

ESTUDIO DE SENSIBILIDAD A ERTAPENEM

Raúl Armando Salerno*, Constanza Traverso*, Ana Meo#.

Infectología*, Bacteriología#. Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía. Buenos Aires.

Introducción: La aparición en el mercado de ertapenem, un carbapenem del grupo 1 de amplio espectro y de vida media prolongada (1), introducido recientemente en Europa y EUA, lo convierte en una alternativa terapéutica atractiva para el tratamiento y seguimiento nosocomial y ambulatorio de infecciones extra e intrahospitalarias de partes blandas (2), neumonías (3), infecciones urinarias (4), pélvicas (5) y abdominales (6). Ertapenem, como monoterapia ha demostrado excelente actividad frente a aerobios y anaerobios en infecciones extrahospitalarias mixtas con la comodidad de la administración una vez por día (5). Es activo contra *Streptococcus pneumoniae*, enterobacterias, y la mayoría de anaerobios, y ha demostrado ser efectiva en infecciones adquiridas en la comunidad (3). Posee actividad acotada frente a agentes nosocomiales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, estafilococos y enterococos resistentes a meticilina (5). Se presenta como alternativa terapéutica de esquemas polimicrobianos de dosis múltiples considerando su amplio espectro, potencia de acción y facilidad de administración (monodosis parenteral). Debido al hecho que al momento de su introducción en la Argentina, la droga había atravesado la fase de estudios de fase II, para evaluar racionalmente su eficacia clínica, los autores consideraron apropiado desarrollar un estudio de sensibilidad antimicrobiana sobre cepas de bacterias aisladas en el Hospital Ramos Mejía a partir de pacientes propios.

Material y método: 1) Se obtuvieron informes de sensibilidad a Ertapenem a través de los sistemas de información computarizado de Bacteriología del Hospital Ramos Mejía de patógenos respiratorios, de partes blandas, orina, sangre, materiales intraabdominales y líquido cefalorraquídeo (LCR), procesados en el hospital a partir de muestras de pacientes internados con diversas patologías, a partir del 2 de enero de 2005 hasta el 28 de febrero del mismo año. 2) Se compararon sensibilidades con las de los fármacos utilizados para integrar esquemas clásicos de tratamiento de las patologías correspondientes a los materiales cultivados.

Resultados:

Fueron procesados 5 hemocultivos, 24 urocultivos, 1 muestra de herida quirúrgica, 1 de líquido peritoneal, 1 de LCR, 2 de líquido vesicular y 3 de partes blandas no quirúrgicas (Tabla 1). De los hemocultivos, 3 correspondieron a *Klebsiella pneumoniae*, 1 a *E. coli* y 1 a *Aeromona hydrophila*. Salvo un aislamiento de *Klebsiella*, sólo sensible a carbapenémicos, el resto de las muestras fue sensible a ertapenem. Se registraron 24 urocultivos (18 *E.coli*, 3 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Proteus mirabilis* y 1 *Enterobacter* sp). Este último fue el único resistente a ertapenem. *E. coli* aislada de herida quirúrgica, y del líquido peritoneal, y *Enterobacter cloacae* obtenido en el LCR fueron sensibles a ertapenem. También fueron sensibles a la droga en estudio *Proteus vulgaris* y *E. coli* del líquido de vesícula biliar, y *Proteus vulgaris* y *mirabilis* y *E. coli* del cultivo de partes blandas no quirúrgicos.

**Tabla 1. Hallazgos microbiológicos según material procesado y totales
 bruto/totales de sensibles a ertapenem.**

Gérmenes	sangre	orina	herida	peritoneal	LCR	vesicular	blandos	Total n/Sens.Ertap.
Klebsiella pn	3	3						6
Sens. Ertap.	2	3						5
E. coli	1	18	1	1		1	1	23
Sens. Ertap.	1	18	1	1		1	1	23
Aeromonas	1							1
Sens. Ertap.	1							1
Enterobacter		1						1
Sens. Ertap.		0						0
Proteus mir.		2					1	3
Sens. Ertap.		2					1	3
Enterob. clo.					1			1
Sens. Ertap.					1			1
Proteus vul.						1	1	2
Sens.Ertap.						1	1	2
Totales n/Sens.Ertap.	5/4	24/23	1/1	1/1	1/1	2/2	3/3	37/35

Abreviaturas:

Sens.Ertap.: sensibles Ertapenem

Klebsiella pn.: *Klebsiella pneumoniae*

Proteus mir.: *Proteus mirabilis*

Enterob. clo.: *Enterobacter cloacae*

Proteus vul.: *Proteus vulgaris*

Con respecto a las sensibilidades por gérmenes (Tabla 2), pueden observarse valores de 0% para una sólo cepa de *Enterobacter sp*, 83.3% para *Klebsiella pneumoniae*, y 100% para el resto, lo que hace una sensibilidad global de las cepas estudiadas del 94.5%.

Tabla 2: Gérmenes aislados y sensibilidad a ertapenem.

Gérmenes	Número	Sensibilidad a ertapenem
E. coli	23	23 (100%)
Klebsiella pneumoniae	6	5 (83.5%)
Proteus mirabilis	3	3 (100%)
Proteus vulgaris	2	2 (100%)
Aeromonas hydrophila	1	1 (100%)
Enterobacter sp	1	0 (0%)
Enterobacter cloacae	1	1 (100%)
Total:	37	35 (94.5%)

Es de destacar que si bien las cepas de E.coli y Proteus resultaron multisensibles a una variedad amplia de antimicrobianos, una cepa de Klebsiella pneumoniae resultó sólo sensible a imipenem y meropenem, otra a imipenem, meropenem y ertapenem, y otra a ertapenem, TMS, gentamicina, ampicilina y cefepime. Aeromonas hydrophila fue sensible a imipenem, carbapenem, ampicilina, minociclina y ertapenem, y Enterobacter sp sólo sensible a ampicilina, tazobactam e imipenem.

