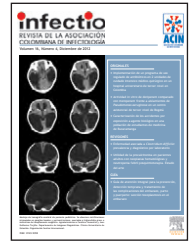




Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



ORIGINAL

Actividad *in vitro* de doripenem comparado con meropenem frente a aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en un centro asistencial de tercer nivel de Bogotá (Colombia)

Adriana Jiménez* y Claudia Fajardo

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-Hospital de San José de Bogotá, Colombia

Recibido el 26 de febrero de 2012; aceptado el 19 de septiembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Doripenem;
Resistencia;
Pseudomonas aeruginosa

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad *in vitro* de doripenem comparado con meropenem frente a aislamientos locales de *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*).

Materiales y métodos: En el Hospital San José de Bogotá (Colombia), un hospital universitario de 300 camas, se recolectaron entre 2009 y 2011, 83 aislamientos no repetidos de *P. aeruginosa*, en los cuales se determinó la concentración inhibitoria mínima frente a meropenem y doripenem por el método de E-test. Se aplicaron los puntos de corte del Clinical and Laboratory Standards Institute para carbapenémicos vigentes para 2012

Resultados: La sensibilidad global de los aislamientos de *P. aeruginosa* a meropenem fue del 69% y a doripenem del 75%, siendo la concentración inhibitoria mínima 50 y 90 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) de 0,75 y 28,8 para meropenem y de 0,64 y 15,2 para doripenem.

Conclusiones: La concentración inhibitoria mínima frente a doripenem fue menor que la correspondiente a meropenem. Se requiere realizar en el ámbito local estudios de este tipo con el fin de llevar a cabo los ajustes a los protocolos de antibióticos institucionales.

© 2012 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Doripenem;
Resistance;
Pseudomonas aeruginosa

In Vitro Activity of Doripenem compared to Meropenem against *Pseudomonas aeruginosa* isolates at Tertiary Care Teaching Hospital in Bogotá (Colombia)

Abstract

objective: The aim of this study was to evaluate the *in vitro* activity of doripenem compared to meropenem against local isolates of *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*).

Materials and methods: At the San José Hospital in Bogotá-Colombia, a 300-bed teaching hospital, 83 nonduplicate isolates of *P. aeruginosa* were collected between 2009 and 2011. Meropenem and Doripenem Minimum Inhibitory Concentration (MIC) were determined by the E test method. The 2012 Clinical and Laboratory Standards Institute breakpoints for carbapenems were applied.

*Autor para correspondencia

Hospital de San José-Unidad de Prevención y Control de Infecciones Carrera 10 # 18-75. Bogotá (Colombia)

Tel. 3538000 ext 424. Móvil: 3118118492.

Correo electrónico: ajimenez@hospitaldesan jose.org.co (A. Jiménez)

Results: The global susceptibility of *P. aeruginosa* isolates to meropenem was 69% and to doripenem was 75%, being the CIM 50 and 90 ($\mu\text{g/mL}$) of 0.75 and 28.8 for meropenem and of 0.64 and 15.2 for doripenem.

Conclusions: The MIC of doripenem was lower than the corresponding MIC of meropenem. It is required to carry out local studies of this type in order to make adjustments to the institutional antibiotics protocol.

© 2012 ACIN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Doripenem, el más reciente de la familia de los carbapenémicos, fue aprobado en 2005 en Japón; posteriormente, en el año 2007, recibió la aprobación de la Food and Drug Administration de Estados Unidos, y se introdujo en Colombia en el 2010. Una característica relevante de este carbapenémico es su actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), presentando mayor afinidad por las proteínas de unión a las penicilinas 2 y 3 de esta bacteria en comparación con imipenem; y por otra parte, su actividad como promotor de mutantes resistentes a carbapenémicos *in vitro* es inferior a la del meropenem¹⁻³.

Para desarrollar resistencia frente a doripenem, *P. aeruginosa* debe presentar más de un mecanismo de resistencia, dentro de los que se incluye la pérdida de porinas OprD sumado principalmente a la sobreexpresión de bombas de eflujo MexAB-OprM o, en menor grado, a la sobreproducción de AmpC y la síntesis de carbapenemasas, especialmente las metalobetalactamasas^{4,5}. Un estudio español sobre mecanismos de resistencia a carbapenémicos en *P. aeruginosa* encontró que el porcentaje de aislamientos inhibidos a diferentes concentraciones fue un 20% más alto para doripenem comparado con meropenem, incluso en las cepas en que se documentó la hiperproducción de AmpC y la sobreexpresión de MexB y MexY⁶.

