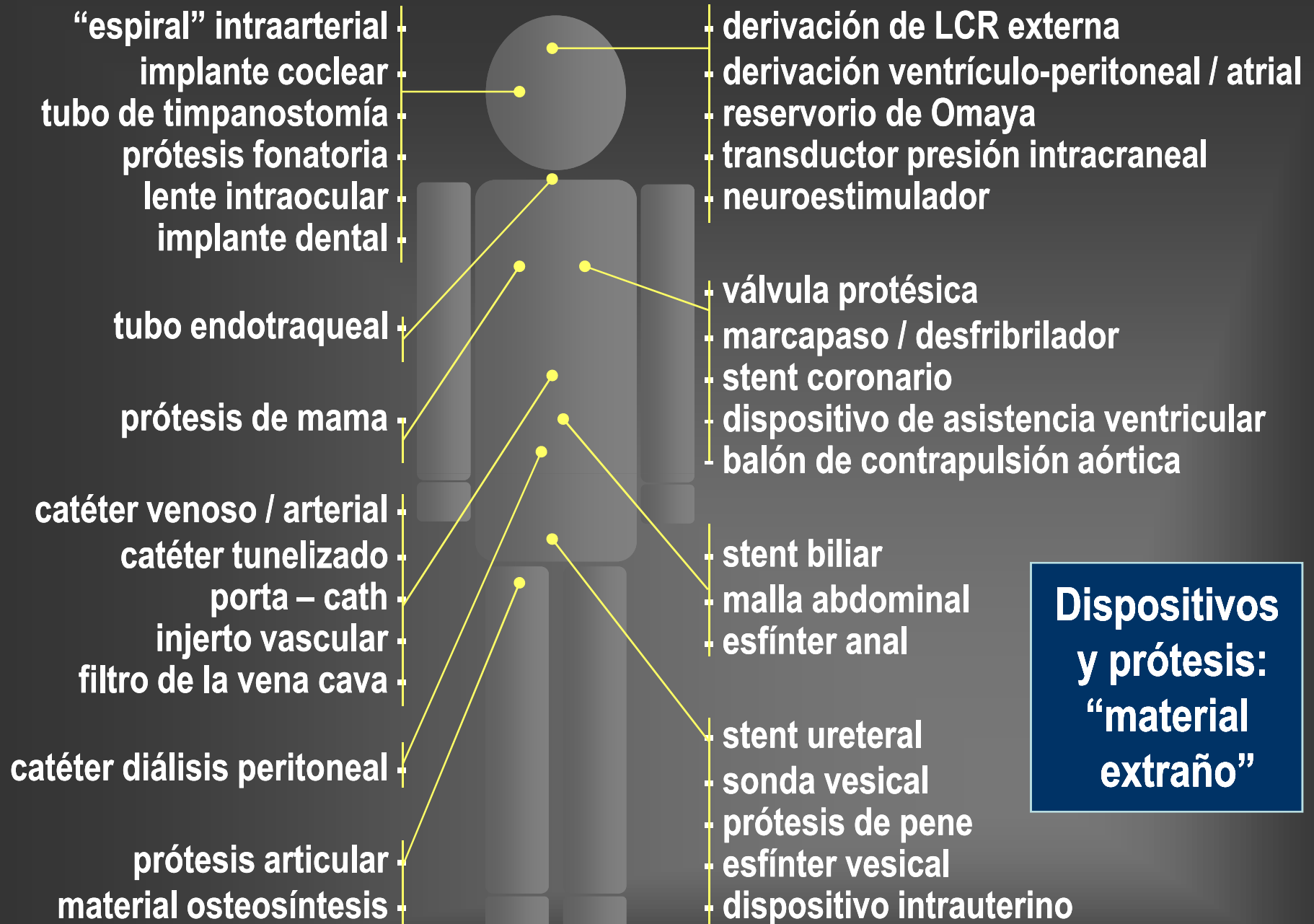


Iª Jornadas de Controlo de Infecção do Centro Hospitalar do Porto

Novidades na área dos Dispositivos Técnicos

J. Mensa
Hospital Clínico. Barcelona



**Dispositivos
y prótesis:
“material
extraño”**

Material extraño

categoría I **(totalmente implantado)**

b/ intravascular

- prótesis valvular
- stent coronario
- marcapasos / desfibrilador
- injerto vascular

