



Tratamiento empírico en infecciones por bacilos Gram negativos

N. Carrasco-Antón^{a,*}, M. García-Coca^b y J. Esteban^b

Servicios de ^aUrgencias-Unidad de Bacteriemias y ^bMicrobiología Clínica. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Infección
- Gram negativos

Keywords:

- Infection
- Gram-negative

Resumen

Introducción. Los bacilos Gram negativos (BGN) están presentes en una gran variedad de infecciones. El pronóstico de los enfermos con infección por estos gérmenes depende, en gran medida, del inicio de un tratamiento antibiótico adecuado.

Tratamiento. El aumento progresivo de resistencias en BGN a nivel mundial, frente a los diferentes antibióticos de los que disponemos para su tratamiento, se ha convertido en objeto de preocupación y en una dificultad añadida para establecer un tratamiento empírico correcto. En este escenario es necesario contar con protocolos dirigidos a la optimización de dichos tratamientos, teniendo en cuenta el foco de infección, el ámbito de adquisición (hospitalaria o comunidad) y las resistencias locales de estas bacterias en cada centro.

Abstract

Empirical treatment of gram-negative bacilli infections

Introduction. Gram-negative bacilli (GNB) are present in a great variety of infections. The prognosis of patients with these infections largely depends on the appropriate initial antibiotic treatment.

Treatment. The gradual increase worldwide in the resistance of GNB to the different antibiotics currently available has become a cause of major concern and an additional difficulty in establishing the appropriate empirical treatment. In this scenario we need the targeted protocols to optimise these treatments, bearing in mind the source of infection, where the infection was acquired (in hospital or the community) and local resistance of these bacteria in each center.

Introducción

Los bacilos Gram negativos (BGN) pueden producir un espectro amplio de infecciones de gravedad variable. En este protocolo se comentarán sus principales características y las infecciones más comunes en las que son prevalentes. Se ha estratificado el tratamiento empírico de cada una de ellas según su gravedad.

El desarrollo de resistencias cada vez más frecuentes en este tipo de bacterias, sobre todo en el ámbito hospitalario, aunque también en la comunidad, dificulta la elección de una antibioterapia empírica adecuada.

Enterobacteriaceas

Los miembros de la familia *Enterobacteriaceae* son microorganismos ubicuos presentes en agua, suelo, vegetación y flora intestinal de animales y seres humanos. Están implicadas en

*Correspondencia
Correo electrónico: ncarrascoa@fjd.es.

una gran variedad de cuadros clínicos incluyendo, sepsis (30-35%), infecciones urinarias (> 70%) e infecciones intestinales, entre ellas.

Entre los antibióticos más activos frente a las enterobacterias se encuentran los betalactámicos, los cuales inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana. Son activas las aminopenicilinas, cefalosporinas, aztreonam y carbapenémicos, si bien su grado de eficacia es variable.

Otros antibióticos con excelente actividad son los aminoglucósidos, como amikacina o gentamicina, que inhiben la síntesis de proteínas mediante la unión a las subunidades 30S y 50S del ribosoma bacteriano. Las quinolonas actúan a través de la inhibición de la topoisomerasa bacteriana. Otras alternativas frente a enterobacterias son cotrimoxazol, que bloquea la síntesis de ácido fólico; algunas tetraciclinas, como la tigeciclina, que bloquea la síntesis proteica; otros menos usados son colistina, fosfomicina o nitrofurantoína.

Para su elección es necesario tener en cuenta la localización de la infección y datos individuales de cada paciente.

La potencial eficacia de los distintos antibióticos se verá mediatizada por la presencia en las bacterias de diferentes mecanismos de resistencia. En relación con los betalactámicos, algunas enterobacterias expresan betalactamasas cromosómicas (clases A o C), lo que conlleva resistencia intrínseca a algunos de ellos. Algunas enterobacterias poseen una enzima AmpC cromosómica que puede hiperexpresarse de forma inducible (por la presencia de betalactámicos) o de forma constitutiva (por selección de mutantes con alteraciones en genes reguladores). Estas últimas mutantes se pueden seleccionar con el uso de cefalosporinas, por lo que debe evitarse el tratamiento en monoterapia con este grupo de antibióticos. El tratamiento de elección en estas cepas es un carbapenémico, y como alternativa puede utilizarse cefepima, que es estable frente a la hidrólisis por estas betalactamasas. A nivel cromosómico también se pueden encontrar mutaciones en los genes que codifican las topoisomerasas de clase II, dando lugar a resistencia a quinolonas.