Discusión:

Ertapenem, como monoterapia ha demostrado excelente actividad frente a aerobios y anaerobios en infecciones extrahospitalarias mixtas con la comodidad de la administración una vez por día (5). Es activo contra Streptococcus pneumoniae, enterobacterias, y la mayoría de anaerobios, y ha demostrado ser efectivo en infecciones adquiridas en la comunidad (3). Posee actividad acotada frente a agentes nosocomiales como Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, estafilococos y enterococos resistentes a meticilina (5). Se presenta como alternativa terapéutica de esquemas polimicrobianos de dosis múltiples considerando su amplio espectro, potencia de acción y facilidad de administración (monodosis parenteral). Fue interés de este estudio determinar la sensibilidad a ertapenem en cepas aisladas a partir de muestras de pacientes internados durante un breve período (4 semanas), para orientar la posibilidad de inserción de la droga en el armamentario terapéutico de la institución y en vista de planificar un estudio futuro de utilidad en función de patologías específicas. Los resultados pusieron en evidencia una alta tasa de sensibilidad global a la droga (94.5%), en base a hallazgos de E. coli, Klebsiella pneumoniae y Proteus especialmente, en muestras varias, más comúnmente de orina y sangre (infecciones urinarias altas y bacteriemias) de pacientes

hospitalizados (Tablas 1 y 2). Es de interés señalar que salvo en caso de *E. coli* y *Proteus*, con las que se observó sensibilidad simultánea a múltiples drogas, 2 cepas de *Klebsiella pneumoniae* (1 en sangre y 1 en orina) y 1 de *Aeromonas* (en sangre) eran sensibles sólo a carbapenémicos y ertapenem o TMS, gentamicina, amicacina y cefepime, lo que supone un lugar para el ertapenem en el armamentario de gérmenes nosocomiales resistentes. Aún en el caso de las cepas multisensibles, la ventaja de ertapenem radicaría en la posibilidad de administrar monodosis con la economía que supone tal práctica, y la posibilidad de alta precoz para tratamiento ambulatorio. Si bien el hallazgo de cepas responsables de infecciones de partes blandas, incluyendo 1 de herida quirúrgica, sumaron sólo 4 (2 *E. coli*, 1 *Proteus vulgaris* y 1 *Proteus mirabilis*), pareciera justificarse el uso de ertapenem en estos casos. Lo mismo podría decirse con respecto a líquido de vesícula biliar (colecistitis) (*E. coli*, *Proteus*) y LCR (meningitis) siempre que pudiera descartarse la posibilidad de *Pseudomonas*.

Resumen:

Un estudio sobre 37 cepas de Gram negativos aislados a partir de muestras de pacientes hospitalizados (especialmente urocultivos, hemocultivos, cultivos de partes blandas y contenido vesicular), puso en evidencia una sensibilidad cercana al 100% a ertapenem, un carbapenem del grupo 1 de amplio espectro y vida prolongada que permite el tratamiento parenteral con monodosis. Estos hallazgos y la revisión bibliográfica habilitaría tal droga para su inserción en el armamentario terapéutico de infecciones (urinarias, biliares, de partes blandas, bacteriemias) de la comunidad que requieran

internación e intrahospitalarias siempre que pueda descartarse posibilidad de *Pseudomonas aeruginosa*.

Summary

*A study on 32 strains of Gram negative rods from simples of hospitalized patients at the Ramos Mejía General Hospital in Argentina collected during 4 weeks show near 100% of sensitivity to Ertapenem, a new group 1 carbapenem of prolonged half life active against a variety of aerobic and anaerobic organisms but *Pseudomonas aeruginosa*, and Methicillin resistant staphylococci and enterococci. Our findings support the usefulness of Ertapenem as monotherapy in one dose a day for complicated urinary tract infections, soft tissues and biliary tract infections, and bacteremia when *Pseudomonas* or methicillin staphylococci and enterococci are not probable aetiologic agents.*

Bibliografía:

- 1-Hammond M.L.: Ertapenem: un carbapenem del grupo 1 con propiedades antibacterianas y farmacológicas diferenciadas. J Antimicrob Chemoth (2004)53, Suppl.S2,ii7-ii10.
- 2-DiNubile M.J., Lipsky B.A.: Infecciones complicadas de la piel y las estructuras cutáneas. J Antimicrob Chemother (2004)53, Suppl.S2,ii41-ii56.
- 3-Ortiz-Ruiz G, Vetter N., Isaacs R., et al: Ertapenem en comparación con ceftriaxona para el tratamiento de la neumonía extrahospitalaria en adultos. J Antimicrob Chemother (2004)53, Suppl.S2,ii65-ii73.

4-Wells W.G., Woods G.L., Jiang Q., et al: Tratamiento de la infección urinaria complicada en adultos. J Antimicrob Chemother (2004)53, Suppl.S2, ii75-ii83.

5-Wexler H.M.: Actividad in vitro de ertapenem: revision de estudios recientes. J Antimicrob Chemother (2004)53, Suppl.S2, ii11-ii22.

6-Goldstein E.J.C., Snyderman D.R.: Infecciones intrabdominales: revisión de la bacteriología, sensibilidad microbiana y utilidad de ertapenem en su tratamiento. J Antimicrob Chemother (2004)53, Suppl.S2, ii31-ii39.