

1123875



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "DR. FEDERICO GOMEZ"

INDICACIONES Y SUSCEPTIBILIDAD DE MEROPENEM EN
LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL
INFANTIL DE MEXICO "DR. FEDERICO GOMEZ"

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
INFECTOLOGIA PEDIATRICA

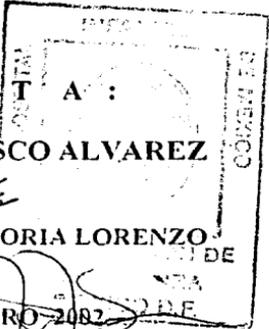
P R E S E N T A :

DR. VICTOR HUGO VELASCO ALVAREZ

TUTOR: DR. JOSE DE JESUS CORIA LORENZO

ESPECIALIZACION
EN POSTGRADO
DE MEDICINA
A. M. I.

MEXICO, D.F. FEBRERO 2002



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADEZCO:

A Dios por haberme dado la oportunidad de seguir superándome como persona y académicamente.

A los niños por ser fuente y motivación para seguir adelante.

A México por haberme abierto las puertas.

A Mis profesores del Servicio de Infectología del Hospital Infantil de México por toda su dedicación y aprecio para conmigo y sus conocimientos de los cuales soy un rico heredero.

A mis amigos de toda la vida Daniel y Astrid por haber sido mi familia en México.

A mis compañeros de residencia : Ana, Tania, Victoria, Wilfrido por todo su apoyo y amistad dejando una huella perenne e imborrable en mi vida.

DEDICO ESTE TRABAJO A:

Mi hermana María Luisa por ser un pilar en mi vida y Kate Johantgen mi amiga incondicional.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

JUSTIFICACIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

OBJETIVOS GENERALES

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

MATERIAL Y MÉTODOS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

DEFINICIÓN DE VARIABLES

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

TABLAS Y FIGURAS

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ANEXO 1

INTRODUCCIÓN

El meropenem es un betalactámico que pertenece a la familia de los carbapenémicos con un amplio espectro de actividad dirigido a Gram negativos, Gram positivos y bacterias anaerobias y al igual que otros carbapenémicos es estable contra betalactamasas de espectro extendido. Es el primer carbapenémico resistente a la hidrólisis por la DHP-1 (dihidropetidasa 1)^{1,2,3}.

En la clínica su uso ha sido probado en diferentes infecciones con resultados variables y representa una opción importante en la actualidad frente al desarrollo de resistencia a otros antibióticos y al mismo tiempo cumple la función de otra alternativa antibiótica frente a circunstancias clínicas especiales^{3,15}. Estudios *in vitro* en aislamientos bacterianos en unidades de cuidado intensivo indican que el meropenem es más activo contra Gram negativos en comparación con otros antibióticos incluyendo el imipenem, aunque menos activo para la mayoría de Gram positivos en relación al imipenem. Se ha visto además que la resistencia a meropenem no es común en la mayoría de las bacterias^{2,20}.

Su eficacia se ha demostrado utilizándolo como monoterapia siendo significativamente más efectivo que la ceftazidima en 2 ensayos en pacientes con infecciones del tracto respiratorio bajo^{2,9}. El meropenem fue también más activo que los tratamientos con base en ceftazidima en contra de Gram negativos y Gram positivos. Sin embargo 2 estudios en pacientes con rango de infecciones serias no encontraron diferencias significativas entre meropenem y tratamientos con cefalosporinas en términos de respuesta clínica o bacteriológica¹⁷. Es bien tolerado en bolo o en infusión y estudios han mostrado incidencia similar de efectos colaterales en relación a cefalosporinas^{7,8,14}. Es bien tolerado por el sistema nervioso central y por lo tanto puede ser utilizado en dosis altas en pacientes con meningitis, lo que no sucede con imipenem/cilastatina asociado con convulsiones en pacientes con infecciones a nivel del sistema nervioso central y en sí cuadros renales y neurológicos de base con una presentación de esta complicación entre el 20 a 30% y 58% en pacientes con meningitis^{2,11,13}.