A nivel plasmídico, destacan las cepas productoras de betalactamasas de amplio espectro (especialmente en *E. coli* y *K. pneumoniae*), resistentes a aminopenicilinas. De estas enzimas se derivan las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que son activas frente a penicilinas, cefalosporinas (excluidas las cefamicinas) y monobactámicos. Las cepas productoras de estas enzimas suelen presentar además mecanismos de resistencia frente a otros antibióticos, muchas veces asociados en plásmidos de multiresistencia. Los únicos betalactámicos que mantienen actividad frente a las enterobacterias productoras de estas enzimas son las cefamicinas (cefotaxima), las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas (ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam) y los carbapenémicos, siendo estos últimos el tratamiento de elección.

Más recientemente se ha descrito un nuevo tipo de enzimas denominadas carbapenemasas. Las principales incluyen la familia KPC (clase A), las metalobetalactamasas de clase B (NDM, VIM) y OXA-48. Las enterobacterias productoras de carbapenemasas muestran resistencia variable a los carbapenémicos. Suelen además ser resistentes a los demás betalac-

támicos, excepto aztreonam en el caso de las metalobetalactamasas y oximino-cefalosporinas en el caso de OXA-48, en muchas ocasiones por asociación en la misma cepa de una BLEE. La mayoría son multiresistentes. Son normalmente activos los aminoglucósidos, colistina, fosfomicina y tigeciclina, pero el patrón de sensibilidad varía según la especie, la localización y el entorno genético. El tratamiento de estas cepas es muy complejo, y varios estudios describen menor mortalidad si se realiza terapia combinada con dos antimicrobianos, incluyendo carbapenémicos si la CMI (concentración mínima inhibitoria) es baja.

A nivel plasmídico también pueden adquirir plásmidos que codifican mecanismos de resistencia a aminoglucósidos, cotrimoxazol o incluso a quinolonas.

Bacilos Gram negativos no fermentadores

Pseudomonas aeruginosa

El género *Pseudomonas* incluye múltiples especies con amplia distribución en diversos ambientes, en especial los húmedos. La especie más importante en la patología de los seres humanos es *P. aeruginosa* que causa infecciones graves, con una elevada morbimortalidad en pacientes inmunosuprimidos, principalmente en el ámbito hospitalario, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en unidades de críticos oncohematológicos. Además, es la causa más frecuente de infección respiratoria crónica en pacientes con fibrosis quística. Las infecciones nosocomiales generalmente incluyen neumonía, bacteriemia e infección urinaria. A nivel comunitario se aísla en infección cutánea complicando úlceras por presión o vasculares, en infección osteoarticular, ocular y ótica.

P. aeruginosa es naturalmente resistente a la mayoría de las penicilinas, las cefalosporinas de primera y segunda generación y muchas de las de tercera generación (salvo ceftazidima), las tetraciclinas, cotrimoxazol y rifampicina. Esta resistencia basal se debe a la poca permeabilidad de su membrana externa, a la existencia de varios sistemas de expulsión activa que eliminan los antimicrobianos que alcanzan el interior del microorganismo y a la producción de una betalactamasa cromosómica de tipo AmpC que, como en el caso de algunas enterobacterias, puede inducirse o hiperexpresarse. Algunas cepas producen además otras beta-lactamasas adquiridas, incluyendo las de los grupos PSE, OXA, diversas BLEE o carbapenemasas (en especial las de clase B, como VIM o IMP).

La elevada resistencia de *P. aeruginosa* a los antibióticos facilita su capacidad patogénica. La aparición de cepas multiresistentes se ha vinculado con una mayor frecuencia de bacteriemia secundaria y muerte.

El tratamiento convencional de infecciones por *P. aeruginosa* tradicionalmente suele incluir una combinación de antibióticos, incluyendo con frecuencia un betalactámico (como piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepima, meropenem, imipenem o aztreonam) y un aminoglucósido (amikacina, gentamicina o tobramicina).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8764330>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8764330>

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