



AVANCES EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Publicado por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (<http://www.saei.org/>)

CONTENIDO ■ Volumen 6, número 3 ■ Mayo- Junio 2005

Disminución de la infección urinaria asociada a sonda vesical, sólo recordarlo ya es importante	17
Control de antibióticos en el hospital, las ventajas de “un buen consejo”	18
Actualización en el tratamiento de la tuberculosis	18
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenem o la batalla perdida de los antimicrobianos en Nueva York	19
Acertar a la primera puede ser importante en infecciones nosocomiales causadas por microorganismos productores de beta-lactamasas de espectro extendido	19
¿Puede ser la fibrilación auricular otra enfermedad infecciosa?	20
Pronóstico de la asociación Linfomas no-Hodgkin/VIH en la era TARGA	20
Tratamiento protocolizado de la hiperlactatemia sintomática y de la acidosis láctica en pacientes que toman inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos	20
Tuberculosis e inmigrantes en España. Datos objetivos	21
¿Es de interés clínico el tiempo de detección de <i>Staphylococcus aureus</i> en los hemocultivos?	21
Utilidad de la reacción en cadena de la polimerasa comercial en el diagnóstico de la Tuberculosis pleural	22
La gripe aviar no se ha transmitido a sanitarios por el momento	22
¿Levofloxacino para todos los pacientes con neutropenia febril postquimioterapia de bajo riesgo?	23
¿Levofloxacino para todos los pacientes con neutropenia febril postquimioterapia de alto riesgo?	23

Disminución de la infección urinaria asociada a sonda vesical, sólo recordarlo ya es importante

La infección urinaria (IU) asociada a sonda vesical es la infección hospitalaria más prevalente. Cualquier medida que ayude a disminuirla se da por bienvenida, especialmente si es simple y eficaz. El presente estudio se realizó en la UCI de un hospital de tercer nivel, y se diseñó como una intervención no aleatorizada en dos fases: fase inicial de observación (evaluación de 15.960 pacientes-día a lo largo de un año), seguida de una fase de intervención (evaluación de 15.525 pacientes-día durante el año siguiente). La intervención consistió en recordar diariamente, por parte de enfermería a los facultativos intensivistas, la posibilidad de retirar la sonda vesical en los pacientes que la llevaban colocada durante al menos cinco días. Se consiguió disminuir de forma significativa el tiempo medio de catete-

rización vesical (de $7,0 \pm 1,1$ a $4,6 \pm 0,7$ días, disminución del 34%) y la tasa de infección urinaria asociada (de $11,5 \pm 3,1$ a $8,3 \pm 2,5$ episodios por 1000 sondas vesicales-día, disminución del 28%). Durante el periodo de intervención se encontró una relación lineal entre la duración media del mantenimiento de la sonda vesical y la tasa de infección urinaria asociada. Además, estos datos se acompañaron de un descenso del coste anual de antibióticos relacionados con la IU en un 69%.

Comentario: El estudio se puede encuadrar dentro de lo que actualmente se consideran “planes de mejora de la calidad asistencial”, en este caso dirigido a disminuir la tasa de IU nosocomial asociada a sonda vesical. Entre lo positivo del mismo cabe reseñar la simplicidad de la medida tomada como intervención básica, así como la posibilidad de cuantificarla de forma sencilla, con sus correspondientes indicadores. También, sirve como ejemplo de lo que debe ser actualmente una medida de actuación llevada a cabo por un equipo multidisciplinar (enferme-

ras de infecciones, infectólogos e intensivistas). Entre lo negativo, el que no se considera un grupo control durante la fase de intervención, y el hallazgo frecuente de que una vez pasada la fase intervencionista este tipo de medidas tiende a ir disminuyendo en su aplicación de forma progresiva en el tiempo. Este hecho se podría obviar realizando valoraciones periódicas del problema en cuestión una vez se dispone de la metodología inicial. En cualquier caso, sirve como ejemplo de que una medida sencilla y de fácil ejecución puede conducir a una disminución significativa de una infección hospitalaria importante en cuanto a frecuencia y consumo de antibióticos. **Juan E. Corzo Delgado.**

Huang W, Wann S, Lin S, et al. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units can be reduced by prompting physicians to remove unnecessary catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 974-978.

Control de antibióticos en

DIRECTOR**Dr. Manuel Torres Tortosa***Jefe de Sección. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.***COMITÉ DE REDACCIÓN****Dr. Aristides de Alarcón González***Médico Adjunto. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla***Dr. Jesús Canueto Quintero***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.***Dr. José Miguel Cisneros Herreros***Médico Adjunto. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.***Dr. Juan de Dios Colmenero Castillo***Jefe de Sección. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.***Dr. Juan Corzo Delgado***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Valme. Sevilla.***Dr. Ángel Domínguez Castellano***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.***Dr. Jesús María Gómez Mateos***Jefe de Sección. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Valme. Sevilla.***Dr. Fernando Lozano de León***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Valme. Sevilla.***Dr. Manuel Márquez Solero***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.***Dra. Dolores Merino Muñoz***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva***Dr. Ignacio Moreno Maqueda***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Punta de Europa. Algeciras.***Dr. Juan Pasquau Liaño***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de las Nieves. Granada***Dr. Salvador Pérez Cortés***Jefe de Servicio. Servicio de Medicina Interna. Hospital del Servicio Andaluz de Salud. Jerez de la Frontera.***Dr. Jesús Rodríguez Baño***Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen Macarena. Sevilla***Dr. Jesús Santos González***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga*

el hospital, las ventajas de "un buen consejo"