60

El espectro de acción del meropenem es amplio en contra de la mayoría de las infecciones bacterianas comunes en terapia intensiva *in vitro* y en particular fue más activo que la mayoría de los agentes (incluyendo el imipenem) en contra de enterobacterias². Un estudio en el cual se tomaron en cuenta 14587 aislamientos (no todos de UTI) encontró que los valores para la concentración mínima de droga requerida para inhibir el desarrollo del 90% de bacterias (MIC 90) con meropenem fue 4 a 16 veces más bajo que aquellos requeridos con imipenem (< 0.06 a 0.5 mg/L y 0.25 a 8 mg/L respectivamente). Todas las enterobacterias aisladas de 13 Unidades de Terapia Intensiva fueron altamente susceptibles a meropenem, con valores de MIC entre 0.13 a 1 mg/L; los valores para imipenem entre 1 a 4 mg/L². *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* fueron también altamente sensibles a meropenem (MIC < a 1 mg/L). Datos de centros de Norte América indican que el meropenem fue más activo que el imipenem en contra de *H. influenzae* (99.4 y 85.3% de los aislamientos fueron sensibles, respectivamente). Los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de terapia intensiva fueron de susceptibilidad intermedia a meropenem y resistentes al resto de los otros antibióticos probados, incluyendo al imipenem⁴. *Stenotrophomonas maltophilia* fue resistente a ambos carbapenémicos^{2,12}. La resistencia a carbapenémicos ha sido descrita también con otros gérmenes como *Serratia marcescens*, *Bacteroides fragilis*, *Aeromonas spp*, *Enterobacter cloacae* y *Acinetobacter baumannii*^{1,5,16,18}.

Las bacterias Gram positivas sensibles (MIC < 4 mg/L) a meropenem incluyen a *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* meticilino sensibles; *Streptococcus pneumoniae* sensible¹⁹. El meropenem es menos activo que el imipenem en contra de *Enterococcus faecalis* y son resistentes a este carbapenémico el estafilococo meticilino resistente y *E. faecium*. El meropenem es altamente activo en contra de la mayoría de los anaerobios confirmándose por estudios en los cuales se encontró que el 99.1% de los aislamientos fueron sensibles. En un trabajo en 7 Centros de Estados Unidos con aislamiento de 1000 anaerobios representados por las 27 especies más comunes, meropenem e imipenem fueron las drogas más activas, generalmente exhibiendo un MIC < a 1

ug/ml. En contraste los MICs de cefoxitin, clindamicina, y metronidazol fueron de 32, 16, y 2 ug/ml respectivamente^{2,6,10}.

Meropenem al igual que imipenem es altamente resistente a la hidrólisis producida por la mayoría de las bacterias Gram negativas productoras de betalactamasas. Sin embargo, ambas drogas son sensibles a las metalo-beta-lactamasas carbapenemasas producidas por *Stenotrophomonas maltophilia* y algunas *Flavobacterium* spp. La hiperproducción de betalactamasas por algunas bacterias está también asociada con susceptibilidad disminuida la cual se expresa en conjunción con deficiencia de ciertas porinas. Las alteraciones en las proteínas fijadoras de penicilina son inherentes a la resistencia de *E. faecium* y *S. aureus*². El meropenem también ha demostrado actividad aditiva o sinérgica cuando se usó en combinación con diferentes agentes bacterianos en estudios *in vitro*².

Dentro de la familia de carbapenémicos el meropenem tiene particular importancia en niños ya que ha sido evaluado más extensamente en pacientes pediátricos y recibió la aprobación por la FDA (Food and Drug Administration) para uso en niños mayores de 3 meses y menores de 12 años^{1,17}. El potencial de desarrollar convulsiones en pacientes pediátricos durante la terapia con imipenem/cilastatina fue uno de los factores limitantes para su aprobación por la FDA existiendo pocos trabajos en niños menores de 12 años^{1,13}.

Las indicaciones clínicas en niños son bacteremias, endocarditis, infecciones intra-abdominales y ginecológicas, tracto urinario, huesos, articulaciones, piel y tejidos blandos^{7,14,15}.

En meningitis está aprobado su uso en menores de 3 meses^{1,8}.