a/ extravascular

- prótesis de mama
- prótesis articular
- malla abdominal
- prótesis de pene

categoría II **(“parcialmente” implantado)**

a/ en contacto con el exterior

- catéter venoso
- dispositivo asistencia ventricular
- catéter de diálisis peritoneal
- implante dental
- sonda vesical
- tubo endotraqueal

b/ intraluminal

- catéter ureteral
- stent biliar o bronquial

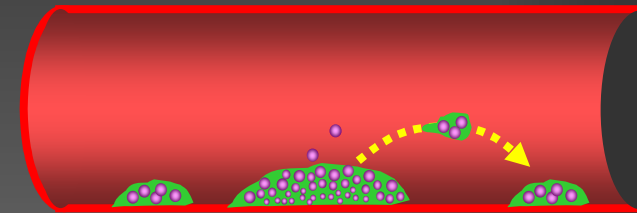
Microorganismos causales de infección del “material extraño”

	%	% R a B-lactámicos
- <i>S. coagulasa-negativa</i>	35-40	70
- <i>Staphylococcus aureus</i>	20-25	30
- <i>Enterococcus</i> spp	5	(5-90)**
- <i>Streptococos</i>	5	-
- <i>Bacilos gramnegativos</i>	10-15	-
- <i>otros*</i>	15	-
<hr/>		
- <i>polimicrobiana</i>	15	-
- <i>cultivo estéril</i>	10	-

* microorganismos anaerobios 5%, *Propionibacterium*, micobacterias de crecimiento rápido, *Candida* 5%. ** *E. faecalis* y *E. faecium*

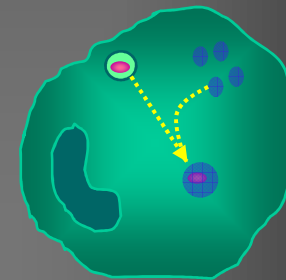
Problemas del tratamiento de la infección sobre material extraño*

1/ formación de biopelículas



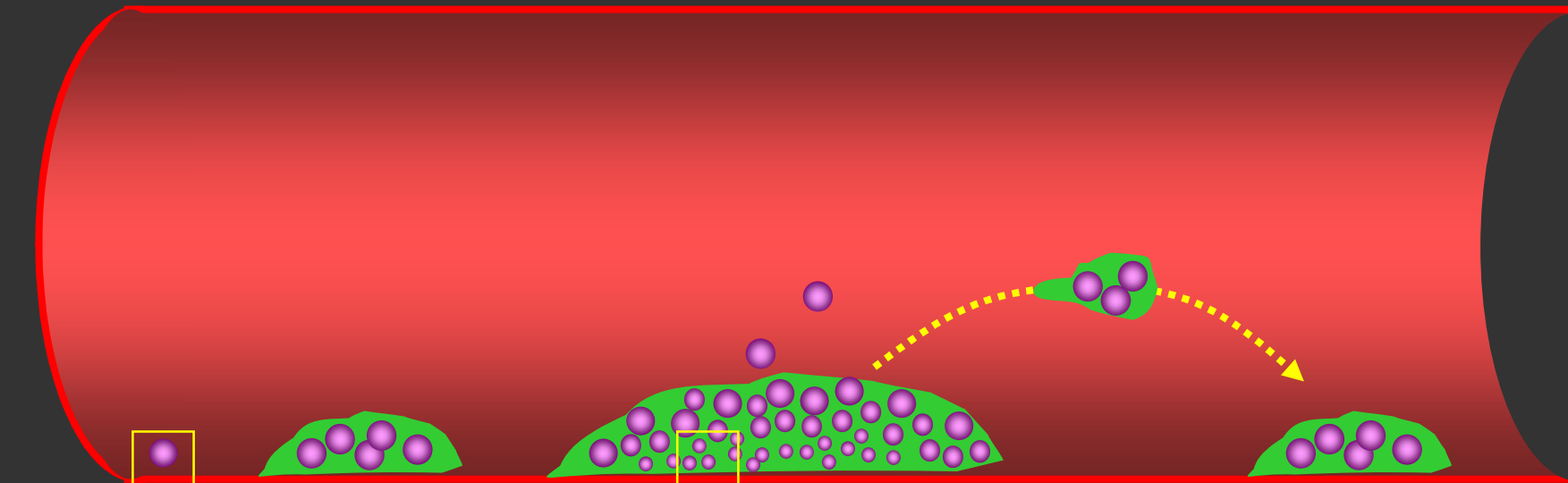
Darouiche RO, et al. Device-Associated Infections: A Macroproblem that Starts with Microadherence. Clin Infect Dis 2001; 33:1567–72