Estudio descriptivo sobre un programa de asesoramiento y control del uso de antibióticos en un hospital de tercer nivel de Madrid. El programa se llevó a cabo por dos personas a tiempo parcial (4 horas diarias) durante un año en varios servicios seleccionados (incluían el 11% de las camas hospitalarias), comparándose los resultados con

los del año previo. Se revisaron 1280 tratamientos antibióticos, realizándose 524 recomendaciones sobre los mismos, de las que el 80% fueron aceptadas. Los resultados más significativos, en relación con el año previo o periodo control, fueron: una reducción global del consumo de antibióticos del 13,82% (cuantificado como dosis diaria definida por 100 días de hospitalización); una reducción del gasto económico de 65.352 euros (5.446 euros/mes); y una reducción significativa de la incidencia de diarrea por *Clostridium difficile* y de aislamientos de *Candida* spp.

Comentario: A falta de estudios que incluyan un grupo control en el campo de la política antibiótica hospitalaria, este trabajo aporta una metodología seria y reproducible de lo que con recursos limitados (4 horas al día) se puede hacer en nuestros hospitales. La opción de intervención elegida es la asesoría al prescriptor, con una posterior evaluación al segundo día de la recomendación realizada. Los resultados son favorables respecto a la aceptación de las recomendaciones, al impacto sobre el consumo de antibióticos y coste económico consiguiente, y también respecto al impacto microbiológico (incidencia de diarrea por *C. difficile* y aislamientos de *Candida* spp.), aunque no se valoró la repercusión sobre resistencias bacterianas, metodológicamente más complejo de realizar. Probablemente el principal problema práctico para la implantación de estos programas en nuestros centros es, por una parte, la continuidad en el seguimiento de las recomendaciones dadas, y por otra, el consumo de recursos humanos que conlleva esta misma continuidad (extrapolando para el total de 1300 camas del hospital serían precisos tres o cuatro personas a tiempo completo). Como se comenta en un editorial que acompaña al artículo, parece evidente que es muy conveniente el poder disponer de algún tipo de control y adecuación del tratamiento antibiótico en el hospital, el problema fundamental es cómo llevarlo a la práctica. En

este sentido, los programas de control no impositivo tienden a no criminalizar al prescriptor, sino comprenderlo y asesorarlo, para conseguir una formación del mismo que sea continuada y atractiva, consiguiendo así que sea más eficaz y efectiva sobre el adecuado uso de antibióticos. **Juan E. Corzo Delgado.**

López-Medrano F, San Juan R, Serrano O, et al. PACTA: efecto de un programa no impositivo de control y asesoramiento del tratamiento antibiótico sobre la disminución de los costes y el descenso de ciertas infecciones nosocomiales. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23: 186-190.

Cobo J. Impacto de las políticas de antibióticos en el hospital. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23: 183-185.

Actualización en el tratamiento de la tuberculosis

Aproximadamente 9 millones de personas desarrollan tuberculosis (TBC) activa cada año y de éstos más de 2 millones fallecen. El número de 8 de junio del JAMA es un monográfico de TBC. En el presente artículo revisan y resumen las guías de tratamiento de la ATS y el CDC de la TBC latente y activa, aunque, por problemas de espacio, solo vamos a revisar ésta última. He aquí los puntos más destacados de esta revisión: Los mayores porcentajes de cumplimiento terapéutico se obtienen con la terapia directamente observada: un 90,2% frente al 61,4% de la terapia no supervisada. El inicio empírico de la terapia esta indicado si hay alta sospecha clínica y debería ser lo mas precoz posible en formas potencialmente mortales (meningitis, pericarditis y miliar). El tratamiento tiene 2 fases: una inicial (bactericida) y otra de continuación (esterilizante). La terapia se inicia con 4 drogas hasta la llegada del test de sensibilidad, retirando entonces el etambutol si no hay resistencia. La duración del tratamiento será de 6 meses, salvo en caso de cavitación o cultivos positivos iniciales durante

más de 2 meses. En la fase de continuación podrá escogerse alguno de los siguientes regímenes: Isoniacida mas Rifampicina diaria o intermitente (2-3 veces en semana) o INH + Rifapentina semanal durante 18 semanas. Esta pauta no está indicada en caso de pacientes VIH+, cavitación o cultivos positivos iniciales durante más de 2 meses. A todos los pacientes con tuberculosis debería realizarse una serología VIH para descartar coinfección. El inicio del TAR se recomienda retrasarlo a la fase de continuación. El seguimiento de la respuesta al tratamiento se hará mensual (tinción, cultivo y valoración de la adherencia y efectos secundarios). La negativización del cultivo al 2º mes predice la duración del tratamiento (6 o 9 meses). Todos los pacientes deberían tener un test de sensibilidad y repetirlo si a los 3 meses permanecen los cultivos positivos. **Ángel Domínguez Castellano.**

HM Blumberg, MK Leonard, RM Jasmer. Update on the Treatment of Tuberculosis and Latent Tuberculosis Infection. *JAMA* 2005; 293: 2776-2784.

Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenem o la batalla perdida de los antimicrobianos en Nueva York

En este trabajo se describe la epidemiología de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemas (KpRC) en hospitales de Brooklyn, Nueva York. Primero, se recogieron los casos de aislamiento de *K. pneumoniae* durante 3 meses en 11 hospitales; 9 de las cepas (3,3%) eran KpRC. Después, se investigan dos brotes de KpRC en sendos hospitales del área, en los que afectaron a 31 y 25 pacientes respectivamente entre agosto de 2003 y febrero de 2004. En todas las cepas estudiadas se encontró la betalactamasa KPC-2, responsable de la resistencia a carbapenems. Los estudios moleculares de las cepas mostraron que la mayoría pertenecían a dos clones.

Las cepas fueron sensibles a tigeciclina (antimicrobiano en investigación) y colistina. En algunas cepas, la resistencia a imipenem no fue detectada por el sistema de estudio de sensibilidad automatizado. Finalmente, se realizó un estudio de prevalencia de colonización intestinal por KpRC en los pacientes de 3 UCIs de otros 2 hospitales del área, encontrándose que el 39% de los pacientes estudiados estaban colonizados.

Comentario: Hasta ahora, la resistencia a carbapenemas en *K. pneumoniae* era algo anecdótico. Si en algún lugar del mundo eso podía cambiar es en los hospitales de Brooklyn: desde allí han publicado en los últimos años (mirad en PubMed: siempre en revistas relevantes) varios brotes interhospitalarios por *K. pneumoniae* productor de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Acinetobacter baumannii* y *Enterobacter* resistente a carbapenemas, sin contar con enterococos resistentes a vancomicina y *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente. Parece posible que la tigeciclina pueda venir pronto en su ayuda, pero por este camino, la resistencia a este antimicrobiano será el próximo artículo que les leeremos. Es difícil, sin disponer de información de primera mano, saber lo que pasa allí. Pero por algunas pistas que dan parece obvio que el uso de antimicrobianos y las medidas de control no deben ser modélicos: más bien parecen un modelo experimental de desarrollo de resistencias en hospitales. En la Discusión se limitan a decir que el control de este problema va a ser difícil. Así veo difícil que lo arreglen. Mientras, estamos avisados: ojo con *K. pneumoniae* productor de BLEE, que junto a la sobreutilización de carbapenemas, puede ser la próxima bomba. **Jesús Rodríguez Baño.** Bratu S, Landman D, Haag R et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York city. A new threat to our antimicrobial armamentarium. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1430-1435.

Acertar a la primera puede ser importante en infecciones nosocomiales causadas por microorganismos productores de beta-lactamasas de espectro extendido

Se trata de un estudio que analiza retrospectivamente la mortalidad hospitalaria en la cohorte de pacientes con infecciones nosocomiales causadas por *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. (EcK) productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en dos hospitales norteamericanos. Incluyen 187 pacientes. El 60% recibió tratamiento inicial inapropiado (TII). Los factores de riesgo independientes de mortalidad fueron un mayor índice APACHE II, tener una enfermedad neoplásica y el TII en los pacientes con infecciones no urinarias. Los factores de riesgo independientes para recibir TII fueron la infección por una cepa multirresistente de EcK productor de BLEE y la adquisición asociada a la atención sanitaria del microorganismo.

Comentario: El estudio tiene algunos problemas metodológicos a considerar: hay un elevado número de casos excluidos por no disponer de la historia completa, no se estudian marcadores de la gravedad de la infección (presencia de sepsis o shock, por ejemplo) que pueden ser factores de confusión relevantes, y no nos explican cómo recogen retrospectivamente el APACHE en pacientes que no son de UCI. A pesar de todo ello, el trabajo aporta nueva información sobre la importancia del tratamiento inicial adecuado de las infecciones nosocomiales causadas por EcK productores de BLEE. Debemos conocer la epidemiología local de estos microorganismos y plantearnos en que casos es necesario utilizar antimicrobianos con actividad frente a estos microorganismos ante una infección nosocomial no urinaria (las cefalosporinas, frecuentemente usadas para infecciones nosocomiales, no son acti-

vas frente a cepas productoras de BLEE, por lo que las carbapenemas son la opción más segura). **Jesús Rodríguez Baño.**

Hyle EP, Adam DL, Zaoutis TE et al. Impact of inadequate initial antimicrobial therapy on mortality in infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. Arch Intern Med 2005; 165: 1375-1380.

¿Puede ser la fibrilación auricular otra enfermedad infecciosa?

El hallazgo de niveles dobles de proteína C reactiva (PCR) en pacientes con fibrilación auricular (FA) que en controles sanos así como la observación de signos histológicos de miocarditis en estos enfermos sugiere la posibilidad de que un agente infeccioso esté implicado en la patogenia de esta arritmia tan frecuente. Los cardiólogos autores de este trabajo, tras observar una alta tasa de problemas gástricos en sus pacientes con FA plantearon la hipótesis de que se tratara del *Helicobacter pylori* y efectuaron un estudio de casos y controles al respecto. En 59 pacientes con FA sin cardiopatía estructural y en 45 voluntarios sanos compararon los niveles de anticuerpos IgG frente a *H pylori* y de PCR. En el grupo con FA tanto los primeros (97,2 UI/ml vs 5,3 UI/ml, $p < 0,001$) como los segundos (8 mg/l vs 1 mg/l, $p < 0,001$) eran significativamente mayores que en el de los controles. Ambos parámetros estuvieron también significativamente más altos en los sujetos con FA persistente que en los afectados de FA paroxística.