JUSTIFICACIÓN

Se han descrito diferentes características con respecto al uso de meropenem y las Unidades de Terapia Intensiva en lo que se refiere a indicaciones y susceptibilidad de los gérmenes, adquiriendo este carbapenémico particular importancia ya que su capacidad de actuar sobre gérmenes multirresistentes ha hecho que constituya una opción de vital importancia en los pacientes que lo requieren, siendo las Terapias Intensivas los servicios que se caracterizan por estar relacionados con gérmenes multirresistentes. El meropenem adquiere una particular importancia en niños ya que es el único aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) con resultados diferentes alrededor del mundo con respecto a esta asociación (meropenem/Terapia Intensiva) y se informan como "poco realizados" en las publicaciones actuales^{1,2}. En el Hospital Infantil de México es importante su descripción para regular su uso y saber la tendencia de susceptibilidad/resistencia con respecto a este fármaco teniendo en cuenta la "guerra bacteriológica" que se lleva en a cabo en todos los nosocomios en este nuevo milenio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las indicaciones y susceptibilidad en Terapia Intensiva para el uso de meropenem?

OBJETIVOS GENERALES

Conocer las indicaciones y susceptibilidad de meropenem en la Sala de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez".

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Evaluar las características del momento de inicio de meropenem.

Determinar las infecciones más comunmente asociadas con su uso.

Valorar la respuesta clínica con este antibiótico.

Evaluar los gérmenes más frecuentemente aislados frente al uso de meropenem.

Comparar la susceptibilidad de meropenem con otros antibióticos.

HIPÓTESIS

Por tratarse de un estudio observacional y descriptivo no requiere de hipótesis.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

UNIVERSO:

Pacientes del Hospital Infantil de México: "Dr. Federico Gómez".

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes internados en los Servicios de Terapia Intensiva y Terapia Quirúrgica durante los meses de junio 2000 a junio del 2001.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

A. Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes de Terapia Intensiva Médica y Quirúrgica que recibieron meropenem.
- ✓ Pacientes de ambos sexos.
- ✓ Pacientes que ingresaron a partir de junio 2000 a junio del 2001.
- ✓ Pacientes comprendidos entre 0 a 18 años de edad.
- ✓ Gérmenes aislados durante junio 2000 a junio 2001 en Terapia Intensiva.
- ✓ Pacientes con germen (es) aislado (s) con cuadro infeccioso que pudiese en peligro su vida en cualquier momento de su ingreso.

B. Criterios de no inclusión:

- ✓ Los pacientes que hayan recibido meropenem menos de 72 horas.
- ✓ Susceptibilidad realizada a gérmenes en quienes no se identificó la especie.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis univariado, descriptivo, donde se consideró frecuencias simples, pruebas paramétricas como media y promedio.

VARIABLES

1. INDICACIÓN DE MEROPENEM:

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Todo paciente en Terapia Intensiva Médica y Quirúrgica quien recibió meropenem por más de 72 horas durante junio 2000 y junio 2001.

CATEGORIA DE LA VARIABLE: Nominal.

NIVELES DE MEDICIÓN:

- ✓ Por patología de base: Oncológico, cardiológico, infectológico, etc.
- ✓ Diagnóstico infectológico al momento de indicar meropenem: Meningitis, neumonía, infección gastrointestinal, de piel y tejidos blandos, músculoesquelético.
- ✓ Bacteriológico: Gram positivos, Gram negativos, anaerobios.
- ✓ Tiempo de inicio de meropenem: Primer, segundo ó tercer esquema antibiótico.

2. SUSCEPTIBILIDAD A MEROPENEM:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Susceptibilidad o resistencia in vitro a determinados antimicrobianos en bacterias de crecimiento rápido, utilizando el método de Kirby Bauer con discos de papel filtro según las normas establecidas por: "The National Committe for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS).

CATEGORÍA DE LA VARIABLE: Nominal.

ESCALA DE MEDICIÓN:

- ✓ Susceptibilidad a meropenem: sensible; sensibilidad intermedia y resistencia.
- ✓ Comparación de susceptibilidad en relación a otros carbapenémicos: mayor, menor o igual.
- ✓ Susceptibilidad en comparación a otros antibióticos: mayor, menor o igual.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó la revisión de las hojas clínicas de interconsulta del Servicio de Infectología de pacientes internados en Terapia Intensiva Médica y Quirúrgica en donde se obtuvieron los datos de edad, sexo, diagnóstico de base, diagnóstico infectológico. La información bacteriológica y de susceptibilidad de las libretas de archivo del laboratorio de bacteriología durante el período comprendido entre junio del 2000 a junio, 2001. Se recabó la información en hojas de recolección de datos para este fin.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de interconsulta del Servicio de Infectología de Terapia Intensiva Médica y Quirúrgica del Hospital Infantil de México: "Dr. Federico Gómez". Se tomó en cuenta a todos los pacientes dentro de los criterios de inclusión internados durante el periodo de junio del 2000 a junio del 2001 que recibieron meropenem como parte del manejo antimicrobiano.