Algunos estudios han evidenciado que *P. aeruginosa* posee una menor concentración inhibitoria mínima (CIM) frente a doripenem comparado con otros carbapenémicos. En uno de los primeros estudios publicados en 1998, Tsuji⁷ encontró en Japón, que en 83 cepas de *P. aeruginosa* sensibles a imipenem, la CIM90 fue de 2 $\mu\text{g/mL}$ para doripenem y meropenem y de 8 $\mu\text{g/mL}$ para imipenem, mientras que entre los aislamientos resistentes a imipenem, el valor fue de 8, 16 y 32 $\mu\text{g/mL}$ para doripenem, meropenem e imipenem, respectivamente. En Estados Unidos, Brown⁸ publicó en 2005 los resultados de un análisis de 150 cepas de *P. aeruginosa* donde encontró que doripenem fue más potente que imipenem y meropenem, con una CIM90 de 1, 2 y 4 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. El estudio de Pillar et al.⁹ realizado en Estados Unidos en cepas recolectadas, entre 2005 y 2007, encontró que la CIM90 de *P. aeruginosa* fue de 4 $\mu\text{g/mL}$ para doripenem; 8 $\mu\text{g/mL}$ para meropenem y 16 $\mu\text{g/mL}$ para imipenem. Similares resultados encontró el estudio Tracking Resistance in US Today en 2007¹⁰. En Argentina, Nicola et al.¹¹ con 93 cepas de *P. aeruginosa* aisladas en un centro asistencial en el período 2006-2008 encontraron CIM50 y 90 ($\mu\text{g/mL}$) de 4 y 8 para imipenem; 2 y 8 para meropenem y 2

y 4 para doripenem. Por otra parte, Van Gasse¹², en Bélgica, en un estudio con 76 cepas realizado entre 2007 y 2009, encontró la misma sensibilidad a meropenem (75%) y a doripenem (71%) y la misma CIM 50 (0,5 mg/L), aunque la CIM90 para el doripenem (12 mg/L) fue inferior que la respectiva para meropenem (24 mg/L). En Colombia, como parte del estudio Comparative Activity of Carbapenem Testing (COMPACT), Villegas et al.¹³ analizaron 124 aislamientos de *P. aeruginosa* recolectadas en 2009 y encontraron que la CIM50 y 90 para doripenem (0,5 y 16) fue inferior a la del imipenem (2 y 64) y la del meropenem (1 y 32).

Debido a que *P. aeruginosa* persiste como un importante agente etiológico de infecciones en pacientes inmunocomprometidos, pacientes hospitalizados en unidades de cuidado intensivo y asociadas al cuidado de la salud, con un aumento en el riesgo de mortalidad, disponer de un carbapenémico con una menor CIM permitiría optimizar los parámetros farmacológicos y aumentar la posibilidad de éxito terapéutico^{14,15}.

El propósito de este estudio es el de evaluar la actividad *in vitro* de doripenem comparado con meropenem frente a aislamientos locales de *P. aeruginosa* mediante la determinación de la CIM por el método de E-test con el fin de aportar la evidencia sobre la actividad de este antibiótico y contribuir en la elaboración de programas de uso racional de antibióticos.

Materiales y métodos

En el Hospital San José de Bogotá, un hospital universitario de 300 camas, se recolectaron, entre 2009 y 2011, 83 aislamientos no repetidos de *P. aeruginosa* provenientes de pacientes hospitalizados. La CIM se estableció mediante el método de E-test empleando tiras de plástico impregnadas con concentraciones ascendentes de meropenem y doripenem de acuerdo con las recomendaciones del fabricante (bioMérieux SA, Marcy L'Étoile, Francia). Las categorías de sensible ($\leq 2 \mu\text{g/mL}$), intermedio (4 $\mu\text{g/mL}$) y resistente ($\geq 8 \mu\text{g/mL}$) se establecieron empleando los recién establecidos puntos de corte para el doripenem y meropenem determinados por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2012¹⁶; a los porcentajes correspondientes a estas categorías se les aplicó la prueba estadística para la diferencia de proporciones pareadas empleando el programa estadístico Stats Direct versión 2.7.8.

Como control de calidad, se empleó la cepa de *P. aeruginosa* ATCC 27853.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3403849>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3403849>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)