Comentario: Este trabajo, de escasa potencia estadística, tiene el mérito de ser el primero en establecer una asociación de carácter epidemiológico, que no causal, entre la infección por *H pylori* y la presencia de FA. En ciertos pacientes, la infección por esta bacteria induce la aparición de anticuerpos frente a la bomba de protones de las células parietales del estómago, la cual guarda una elevada homología es-

tructural con la bomba Na^+/K^+ de las células miocárdicas. El efecto de estos anticuerpos sobre el miocardio auricular podría ser importante en la fisiopatología de la arritmia. Aunque la hipótesis es atractiva y los resultados de este trabajo son alentadores, son necesarios estudios amplios y bien diseñados para aclarar la cuestión, que recuerda mucho a los primeros datos que relacionaron la infección por *Clamydophila pneumoniae* con la aterosclerosis en general y con la cardiopatía isquémica en particular. Por el momento estamos aún muy lejos de tratar con antibióticos a los enfermos con FA.

Salvador Pérez Cortés.

AS Montenero, N Mollicelli, F Zumbo et al. Helicobacter pylori and atrial fibrillation: a possible pathogenic link. Heart 2005; 91: 960-961.

Pronóstico de la asociación Linfomas no-Hodgkin/VIH en la era TARGA

Estudio prospectivo de validación del Índice Pronóstico Internacional de grupos de riesgo [IPI, estratificación en 4, en función de la valoración [edad (>65), estadio histológico (III-IV), LDH elevada, Karnofsky, síntomas B, afectación extranglionar (≥ 2)] de los Linfomas no-Hodgkin (L-noH) en la Infección VIH. Se incluyen 111 pacientes (cohorte de más de 9600 pacientes seropositivos y 215 L-noH) diagnosticado de L-noH desde 1996 y reciben HAART. Resultados: Mayor supervivencia ($p=0.002$), CD4 más altos (144/45, $p < 0.001$), mejor Karnofsky ($p=0.003$) y menos IO previas ($p < 0.001$) de los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) respecto a los previos. En el análisis univariante los factores que se asocian a la mortalidad son CD4, y el IPI, excepto la edad. En el análisis multivariante el riesgo de muerte (HR 95%IC) se asocia un IPI alto [4.88 (1.544-15.43), $p < 0.007$], IPI alto-intermedio [2.74 (0.94-8.04), $p < 0.06$], $\text{CD4} < 100 \text{ cel/dL}$ [2.08

(1.20-3.60), $p < 0.009$]. Cuando aplicamos el mismo procedimiento a la cohorte completa hay dos predictores de mortalidad que han desaparecido en la era TARGA: IO y linfoma tipo Burkitt. Cuando comparan la supervivencia de los 4 estratos con los controles históricos seronegativos solo los VIH con IPI alto tienen peor pronóstico (supervivencia a los 2 a. 20/7%).

Comentario: Es un estudio prospectivo con un gran número de pacientes que identifican a los CD4 y los factores que forman parte del IPI como índice pronóstico de mortalidad en la era TARGA de los L-noH/VIH. Identifica cambios en el peso de otros factores como las IO, linfoma de Burkitt. Así mismo muestra como la supervivencia a los 2 a. en pacientes con IPI en los 3 estratos más bajos son similares a los seronegativos. **Manuel Márquez Solero.**

M Bower, B Gazzard et al. A Prognostic Index for Systemic AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma Treated in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. Ann Intern Med. 2005; 143: 265-273.

Otras referencias relacionadas: P Miralles, C Rubio et al. Recomendaciones de GESI-

DA/PETHEMA sobre el diagnóstico y tratamiento de los linfomas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Med Clin 2002; 118: 225-236.

Santos J, Palacios R et al. Neoplasias asociadas a la infección por el VIH. La infección por el VIH. Guía Práctica. 2ª Edición. SAEI. Capítulo 26: 303-311.

Tratamiento protocolizado de la hiperlactatemia sintomática y de la acidosis láctica en pacientes que toman inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos

Estudio realizado en Barcelona en el que se estudia de forma prospectiva

desde enero 2001 a septiembre 2002, los resultados del tratamiento de la hiperlactatemia sintomática (HS) y de la acidosis láctica (AL) desarrollada entre 406 pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y tratados con combinaciones de antirretrovirales que incluían inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN). La HS se definió como cifras de lactato superiores a 2,2 mmol/l con síntomas compatibles y la AL como cifras de lactato superiores a 5 mmol/l y acidosis metabólica. Se excluyeron del estudio pacientes con otras potenciales causas de HS o AL. Durante el periodo de estudio se diagnosticaron y trataron 9 pacientes, 4 con HS y 5 con AL. Todos estaban siendo tratados con ITIAN durante un periodo medio de 5 años (8 meses-13 años). Los ITIAN utilizados fueron: 7 ddI, 5 D4T (todos en combinación con ddI), 3 zidovudina, 2 3TC y 1 abacavir (en combinación con ddI). El tratamiento utilizado fue el siguiente: 1) Suspensión del tratamiento antirretroviral (TAR), 2) Medidas de soporte vital que fueran necesarias, 3) Suspensión de soluciones glucosadas iv, en el caso de estar utilizándose y 4) Un régimen terapéutico consistente en: Vitamina C 1 gr/12 h vo, Carnitina 1 gr/12 h vo, Hidroxicobalamina 0,5 gr/8 h vo, Piridoxina 250 mg/8 h vo y Tiamina 250 mg/8 h vo; en caso de no tolerar la vía oral los 2 primeros fármacos se administraban iv y el resto im. Este régimen se aplicaba hasta la desaparición de los síntomas y ello ocurrió en 7 días de media. Todos los pacientes se recuperaron. Se reintrodujo el TAR un mes después de la resolución clínica y analítica en 6 de 9 pacientes con esquemas terapéuticos que no incluían ITIAN excepto 3TC y abacavir. Después de un seguimiento medio de 15 meses, ningún paciente presentó recurrencia del síndrome.

Comentario: A pesar de tener las limitaciones de no ser un estudio comparativo, este trabajo describe los resultados de una pauta de tratamiento de una rara pero grave complicación del TAR. El trastorno

fisiopatológico que subyace en la misma es la inhibición de la ADN- γ -polimerasa responsable de la síntesis de ADN mitocondrial que inducen los ITIAN. Dado que la HS y la AL secundarias al TAR, aparte de la retirada del tratamiento y las medidas de soporte no tiene un tratamiento estándar establecido, los resultados de este estudio son interesantes y útiles la práctica diaria. Una editorial dedicada a este estudio, describe en detalle las anomalías bioquímicas de este síndrome. **Manuel Torres Tortosa.**

Pedrol E, Ribell M, Deig E et al. Tratamiento de la hiperlactatemia sintomática y de la acidosis láctica en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en tratamiento con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos. Med Clin (Barc) 2005; 125: 201.

Moreno-Cuerda VJ, Rubio García R. Acidosis láctica secundaria a tratamiento antirretroviral: ¿se puede hacer algo más?. Med Clin (Barc) 2005; 125: 213-214.

Tuberculosis e inmigrantes en España. Datos objetivos

Estudio descriptivo de ámbito poblacional sobre la incidencia de tuberculosis (TB) durante la década de 1994 a 2003 en un área sanitaria de Madrid con población de 673.277 habitantes en 1994 y 755.202 en 2003. En ese año los inmigrantes (IMG) empadronados en esa área eran 96.682 (12,8 %). Durante ese tiempo se notificaron 2.211 casos de TB en personas residentes en el área de estudio, de los que 269 (12,2 %) correspondían a personas nacidas en el extranjero. La tasa de incidencia anual pasó de 46,6 casos por 100.000 habitantes en 1994 a 25,2 en 2003 globalmente, de 46,9 a 18,5 en población española y de 51,3 a 70,3 en IMG. La evolución del porcentaje anual de casos en IMG sobre el total fue del 2,9 % en 1994, 4,3 % en 1998, 11 % en 1999 y 35,8 % en 2003. En la población IMG, el 73,6 % de los

casos con fecha de llegada conocida desarrollaron TB en los 5 primeros años de estancia en España, el 50,9 % en los 2 primeros años y el 32,5 % en el primer año. La mediana de llegada a España e inicio de tratamiento fue de 23,9 meses. Los países de origen que aportaron mayor número de caso fueron Ecuador 65, Marruecos 45, Perú 36, Rumania 19 y Colombia 16. El aumento registrado durante la década analizada en IMG se debió fundamentalmente a casos procedentes de América Latina-Caribe.

Comentario: Conocer las dimensiones y la trascendencia de un problema sanitario es imprescindible para solucionarlo. Este interesantísimo estudio pone las cosas en su sitio sobre la repercusión de la IMG en la incidencia de TB en un zona concreta de Madrid, aportando una información de gran valor para desarrollar soluciones eficaces. Es bien conocido que el nivel socioeconómico (NSE) influye poderosamente en la incidencia de TB. Un dato de interés no aportado por el estudio (probablemente porque no era posible) hubiera sido comparar la incidencia de TB en IMG con población autóctona de igual NSE; puede que nos llevaríamos algunas sorpresas. Por otro lado, los datos objetivos aportados por este estudio contribuyen a desmantelar discursos demagógicos y regresivos, cada vez mas abundantes, sobre el peligro de "nuevas epidemias" que supone la IMG, basados sobre todo en un conservadurismo reaccionario en vez de en argumentos. **Manuel Torres Tortosa.**

A. Arce Arnáez, J Íñigo, L Cabello et al. Tuberculosis e inmigración en un área sanitaria de Madrid. Situación epidemiológica y evolución en la década 1994-2003. Med Clin (Barc) 2005; 210-212.

¿Es de interés clínico el tiempo de detección de Staphylococcus aureus en los hemocultivos?

