/avibactam plus high doses of nebulized colistimethate sodium). Evolution of the disease was complicated by multiple organ system dysfunction. Finally, clinical improvement and microbiological cure was achieved.

Cantón-Bulnes et al. *Transplant Infectious Disease*, e13034. doi:10.1111/tid.13034

B cepacia é usualmente resistente aos aminoglicosídeos, penicilinas anti-pseudomonas e polimixinas.

McGowan JE Jr. Am J Infect Control. 2006 Jun;34(5 Suppl 1):S29-37

Antibiotic treatment for *Burkholderia cepacia* complex in people with cystic fibrosis experiencing a pulmonary exacerbation

Alex Horsley^{1,2}, Andrew M Jones^{1,2}, Robert Lord^{1,2}

¹School of Translational Medicine, University Hospital of South Manchester, Manchester, UK. ²Manchester Adult Cystic Fibrosis Centre, South Manchester University Hospitals NHS Trust, Manchester, UK

Contact address: Alex Horsley, School of Translational Medicine, University Hospital of South Manchester, Southmoor Road, Manchester, M23 9LT, UK. alexander.horsley@manchester.ac.uk. alex.horsley@nhs.net.

Editorial group: Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group.

Publication status and date: New search for studies and content updated (no change to conclusions), published in Issue 1, 2016.

Review content assessed as up-to-date: 6 January 2016.

Citation: Horsley A, Jones AM, Lord R. Antibiotic treatment for *Burkholderia cepacia* complex in people with cystic fibrosis experiencing a pulmonary exacerbation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 1. Art. No.: CD009529. DOI: 10.1002/14651858.CD009529.pub3.

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Authors' conclusions

Burkholderia cepacia complex infections present a significant challenge for people with cystic fibrosis and their clinicians. The incidence is likely to increase as the cystic fibrosis population ages; and managing and treating these infections will become more important. There is a lack of trial evidence to guide decision making and no conclusions can be drawn from this review about the optimal antibiotic regimens for people with cystic fibrosis who have chronic *Burkholderia cepacia* complex infections. Clinicians must continue to assess each person individually, taking into account *in vitro* antibiotic susceptibility data, previous clinical responses and their own experience. Multicentre randomised clinical trials are needed to assess the effectiveness of different antibiotic regimens in people with cystic fibrosis infected with organisms of the *Burkholderia cepacia* complex.



Marília G. Landi

Muito obrigada!