2/ crecimiento intracelular de variantes de colonia pequeña



Sendi P, et al. Staphylococcus aureus Small Colony Variants in Prosthetic Joint Infection. Clin Infect Dis 2006; 43: 961–7

* Prótesis, material de osteosíntesis, stent, catéter o cualquier otro dispositivo



CIM del atb

**bacteria
"planctónica"**

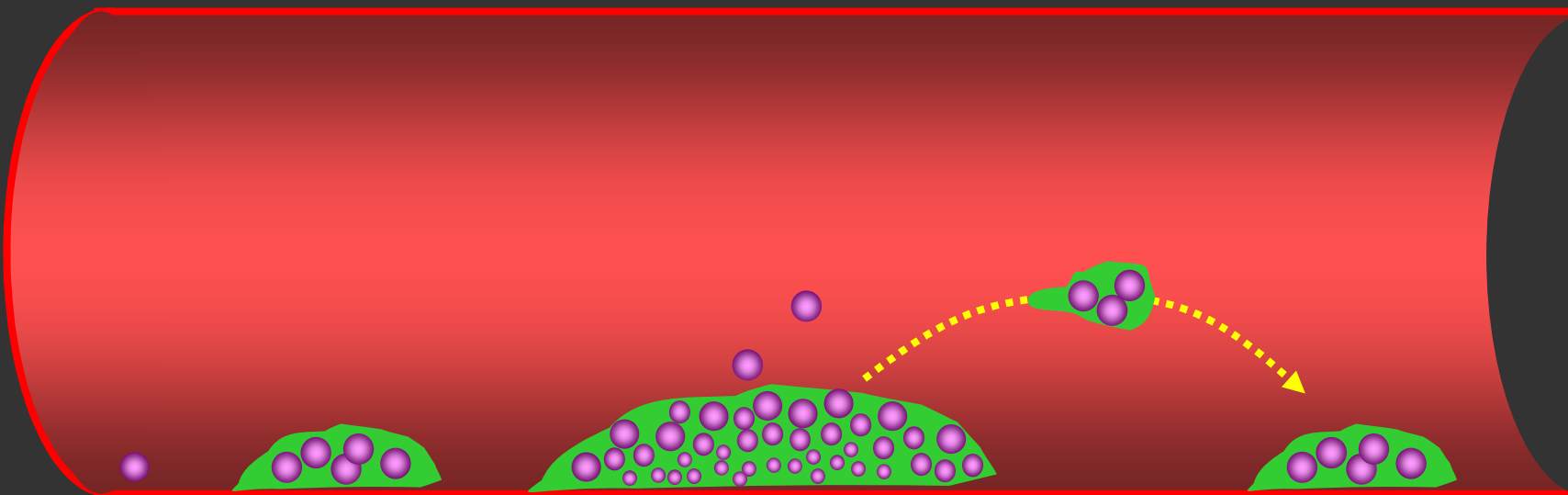
<

**bacteria
"sesil"**

**CIM 100-1000
veces superior**

bacterias "persistentes"

- difusión / atrapamiento del atb
- crecimiento lento...
- expresión de mecanismos de resistencia...



