

Dr. Gabriel Cardoso Hernández^{1*}¹ Departamento de Infectología y Laboratorio de Bacteriología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Doripenem (S-4661), un nuevo carbapenem activo contra patógenos actuales

Jones RN, Huynh HK, Biedenbach DJ, Fritsche TR, Sader HS. Doripenem (S-4661), A novel carbapenem: comparative activity against contemporary pathogens including bactericidal action and preliminary *in vitro* methods evaluations. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:144-54.

Doripenem es un antibiótico β -lactámico de amplio espectro. Dentro del grupo de los carbapenémicos es el antimicrobiano con mayor potencia, mejores características farmacocinéticas y mayor estabilidad ante el efecto destructivo de enzimas bacterianas, como las metalo β -lactamasas, en comparación con otros antibióticos del mismo grupo.

Material y métodos

Diseño: estudio experimental (susceptibilidad bacteriana *in vitro*), multicéntrico, de bacterias aisladas en procesos infecciosos durante el periodo comprendido entre 2001 y 2002 (América y Europa).

Tipo de bacterias: *Enterobacterias* (281 cepas), *Acinetobacter baumannii* (33 cepas), *S. maltophilia* (36 cepas, 30.6% resistentes a TMP-SMX), *P. aeruginosa* (35 cepas), otros bacilos Gram negativos no fermentadores (22 cepas), *H. Influenzae* (61 cepas, 28 resistentes a ampicilina), *M. catarrhalis* (33 cepas, 76% resistentes a penicilina), *Enterococcus spp* (84 cepas, todas *E. faecium* resistentes a carbapenems), estreptococos (163 cepas), anaerobios (98 cepas), otros cocos Gram positivos (117 cepas).

Intervención: los estudios de susceptibilidad antibiótica se basaron en los estándares del NCCLS.

Desenlace:

1. Inhibición bacteriana (CIM 50%, 90%) con doripenem, ertapenem, imipenem, meropenem, cefepima, ceftazidima y piperacilina/tazobactam.

Resultados

1. Actividad contra enterobacterias

Las cepas de *E. coli* tuvieron CIM ≤ 0.015 mg/L, imipenem fue 16 veces menos potente que doripenem. La potencia de doripenem contra *Klebsiella spp.* fue semejante a ertapenem y meropenem, pero dos a cuatro veces superior a imipenem. Los CIM de doripenem para *P. mirabilis* fueron 0.12 mg/L. Para *Enterobacter* y *S. marcescens* doripenem, ertapenem y meropenem son igualmente activos (CIM 0.12 mg/L). Para *Proteus indol* positivo, ertapenem y meropenem son más activos comparados con doripenem. Entre los carbapenémicos, ertapenem y meropenem son más activos contra *Salmonella spp.* que doripenem.

2. Actividad contra bacilos Gram negativos no fermentadores

Doripenem es dos a cuatro veces más potente contra *P. aeruginosa*. Todos los carbapenems mostraron actividad contra *A. baumannii*. Ningún carbapenem mostró actividad contra *S. maltophilia* y otros bacilos no fermentadores.

3. Actividad contra patógenos del tracto respiratorio

Doripenem es igualmente activo contra *H. influenzae* (β -lactamasa -/+) y *M. catarrhalis*, comparado con los otros carbapenémicos.

4. Actividad contra bacterias Gram positivas

En todos los estafilococos metilino sensibles, doripenem no mostró diferencia y no es activo contra *E. faecalis* resistente a vancomicina. Doripenem fue el carbapenémico más activo contra cepas de neumococo resistentes a penicilina, sin embargo, no se encontró diferencia con los estreptococos del grupo *viridans*. Doripenem no es activo contra *Leuconostoc spp.*

5. Actividad contra bacterias anaerobias

Todos los carbapenémicos fueron activos contra anaerobios, excepto ertapenem con *Fusobacterium spp.* y *Clostridium difficile*. Se observó una acción bactericida dependiente del tiempo y las concentraciones en disco de doripenem que fueron 10 β , similar a otros carbapenémicos.

*Correspondencia:

Dr. Gabriel Cardoso Hernández

Dirección: Insurgentes Sur 3700-C, Col. Cuicuilco, Del. Coyoacán, C.P. 04530, México, D.F.

Teléfono: (55) 5606 6856

e-mail: reveip@yahoo.com.mx

Material y métodos

2. Determinación de actividad bactericida.
3. Determinación preliminar de los valores de susceptibilidad *in vitro* para establecer los patrones de referencia.

Resultados**Conclusiones**

Doripenem parece ser un carbapenémico potente, con un marcado espectro antipseudomonas.

Comentario

Doripenem es un carbapenémico de amplio espectro con potente actividad antibacteriana *in vitro* contra bacterias aeróbicas y anaeróbicas Gram positivas y Gram negativas. Por lo general es dos a cuatro veces más potente contra *P. aeruginosa* en comparación con imipenem o meropenem. Fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) el 12 de octubre de 2007 para el tratamiento de adultos con neumonía nosocomial, como la neumonía asociada al uso de ventilador, infecciones intraabdominales complicadas, infecciones complicadas de las vías urinarias (incluyendo pielonefritis complicada o no complicada), así como los casos de bacteriemia concomitante.