El sexo predominante más afectado fue el masculino 18/34 (53%) no encontrándose una diferencia importante, con una relación de 1.1:1 a favor del sexo masculino(Fig.1). Meropenem se utilizó con mayor frecuencia en el grupo de 0 a 3 correspondiendo a 13 pacientes (38.2%) años y en 23 pacientes (67.7%) en menores de 12 años (Fig.1).

Los principales padecimientos de base involucrados con más frecuencia en el manejo inicial fueron 8 de oncología (23.5%); 8(23.5%) de urgencias(Fig.2). El diagnóstico infectológico más frecuente al momento de iniciar manejo con meropenem fue el de neutropenia y fiebre en 10 pacientes (29.4%)(Fig.3). El mayor sitio de infección fue a nivel gastrointestinal como colitis neutropénica y peritonitis, sumando 10 pacientes (29.4%)(Fig.). Posteriormente a nivel pulmonar en 5 pacientes(14.7%) además de piel y tejidos blandos en 5(14.7%)(Fig.4). El germen mayormente aislado fue *K. Pneumoniae* en 7 pacientes (15.2%); *P. aeruginosa* 4 (8.7%). Tres pacientes con *Enterococcus sp* (6.5%)(Fig.6). La susceptibilidad de *K.pneumoniae* fue del 100% para los carbapenémicos (Fig.11) y para *P.aeruginosa* 25% de resistencia a meropenem vs. 36% a imipenem. Resistencia del 100% para los aminoglicósidos (Fig.11). El número de esquemas utilizados fueron 1 a 2 (88.2%)(Fig.7). La asociación medicamentosa más frecuente fue vancomicina en 9 pacientes (26.5%) y con amikacina en 8 pacientes(23.5%).

El desenlace de los pacientes fue de mejoría y curación en 28 de ellos(82.5%) y 6 pacientes fallecieron (17.5%)(Fig.9).

DISCUSIÓN:

El único carbapenémico aprobado por la FDA en menores de 12 años es el meropenem correspondiendo su uso en este trabajo al 67.7% en este grupo etáreo lo cual nos muestra la importancia de evaluar el uso de otros carbapenémicos relacionados con efectos colaterales serios como convulsiones los cuales se han descrito ampliamente cuando se asocia con pacientes con insuficiencia renal y trastornos a nivel del SNC en niños, tolerados bien con meropenem^{1,2,3}. La patología de base más frecuente fue la relacionada con pacientes oncológicos, explicado por el gran flujo de pacientes con este problema y además complicados infectológicamente por la inmunosupresión debido a los quimioterápicos, confirmándose este hecho en pacientes con neutropenia y fiebre que representaron en este trabajo el mayor diagnóstico infectológico ya que esto contrasta con otros trabajos donde las indicaciones fueron debido a problemas infecciosos a nivel del SNC, pulmonar, abdominal, urinario y sepsis^{2,15}; además de su severidad si tomamos en cuenta que se usaron 1 a 2 esquemas por falla terapéutica previo al uso de meropenem en el 82.5% de los casos, siendo el meropenem una alternativa frente a pacientes con mala evolución infectológica y riesgo de vida lo cual es comparable con ensayos donde se indicó meropenem frente a situaciones similares^{7,14,18,19}. Los cuadros gastrointestinales fueron los más frecuentes en el 29.4% de los casos y el uso de meropenem en estos casos está ampliamente publicado en diversos trabajos como una alternativa importante para infecciones severas a este nivel²¹. Existen controversias con respecto al uso de meropenem en problemas pulmonares en relación a su superioridad en relación a las cefalosporinas^{1,19}, lo cual representó el segundo sitio de infección, además de tejidos blandos siendo en este caso una indicación precisa de este medicamento por la implicancia de gérmenes como Gram negativos incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, los cuales están bien cubiertos, además de Gram positivos como el *S.aureus* meticilino sensible, también *S.pneumoniae*^{15,17,19}.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