**eficacia del
tratamiento
antibiótico**

***S. aureus* (crecimiento en placas de agar-sangre)**

fenotipo normal

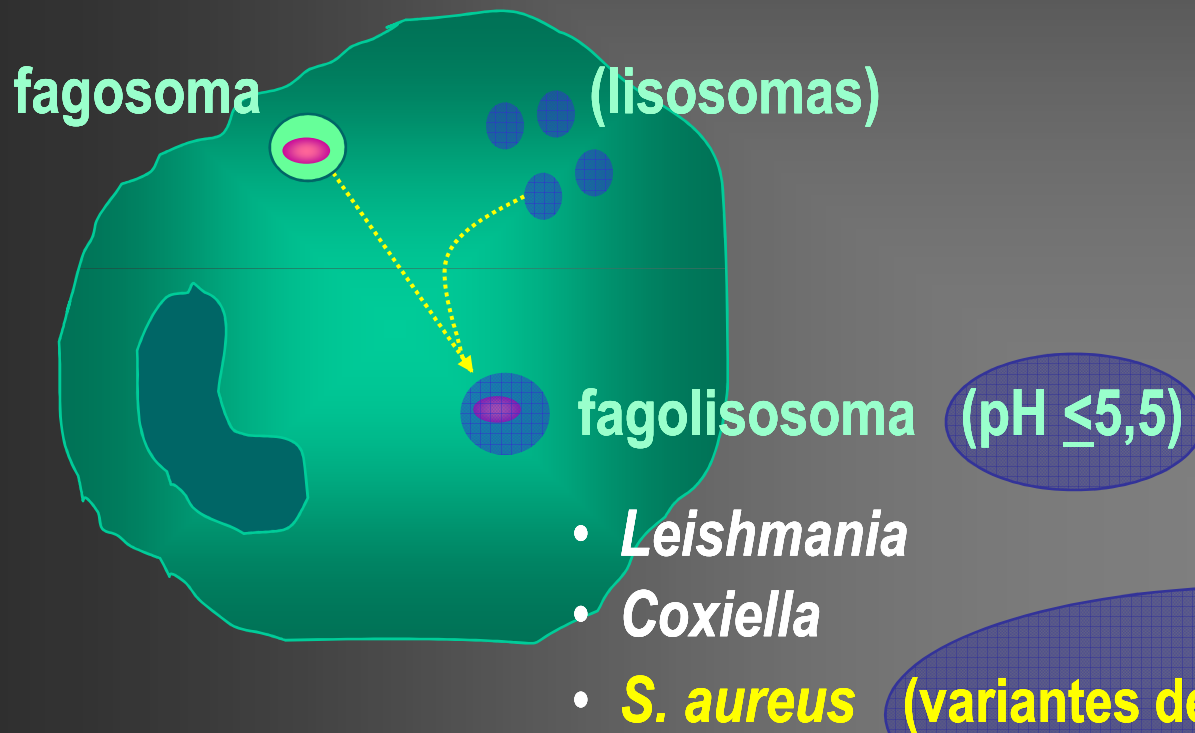


**fenotipo variante de
colonia pequeña (SCV)**



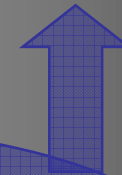
Proctor R. Nature Reviews. Microbiology 2006; 4: 295-9

leucocitos polimorfo-nucleares, monocitos, macrófagos y células fagocíticas no profesionales (células endoteliales, epiteliales, fibroblastos, osteoblastos y queratinocitos)



resistencia a:

- B-lactámicos
- aminoglucósidos
- (cotrimoxazol)
- ...



Tratamiento de la infección del material extraño *

1. Tratamiento antibiótico “curativo”
2. Desbridamiento quirúrgico + tratamiento antibiótico
3. Sustitución del material “extraño” (en uno o dos tiempos) + tratamiento antibiótico
4. Retirada del material extraño + tratamiento antibiótico
5. Tratamiento antibiótico “supresivo”

* Prótesis, material de osteosíntesis, stent, catéter o cualquier otro dispositivo

Tratamiento de la infección del material extraño *

1. Tratamiento **antibiótico** “curativo”

2. Desbridamiento quirúrgico + tratamiento **antibiótico**

+ medidas para
eliminar o reducir
la biopelícula

3. Sustitución del material “extraño” (en uno o dos tiempos)
+ tratamiento **antibiótico**

4. Retirada del material extraño + tratamiento **antibiótico**

5. Tratamiento **antibiótico** “supresivo”

* Prótesis, material de osteosíntesis,
stent, catéter o cualquier otro dispositivo

Tratamiento antibiótico de la infección sobre “material extraño”