Estudio prospectivo diseñado con el objetivo de conocer si el tiempo de

incubación de los hemocultivos en un sistema automatizado de monitorización continua, en las bacteriemias por *S aureus*, se correlaciona con la fuente y pronóstico. Se incluyeron todos los pacientes adultos, con más de 1 hemocultivo positivo a *S. aureus* desde Enero de 2002 hasta Junio de 2003, se excluyeron los que habían tomado antibioterapia previa y los extraídos a través de catéteres centrales. Resultados: 312 bacteriemias: 52.2% *S aureus* meticil resistente (SAMR), metástasis a distancia 8%, polimicrobiana 5.4%, recidiva 4.2%, mortalidad total 25.6%. Media de duración de la bacteriemia 1 día (1-59) el percentil 70 en 3 días y superior 32%. Tiempo de positividad: bote individual 4.2-98.2 h., media de diferencia entre los de la misma serie 3.7 h (0-75.4), hay una fuerte correlación ($p < 0.0005$) entre un corto tiempo de positividad de un bote y la media de la misma serie, los *S aureus* meticil sensibles crecen más rápido que los SAMR. Cuando se correlacionan las fuentes de infección hay una diferencia estadísticamente significativa entre las fuentes vasculares y otros orígenes; un punto de corte de positividad ≤ 14 h tiene una sensibilidad del 74%, especificidad del 57% y es un predictor independiente de origen vascular. Este mismo punto de corte se asocia a mayor riesgo [RR], 2.02; 95% CI, 1.48-2.74; $P < 0.0005$ de bacteriemia mantenida (>3 días) y riesgo de metástasis (RR, 5.07; 95% CI, 2.08-12.33; $P < 0.0005$).

Comentario: Este sencillo estudio nos muestra como un marcador fácil de conseguir hoy día, los sistemas automatizados es una realidad en nuestros centros, puede ser de ayuda en la orientación diagnóstica y pronóstica además de terapéutica de las bacteriemias por *S aureus*, sobre todo de fuente desconocida. La conexión Infectólogo-Microbiólogo en el ámbito de la práctica clínica es una necesidad de la que no debemos prescindir. Hay muchos otros factores que influyen el tiempo de positividad pero creo que en este estudio están controlados excepto el volumen de sangre, así

mismo el grupo de neutropénicos es muy pequeño. **Manuel Márquez Solero.**

R Khatib, K Riederer et al. Time to Positivity in Staphylococcus aureus Bacteremia: Possible Correlation with the Source and Outcome of Infection. Clin Infect Dis 2005; 41: 594-598.

Utilidad de la reacción en cadena de la polimerasa comercial en el diagnóstico de la Tuberculosis pleural

Estudio prospectivo de 111 derrames pleurales, Agosto 2002-2004, con sospecha clínico-radiológica de Tuberculosis pleural, en los que se realizaba una investigación microbiológica del líquido pleural (Gram, Zhiel, cultivo en medio estándar y micobacterias, ADA), Anatómopatológico (citología \pm biopsia pleural) y reacción en cadena de la polimerasa (RCP) para *Mycobacterium tuberculosis* con el analizador Cobas Amplicor MTB. Diagnóstico definitivo o probable en base a criterios microbiológicos o Patológicos. Resultados: 57 pacientes tienen una tuberculosis pleural definitiva o probable. Positividad (Sensibilidad) de las diferentes técnicas: RCP del líquido pleural (lp) 10 (17.5%), Zhiel lp 2 (3.5%), Cultivo lp 14 (24.6%), ADA lp 46 (80.7%), 37 biopsias pleurales 32 (82.1%) y cultivo del esputo 21 (36.8%). Especificidad: RCP 1 falso positivo (98.1%), 3 ADA positivos 94.4%. La sensibilidad de la RCP en función de la carga de bacilos: 100% (Zhiel +), 33.3% (Zhiel -, Cultivo +), 3.5% (Tinción y cultivo -, Biopsia +).

Comentario: En la actualidad hay cuatro sistemas comerciales de amplificación para la detección del bacilo tuberculoso (Amplicor MTB y su versión automatizada), Cobas Amplicor MTB; Test directo (E-AMTDT) (Gen-Probe); BDProbe Tec ET test (Becton Dickinson) y el INNO-LiPARif TB test (Innogenetics). En la mayoría de las formas

extrapulmonares de la tuberculosis las técnicas microbiológicas clásicas tiene escaso rendimiento, sobre todo de los test rápidos, por lo que se continúa en la búsqueda de técnicas que nos permitan un diagnóstico rápido y sensible. Este estudio muestra los resultados con el analizador Cobas Amplicor MTB y demuestran que la sensibilidad es mucho menor 17.5% que los métodos clásicos (biopsia pleural, ADA, Cultivo del esputo, cultivo del lp). En un metaanálisis (1) de los test comerciales de amplificación de MTB aplicados al líquido pleural publicados en la literatura anglosajona y española vemos como estos test en la actualidad tiene una baja sensibilidad y no reemplazan a los métodos convencionales. **Manuel Márquez Solero.**

J Wook Moon, Y Soo Chang et al. The Clinical Utility of Polymerase Chain Reaction for the Diagnosis of Pleural Tuberculosis. Clin Infect Dis 2005; 41: 660-666.