12

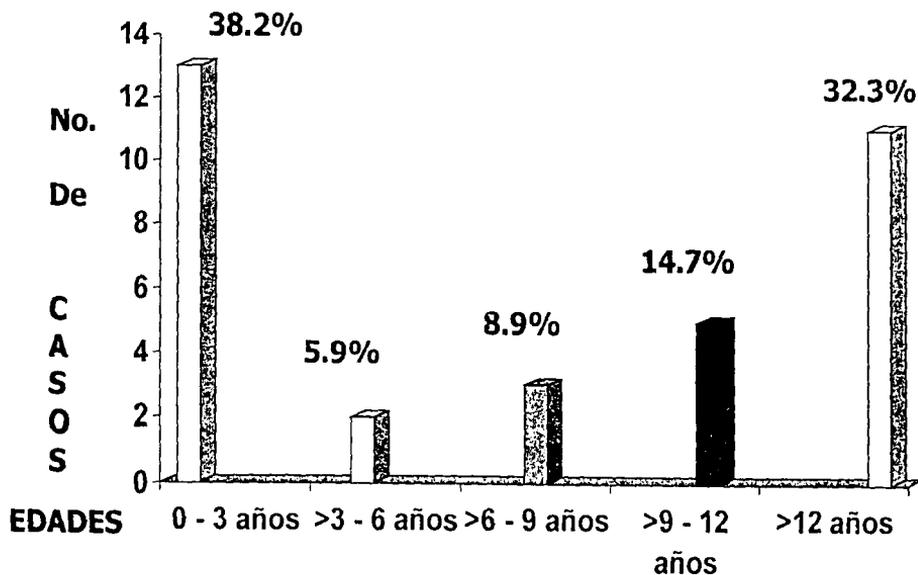
Klebsiella pneumoniae fue el germen mayormente identificado confirmando la importancia de éste en terapia intensiva y la importancia de su uso en estos casos de carbapenémicos con los cuales no se encontró resistencia tomando en cuenta que la susceptibilidad hacia aminoglucósidos fue del 0% y con resistencia variable a cefalosporinas de tercera generación similar a otras revisiones². Meropenem fue más sensible a *P.aeruginosa* que imipenem aspecto descrito en otros trabajos^{1,2}. Llamo la atención una mejor sensibilidad a *P.aeruginosa* con ceftazidima(87%), aztreonam (78%) y ciprofloxacina con un 98%, también descrito en trabajos en USA Unidos^{1,2}. La antibioticoterapia mayormente asociada fue con aminoglucósidos y vancomicina, aunque la monoterapia con este agente está ampliamente descrita por su capacidad de no hidrolizarse frente a betalactamasas de espectro ampliado^{17,20}. La vancomicina fue otro antibiótico de mayor asociación con la finalidad de cubrir además *Staphylococcus metilicilino* resistentes y como terapia empírica frente a pacientes graves con riesgo de estar infectados con esta bacteria.

CONCLUSIÓN

Las indicaciones más frecuentes para uso de meropenem en Terapia Intensiva fueron pacientes con un problema de base oncológico siendo en las infecciones más frecuentemente usadas neutropenia y fiebre e infecciones gastrointestinales incluyendo la de abdomen agudo. La susceptibilidad para enterobacterias en general es buena. Sin embargo llama la resistencia de *P.aeruginosa* a los carbapenémicos usados como el meropenem e imipenem. El meropenem representa una opción terapéutica importante frente a pacientes en los cuales otros esquemas terapéuticos han ofrecido falla terapéutica.

FIGURA 1

GRUPOS DE EDAD Y SEXO.

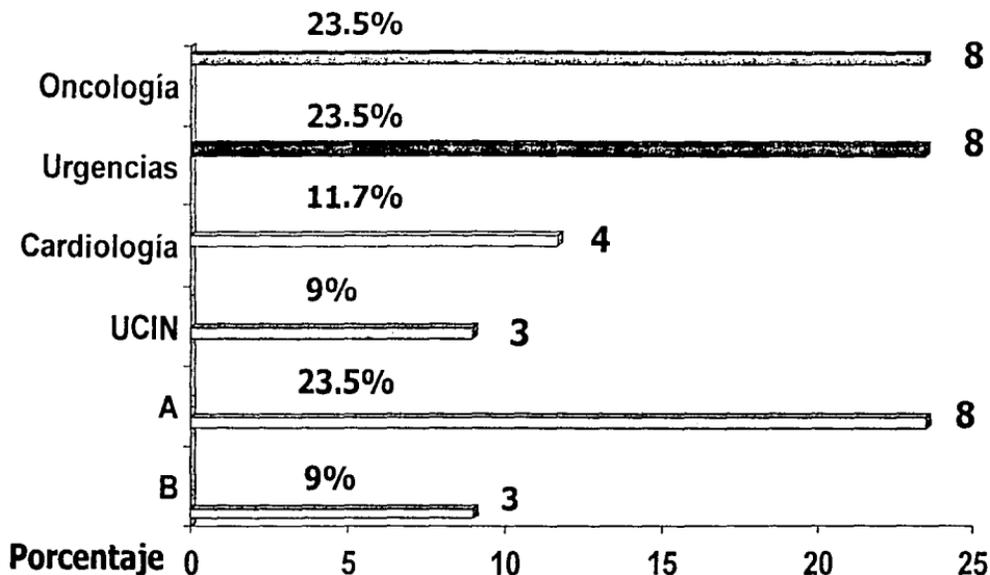


Total: 34 casos . MASC: 18 FEM: 16 REL. 1: 1.1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURA 2

SERVICIOS EN LOS QUE SE TRATARON A LOS PACIENTES.



A: Nefrología, Gastro., Infectología, Tx. Qxca. : 2 casos por servicio.

B: Neurocirugía, Medicina Interna y Neumología. : 1 caso por servicio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURA 3**DIAGNOSTICO AL MOMENTO DE INICIAR
MANEJO CON MEROPENEM.**

DIAGNOSTICO	No. PACIENTES	%
Neutropenia y Fiebre	10	29.4
Sepsis neonatal	3	8.9
Peritonitis*	3	8.9
BNM I-H	2	5.9
Mediastinitis	2	5.9
Otros	14	41.0
Total	34	100

*** Apendicitis complicada.**

21

FIGURA 4

SITIO DE INFECCION IDENTIFICADO AL MOMENTO DE INICIAR TTO. CON MEROPENEM.

SITIO DE INFECCION	No. De PACIENTES	%
Intestinal	7	20.5
Pulmonar	5	14.7
Piel y Tejidos Blandos	5	14.7
Abdominal	3	8.9
Catéter	3	8.9
Urinario	3	8.9

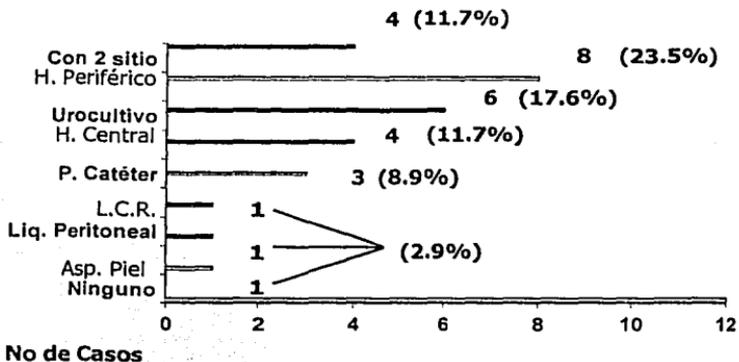
SITIO DE INFECCION IDENTIFICADO AL MOMENTO DE INICIAR TTO. CON MEROPENEM.

SITIO DE INFECCION	No. De PACIENTES	%
Cardíaco	2	5.9
Hematológico	1	2.9
S.N.C.	1	2.9
Renal	1	2.9
No Identificado	6	17.6
Con 2 sitios	4 *	11.7

* 2 pacientes con infección urinaria + intestinal
1 paciente con infección pulmonar + cardíaca y 1 con infección en sangre y SNC.

FIGURA 5

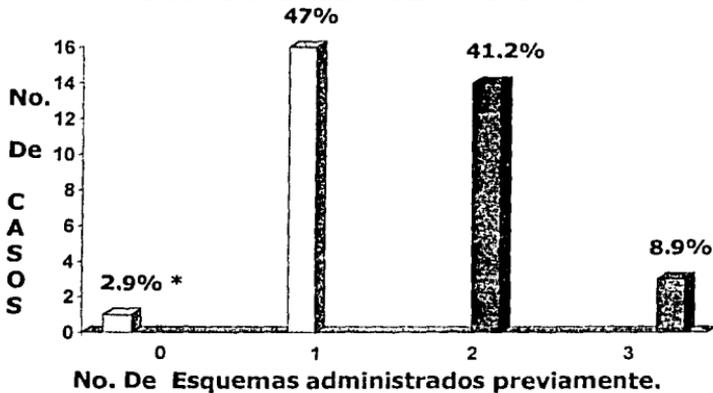
SITIO DE AISLAMIENTO DEL GERMEN.



1 en HC y HP, 1 en HC y LCR, 1 en HP y Urocultivo, 1 en HP y Asp. De Piel.

FIGURA 7

No. DE ESQUEMAS ATB PREVIOS AL INICIO DEL MEROPENEM.

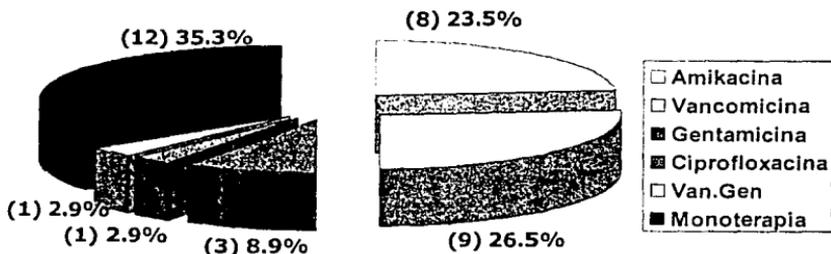


* Proteinosis alveolar..... BNM + IVU..... *Enterococcus sp* en Uroc. Y HP.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURA 8

ANTIBIOTICOS ASOCIADOS EN LOS PACIENTES TRATADOS CON MEROPENEM.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

FIGURA 9

EVOLUCION DE LOS PACIENTES TRATADOS.

EVOLUCION	No. PACIENTES	%
CURACION	8	23.5
MEJORIA	20	59
MUERTE	6	17.5

De las defunciones presentadas, en 4 (11.7%) de ellas la terapéutica asociada fue Vancomicina y en 2 (5.9%) de ellos se empleo monoterapia.

FIGURA10**SENSIBILIDAD REPORTADA EN *Pseudomonas aeruginosa* PERIODO JUNIO 2000 – JUNIO 2001.**

ANTIBIOTICO	SENSIBLE (%)	S. INTERMEDIA (%)	RESISTENCIA (%)
CTX	---	---	100
CAZ	87	6	7
AN	59	6	35
GE	59	15	26
SXT	57	14	29
ATM	78	17	5
CIP	98	---	2
IPM	64	---	36
MEM	73	2	25

FIGURA 11**SENSIBILIDAD REPORTADA EN *Klebsiella pneumoniae* PERIODO JUNIO 2000 – JUNIO 2001.**

ANTIBIOTICO	SENSIBLE (%)	S. INTERMEDIA (%)	RESISTENCIA (%)
CTX	---	23	67
CAZ	11.5	11.5	67
AN	---	---	100
GE	---	---	100
SXT	---	17	83
ATM	20	---	80
CIP	100	---	---
IPM	100	---	---
MEM	100	---	---

FIGURA 12

SENSIBILIDAD REPORTADA EN *Escherichia coli* PERIODO JUNIO 2000 – JUNIO 2001.

ANTIBIOTICO	SENSIBLE (%)	S. INTERMEDIA (%)	RESISTENCIA (%)
CTX	100	---	100
CAZ	100	---	---
AN	100	---	---
GE	100	---	---
SXT	100	---	---
ATM	100	---	---
CIP	100	---	---
IPM	100	---	---
MEM	100	---	---

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Knapp KM, English BK. Carbapenems. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2001; 12: 175-185
- (2) Hurst M, Lamb HM. Meropenem. Review of its Use in Patients in Intensiva Care. *Drugs* 2000; 59: 653-680
- (3) Lowe MN. Meropenem. An Updated Review of its Use in the Management of Intra-Abdominal Infections. *Drugs* 2000; 60: 619-646
- (4) Cornaglia G, Mazzariot A, Lauretti L, Rossolini JM, Fontana R. Hospital Outbreak of Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Producing VIM-1, a novel Transferable Metallo-beta-Lactamasa. *Clin Infect Dis* 2000; 31:1119-25.
- (5) Endemic Carbapenem-Resistant *Acinetobacter* Species in Brooklyn, New York: Citywide Prevalence, Interinstitutional Spread, and Relation to Antitiotic Usage. *Clin Infect Dis* 2000; 31:101-6
- (6) Sheikh W, Pitkin DH, Nadler H. Antibacterial Activity of Meropenem and Selected Comparative Agents Against Anaerobic Bacteria at Seven North American Centers. *Clin Infect Dis* 1993;16: S361-6
- (7) Pitkin D, Sheik W, Wilson S, Hemsell D, Nichols R, Nadler H. Comparison of the Activity Meropenem with That of Other Agents in the Treatment of Intraabdominal, Obstetric/Gynecologic, and Skin and Soft Tissue Infections. *Clin Infect Dis* 1995; 20:S372-5
- (8) Odio CM, Puig JR, Feris JM, Khan NW, Rodriguez WJ, McCracken GH, et al. Prospective, randomized, investigator-blinded study of the efficacy and safety of

- meropenem vs. Cefotaxime therapy in bacterial meningitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:581-90
- (9) Blumer JL, Reed M, Kearns GL, Jacobs RF, Goock WM, Yogev R, et al. Sequential, Single-Dose Pharmacokinetic Evaluation of Meropenem in Hospitalized Infants and Children. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1995; 39:1721-1725
- (10) Condon RE, Walker AP, Sirineck KR, White PW, Fabian TC, Nichols RL. Meropenem Versus Tobramycin Plus Clindamycin for Treatment of Intraabdominal Infections: Results of a Prospective, Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Clin Infect Dis* 1995;21:544-50
- (11) Ahonkai VI, Cyhan GM, Wilson SE, Brown KR. Imipenem-cilastatin in pediatric patients: an overview of safety and efficacy in studies conducted in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:740-4
- (12) Jacoby G, Han P, Tran J. Comparative In vitro Activities of Carbapenem L-749,345 and Other Antimicrobial against Multiresistant Gram Negative Clinical Pathogens. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1997; 41: 1830-1831
- (13) Wong VK, Wright HT, Ross LA, Mason WH, Inderlied CB, Kim KS. Imipenem/cilastatin treatment of bacterial meningitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:122-5
- (14) Klugman KP, Dagan R, Them meropenem meningitis study group. Randomized Comparison of Meropenem with Cefotaxime for Treatment of Bacterial Meningitis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1995; 39:1140-6

- (15) Bradley JS, Faulkner KL, Klugman M, Klugman K. Efficacy, safety and tolerability of meropenem as empiric antibiotic therapy in hospitalized pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 749-57
- (16) Bellais S, Poirel L, Leotard S, Naas T, Nordmann P. Genetic Diversity of Carbapenem-Hydrolyzing Metallo-beta-Lactamasas from *Chryseobacterium (Flavobacterium) indolegens*. *Antimicrobial Agent and Chemotherapy* 2000; 44: 3028-34
- (17) Blumer JL. Pharmacokinetic determinants of carbapenem therapy in neonates and children. *Pediatric Infect Dis J* 1996; 15:733-7
- (18) Mimoz O, Leotard S, Jacolot A, Padoin C, Louchahi K, Petitjean O et al. Efficacies of Imipenem, Meropenem, cefepime, and Cefazidime in Rats with Experimental Pneumonia Due to a Carbapenem-Hydrolyzing-beta-Lactamase-Producing Strain of *Enterobacter cloacae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2000;44:885-90
- (19) John C, Aouad G, Berman B, Schreiber JR. Successful meropenem treatment of multiply resistant pneumococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:1009-10
- (20) Rasmussen BA. Carbapenem-Hydrolyzing-beta-Lactamasas. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1997; 41:223-32
- (21) Bedikian A, Okamoto MP, Nakahiro RK, Farino J, Heseltine PN, Appleman MD. Pharmacokinetics of Meropenem in Patients with Intra-Abdominal Infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1994; 38:151-4

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SEXO: Masculino Femenino

EDAD: 0 a 3 años 3 a 6 años 6 a 9 años 9 a 12 años

DIAGNÓSTICO DE BASE.....

**DIAGNÓSTICO INFECTOLÓGICO AL MOMENTO DE INICIO DE
MEROPENEM**.....

**ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS PREVIOS Y TIEMPO DE
ADMINISTRACIÓN**.....

ANTIBIÓTICOS ASOCIADOS A MEROPENEM.....

GERMEN AISLADO.....

SUSCEPTIBILIDAD: Sensibilidad Sensibilidad intermedia Resistencia