**infección aguda
tratamiento
empírico inicial
7-14 días iv**

**infección crónica
(o tratamiento definitivo)*
6-12 semanas... oral**

biopelículas

**crecimiento
intracelular
de SCV**

**B-lactámico +
daptomicina
(8-10 mg/kg/d)**

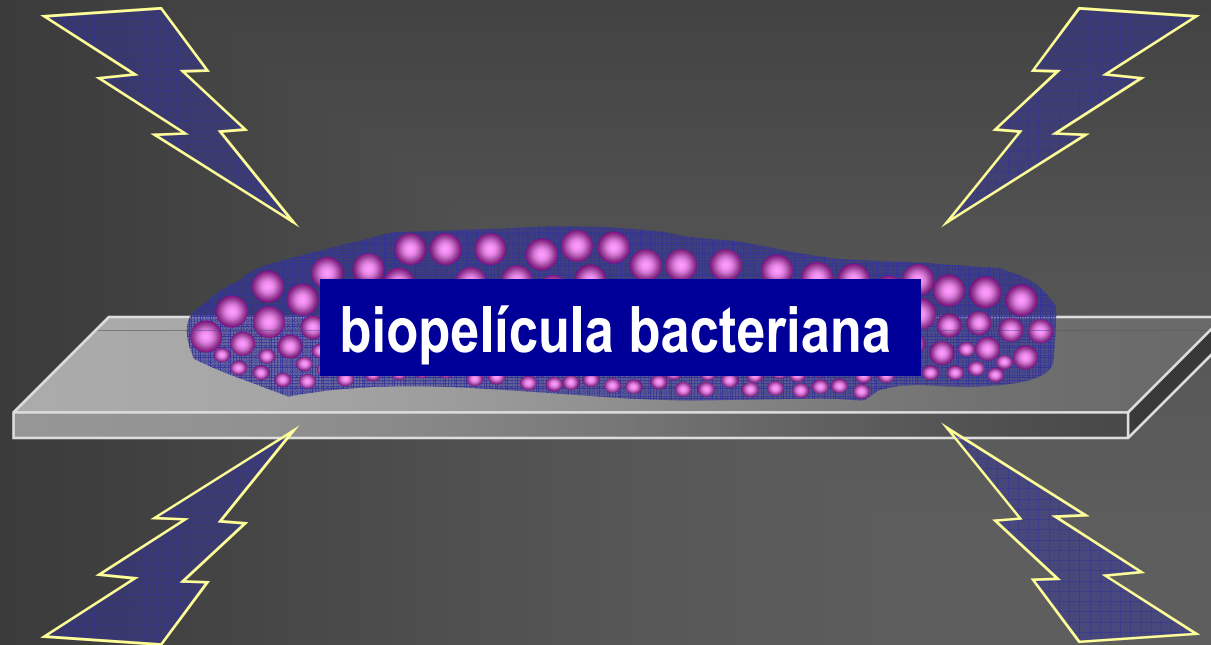
**rifampicina + linezolid
o una fluoroquinolona**

SCV: small colony variants

*** Tratamiento definitivo de la infección aguda elegido en función del antibiograma**

**bloqueo del
“sentido de quorum”**

**eliminación
de la matriz**



biopelícula bacteriana

**medidas para aumentar la
eficacia del antibiótico**

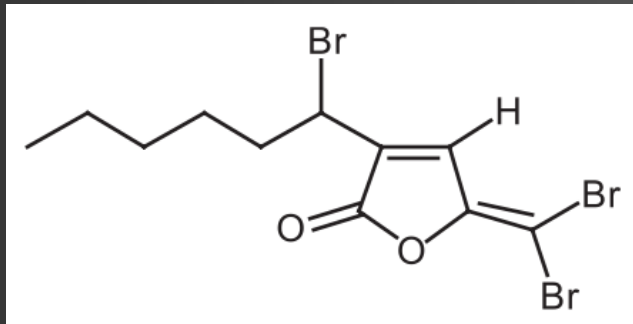
otras medidas

bloqueo del “sentido de quorum”

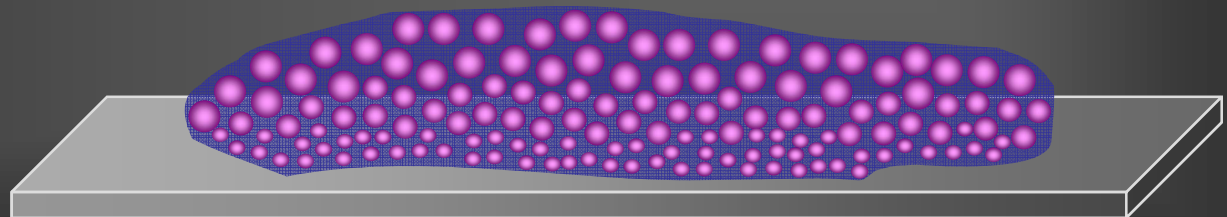
1. *Balaban N, et al. Treatment of Staphylococcus aureus Biofilm Infection by the Quorum-Sensing Inhibitor RIP. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 2226–9*