(1) *Madhukar Pai, LL Flores et al. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: a systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases 2004, 4:6.*

La gripe aviar no se ha transmitido a sanitarios por el momento

En un Hospital de Hanoi, entre el 27 de Diciembre de 2003 y el 19 de Enero de 2004, fueron atendidos cinco niños con gripe aviar (H5N1). Para conocer si ocurrió transmisión del virus H5N1 al personal sanitario que atendió a estos pacientes se realizó el siguiente estudio. A los 83 sanitarios expuestos se les realizó un cuestionario y una serología con determinación de los anticuerpos frente al H5N1 por técnica de microneutralización. Resultados: La mayoría de los sanitarios eran enfermeras (61%) y médicos (23%), el 37% pertenecían al departamento de enfermedades infecciosas y el 68% se había vacunado frente a la gripe. La duración media de la exposición fue de 82 h. (1-298 h.), la mayoría

llevaban mascarillas (95%), guantes 62% y gafas 32% durante la misma. El 72% de los sanitarios encuestados tuvo síntomas 1 a 7 días después de la exposición de riesgo. La tos, el dolor de garganta y la rino-rrea fueron los más comunes. El estudio serológico fue negativo, ningún sanitario tuvo anticuerpos frente al H5N1. La profilaxis con oseltamivir solo la realizó 1 sanitario. Ningún paciente recibió tratamiento con este fármaco. Conclusión: En el citado hospital no se produjo transmisión del virus N5H1 a los sanitarios.

Comentario: La ausencia de transmisión al personal sanitario es lógico atribuirla a la incapacidad del virus N5H1 para transmitirse eficazmente entre humanos (En la actualidad el riesgo de transmisión entre humanos del virus GA es posible pero muy limitado. Solo se han descrito dos casos de probable transmisión interhumana en dos familias que atendieron sin protección y durante 16 a 18 h., a un paciente con neumonía por el virus N5H1 (ver AEI 2005; 6: 4), pero no es posible descartar que la aplicación de las medidas de prevención tuviese algún papel en ese hospital. El estudio refleja además otros datos interesantes. El primero que la tasa de vacunación de la gripe entre los sanitarios de ese hospital de Vietnam es muy superior a la de nuestros centros que no llega al 20% a pesar de ser una vacuna recomendada. El segundo es el elevado nivel de cumplimiento de las medidas de protección personal por los sanitarios. Aunque este dato puede estar engordado porque el método empleado es la encuesta retrospectiva, puede expresar la influencia de la experiencia reciente con el síndrome respiratorio agudo severo en ese país. Y tercero, que la mayoría de los sanitarios refirieron síntomas postexposición indistinguibles de los que podría haber causado la infección por el virus N5H1 que afortunadamente no contrajeron, pero que en una situación epidémica puede hacer muy difícil la evaluación de los contactos. Según las predicciones científicas es posible que la gri-

pe aviar llegue a nuestro país. Por ello deberíamos estar preparados, comencemos por conocerla mejor y por vacunarnos de la gripe. **José Miguel Cisneros Herreros.** *Liem NT, Lim W; World Health Organization International Avian Influenza Investigation Team, Vietnam. Lack of H5N1 avian influenza transmission to hospital employees, Hanoi, 2004. Emerg Infect Dis. 2005; 11: 210-215.*

¿Levofloxacin para todos los pacientes con neutropenia febril postquimioterapia de bajo riesgo?

El síndrome febril posquimioterapia es frecuente (en torno al 5%) en los pacientes de bajo riesgo (neutropenia esperada < 7 días) y tiene indicación de tratamiento antimicrobiano empírico inmediato con actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* (A-I). La búsqueda de una profilaxis eficaz para este síndrome es antigua e infructuosa. La profilaxis con quinolonas reduce las bacteriemias por bacilos gram negativos pero incrementa el desarrollo de infecciones graves por *Streptococcus viridans* y de resistencias. En las últimas directrices de la IDSA la profilaxis con antimicrobianos de la neutropenia febril no se recomienda. En este estudio aleatorizado y doble ciego se compara la eficacia y la seguridad de la profilaxis con levofloxacin (500 mg/vo/día) durante 7 días tras cada ciclo de quimioterapia frente a placebo, en pacientes con tumores sólidos y linfomas. La variable principal de eficacia es la aparición de fiebre con indicación de tratamiento antimicrobiano empírico. En total se incluyeron 1565 pacientes que recibieron un total de 6869 ciclos de quimioterapia. La profilaxis con levofloxacin en el primer ciclo de quimioterapia redujo la frecuencia del síndrome febril en un 4.4% (7.9% vs. 3.5%), de la infección probable en un 5.4% (19.4% vs. 14%), y de la hospitalización por infección en un

3.6% (10.3% vs. 6.7%). La frecuencia de infecciones graves y/o de muerte fue similar en ambos grupos. La profilaxis con levofloxacin durante los restantes ciclos de quimioterapia no produjo ningún beneficio clínico, aunque en el texto se indica lo contrario por un análisis a mi parecer equivocado pues incluyen todos los ciclos incluido el primero que es el que marca la diferencia. La adherencia al tratamiento fue del 80% y los efectos adversos infrecuentes aunque mayores que con placebo. No se analiza el desarrollo de resistencias en el estudio.

Comentario: El principal beneficio de este estudio es que la profilaxis con levofloxacin durante el primer ciclo de quimioterapia evita un episodio de neutropenia febril por cada 23 pacientes que la reciben. En términos de eficiencia terapéutica equivale a decir que para evitar un tratamiento antimicrobiano empírico de 10 días de media, con un betalactámico ± aminoglucósido / glicopéptido iv es necesario administrar 167 días de levofloxacin oral. Entre los contras de este estudio, además de los referidos en el comentario sobre la profilaxis con levofloxacin en pacientes de alto riesgo, añadiría que impide la opción de tratamiento empírico oral con quinolonas más amoxiclavulánico de la neutropenia febril postquimioterapia. Por todo ello creo que la profilaxis con levofloxacin en los pacientes de bajo riesgo es controvertida y de realizarla estaría aconsejada solo durante el primer ciclo de quimioterapia. **José Miguel Cisneros Herreros.** *Cullen M, Steven N, Billingham L et al. Antibacterial prophylaxis after chemotherapy for solid tumors and lymphomas. N Engl J Med 2005; 353: 988-998.*

¿Levofloxacin para todos los pacientes con neutropenia febril postquimioterapia de alto riesgo?

El síndrome febril posquimioterapia es muy frecuente (por encima del 50

%) en los pacientes de alto riesgo (neutropenia esperada > 7 días) y tiene indicación de tratamiento antimicrobiano empírico inmediato con actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* (A-I). En este estudio aleatorizado y doble ciego se compara la eficacia y la seguridad de la profilaxis con levofloxacino (500 mg/vo/día) frente a placebo en pacientes con leucemia y con tumores sólidos/linfomas con una neutropenia (<1000/mm³) esperada mayor de 7 días. Se excluyen los receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. La profilaxis se inicia 1-3 días antes de la quimioterapia y se mantiene hasta la recuperación de la neutropenia. La variable principal de eficacia es la aparición de fiebre con indicación de tratamiento antimicrobiano empírico. En total se incluyeron 760 pacientes. La profilaxis con levofloxacino redujo la frecuencia del síndrome febril en un 20 % (85 vs 65 %), básicamente de los episodios con documentación microbiológica. La frecuencia de fiebre con documentación clínica de infección y de fiebre de origen desconocido fue simi-

lar en ambos grupos. Otros beneficios secundarios fueron: la reducción de las bacteriemias por bacilos gram negativos, especialmente por *E.coli* pero no por *P.aeruginosa*, y la reducción del gasto en antimicrobianos en 888 € por paciente. El único efecto adverso de la profilaxis fue la mayor frecuencia de bacteriemias por bacilos Gram negativos y por cocos Gram positivos resistentes a levofloxacino (77 % vs. 17 % y 91 % vs. 64 % respectivamente). La tolerancia y la supervivencia fue similar en ambos grupos.

Comentario: El principal beneficio de este estudio es que la profilaxis con levofloxacino evita un episodio de neutropenia febril por cada cinco pacientes que la reciben. En términos de eficiencia terapéutica equivale a decir que para evitar un tratamiento antimicrobiano empírico de 10 días de media, con un betalactámico ± aminoglucósido / glicopéptido iv es necesario administrar 56 días de levofloxacino oral en pacientes con tumor sólido / linfoma y 96 días en pacientes con leucemia. A pesar de la mayor duración, la pro-

filaxis es más barata. El único perjuicio de la profilaxis es el desarrollo de resistencias durante el tratamiento tanto de bacterias gram negativas como gram positivas, aunque sin trascendencia clínica en el seguimiento a corto plazo del estudio. Hasta aquí las respuestas que proporcionan los resultados del estudio y ahora la preguntas que generan. ¿Cual será el impacto a largo plazo del desarrollo de resistencia bacteriana a las quinolonas sobre el paciente y sobre la comunidad?. ¿Los beneficios de este estudio serán aplicables en nuestro país con una tasa de resistencia de *E.coli* a quinolonas del 26% (ERAS-2004 (a))?. En mi opinión creo que razonable realizar la profilaxis con levofloxacino en estos pacientes y monitorizando los resultados clínicos y microbiológicos de la decisión. **José Miguel Cisneros Herreros.** *Bucaneve G, Micozzi A, Menichetti F et al. Levofloxacin to prevent bacterial infection in patients with cancer and neutropenia. N Engl J Med 2005; 353: 977-987. (a) http://www.earss.rivm.nl/PAGINA/interwebsite/home_earss.html.*

Avances en Enfermedades Infecciosas es un boletín de comentarios independientes sobre avances notables y de difusión reciente en Enfermedades Infecciosas, publicado 6 veces al año por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Pretende facilitar el conocimiento de lo publicado en la literatura científica, pero el tratamiento de los pacientes o la metodología de los procedimientos diagnósticos no pueden estar basados exclusivamente en estos comentarios. Tampoco lo divulgado en **Avances en Enfermedades Infecciosas** pretende sustituir el contenido de la publicación original, sino por el contrario, estimular su lectura. Los comentarios pueden reflejar opiniones personales de cada Redactor que no tienen porqué coincidir con las de la SAEI. Se evalúan, entre otras, las siguientes publicaciones: AIDS, Annals of Internal Medicine, Antimicrobial Agent and Chemotherapy, