

β -lactamasa recombinante preserva la flora intestinal de la acción antimicrobianos

Orally administered targeted recombinant beta-lactamase prevents ampicillin-induced selective pressure on the gut microbiota: a novel approach to reducing antimicrobial resistance

Harmoinen J, Mentula S, Heikkilä M, van der Rest M, Rajala-Schultz PJ, Donskey CJ, Frias R, Koski P, Wickstrand N, Jousimies-Somer H, Westermarck E and Lindevall K. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48 (1): 75-9

Diseño: estudio experimental en perros raza Beagle.

Lugar: Helsinki, Finlandia.

Los antibacterianos excretados al tracto gastrointestinal promueven el desarrollo de resistencia antimicrobiana al ejercer presión selectiva sobre la flora gastrointestinal. En perros que recibieron ampicilina, se observó una alteración significativa de la flora intestinal y emergencia de *Escherichia coli* resistente a ampicilina mientras que en los perros tratados con ampicilina en combinación con una β -lactamasa de uso oral, estos cambios no se observaron.

El trabajo, que utiliza un modelo de perro beagle, muestra que el uso de enzima β -lactamasa recombinante oral dirigida (*targeted recombinant beta lactamase-TRBL*), elimina la porción de ampicilina parenteral que se excreta al intestino delgado, previniendo los cambios inducidos por ampicilina en la flora intestinal, sin afectar los niveles sanguíneos de este fármaco.

Materiales y métodos: Dieciocho perros beagle, con yeyuno permanentemente fistulizado.

Se utilizó TRBL por vía oral en enteropellets o placebo oral, junto con ampicilina por vía endovenosa. Los perros se distribuyeron en 3 grupos que recibieron durante 14 días: ampicilina: 40 mg/kg ev + TRBL oral (n: 6); ampicilina: 40 mg/kg ev + placebo oral (n: 6); y placebo ev + placebo oral (n: 6). Se tomaron muestras yeyunales, séricas y fecales previas, durante y posteriores al tratamiento (días 0, 1, 4, 10, 14 y 28).

Para medir concentraciones de ampicilina se utilizó cromatografía líquida.

Para medir la diversidad bacteriana en el tracto gastrointestinal se utilizó un método molecular basado en la variabilidad genética del gen 16s de ARNr mediante electroforesis en gel con gradiente de temperatura (TGGE), donde las muestras consecutivas de cada individuo fueron comparadas con las basales.

El análisis de resistencia a ampicilina se midió mediante RPC cuantitativo de los genes TEM y por cultivo tradicional y método de difusión en disco.

Resultados: No hubo diferencias en concentraciones séricas de ampicilina en ambos grupos tratados con este fármaco.

El grupo tratado con ampicilina + placebo oral

tuvo concentraciones yeyunales significativamente más altas durante el tratamiento, que en los con ampicilina + TRBL.

El grupo tratado con ampicilina + placebo oral tuvo una reducción significativa en la similitud total de la flora bacteriana medido por TGGE. El grupo tratado con ampicilina + TRBL no tuvo mayores diferencias comparado con el grupo de placebo ev + placebo oral. En el cultivo tradicional, el recuento bacteriano de bacterias aeróbicas y anaerobias fue significativamente menor en el grupo tratado con ampicilina + placebo oral que en el de los otros dos grupos, aumentando la proporción de bacilos gramnegativos. Ambos resultados apoyan la preservación de la flora mediante el uso de TRBL.

En el grupo de ampicilina + placebo oral los niveles del gen TEM aumentaron en forma significativa con respecto a los basales, lo que no ocurrió con los otros grupos. A su vez, la proporción de cepas de *E. coli* resistentes a ampicilina aumentó en forma significativa durante el tratamiento en el grupo ampicilina + placebo oral con respecto al grupo de ampicilina + TRBL. Ambos resultados apoyan a que el uso de TRBL previene la emergencia de resistencia.

Comentarios: el estudio, aunque es experimental y tiene un número pequeño de casos, tiene resultados interesantes que orientan a la prevención de la selección de resistencia mediante esta estrategia, ya que la disminución de concentraciones yeyunales de ampicilina en el grupo con TRBL, se relacionó con mejor preservación de la flora gastrointestinal y menores indicadores de resistencia, (gen TEM y porcentaje de cepas resistentes a ampicilina), sin reducir las concentraciones séricas de este antibacteriano.

Stephanie Braun J.

Tendencias en el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica

Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia

Gibot S, Cravoisy A, Levy B, Bene M C, Faure G, Bollaert P E. *N Engl J Med* 2004; 350: 451-8.

Este trabajo retoma el tema de buscar marcadores que permitan determinar rápidamente si un paciente cursa o no con neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVIM). En este caso el marcador elegido fue el receptor activante de las células mieloides que característicamente aumenta en las infecciones. En los fluidos corporales este receptor se encuentra presente en su forma soluble liberada por los fagocitos activados, sTREM-1 (*soluble triggering receptor expressed on myeloid cells*). El objetivo fue evaluar los niveles de este marcador como predictor