RIP: péptido inhibidor del RNA III. Detiene la infección en un modelo de infección por *S. aureus* sobre injertos en ratas

2. *Baveja JK, et al. Furanones as potential anti-bacterial coatings on biomaterials. Biomaterials 2004; 25: 5003–12*



la impregnación del catéter con **furanona** impide el desarrollo de biopelículas de ECN



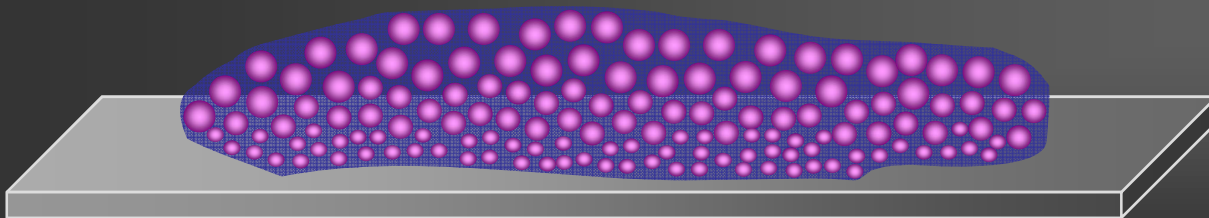
eliminación de la matriz

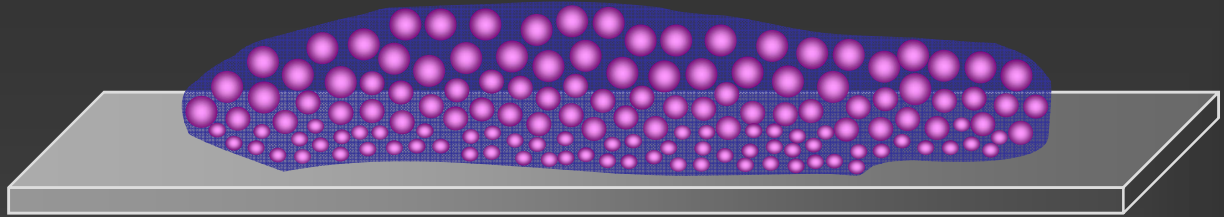
3. Raad II, et al. The role of chelators in preventing biofilm formation and catheter-related bloodstream infections. *Curr Op Infect Dis* 2008; 21: 385–92

Sustancias quelantes (EDTA, citrato sódico) sustraen iones divalentes (Fe, Mg, Ca) y bloquean el crecimiento de la biopelícula

4. Olofsson AC, et al. N-acetyl-L-cysteine affects growth, extracellular polysaccharide production, and bacterial biofilm formation on solid surfaces. *Appl Environ Microbiol* 2003; 69: 4814–22

La acetilcisteína puede degradar el polisacárido del seno de la biopelícula



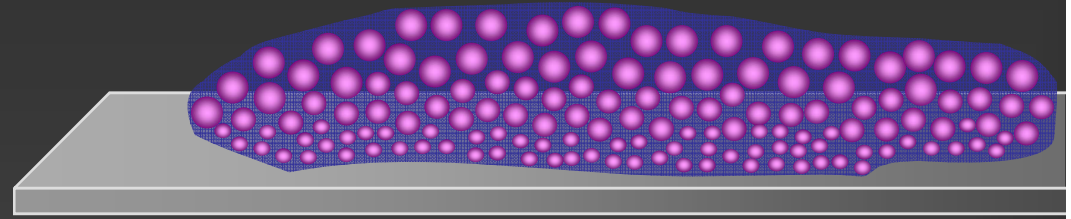


5. *Carmen JC, et al. Ultrasonically Enhanced Vancomycin Activity Against S. epidermidis Biofilms In Vivo. J Biomater Appl 2004; 18: 237-45*

6. *Hazan Z, et al. Effective Prevention of Microbial Biofilm Formation on Medical Devices by Low-Energy Surface Acoustic Waves. Antimicrob Agnts Chemother 2006; 50: 4144-52*

Aplicación de **ultrasonidos** de baja frecuencia (70 kilohercios) que no generan calor. Aumento de la actividad metabólica bacteriana y/o del paso de antibiótico al interior de la bacteria

**técnicas para aumentar la
eficacia del antibiótico**



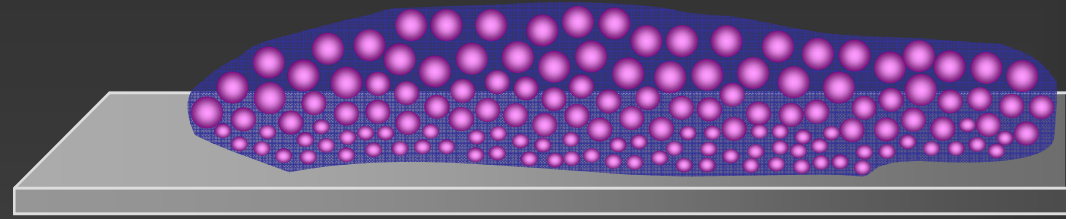
7. Hajdu S, et al. Increased Temperature Enhances the Antimicrobial Effects of Daptomycin, Vancomycin, Tigecycline, Fosfomycin, and Cefamandole on Staphylococcal Biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 4078–84

La actividad del antibiótico aumenta de forma significativa con el aumento de temperatura de 35° a 45°C

8. Costerton JW, et al. Mechanism of electrical enhancement of efficacy of antibiotics in killing biofilm bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 2803–9

Aplicación de corriente eléctrica de baja intensidad

técnicas para aumentar la
eficacia del antibiótico



9. Gurselt I, et al. In vitro antibiotic release from poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) rods. *J Microencapsulation* 2002; 19: 153–64
10. Korkusuz F, et al. In vivo response to biodegradable controlled antibiotic release systems. *J Biomedical Material Research* 2001; 55: 217–28
11. Rossi S, et al. Antimicrobial efficacy of a new antibiotic-loaded poly(hydroxybutyric-co-hydroxyvaleric acid) controlled release system. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 1013–8

**Aplicación local de cemento o materiales
biodegradables con antibiótico**

**técnicas para aumentar la
eficacia del antibiótico**

Materiales empleados para la liberación local de antibióticos

material

antibiótico

no biodegradable

PMMA (cemento o rosarios)

aminoglucósidos, vancomicina

biodegradable

esponjas de colágeno

aminoglucósidos

cristales de apatita

aminoglucósidos / cefmetazol

coágulos de fibrina

ciprofloxacino

polímeros de dilactato

fluorquinolonas

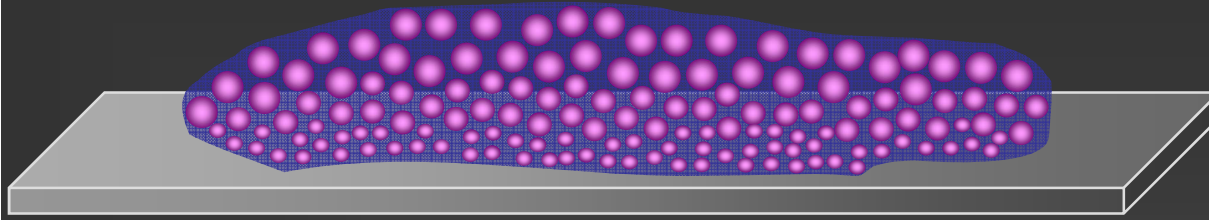
poliuretanos

fluorquinolonas

fibras

tetraciclinas

PMMA: polimetilmetacrilato



12. **Curtin JJ, et al. Using Bacteriophages To Reduce Formation of Catheter- Associated Biofilms by *Staphylococcus epidermidis* Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 1268–75**

Efecto lítico de un virus (bacteriofago) sobre una biope-
lícula de *S. epidermidis* en la superficie de un catéter

13. **Wood S, et al. Erythrosine is a potential photosensitizer for the photodynamic therapy of oral plaque biofilms. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 680–4**

Sustancias fotosensibilizadoras (eritrosina, azul de metileno) que sometidas a radiaciones de determinada longitud de onda producen radicales libres de O_2

otras medidas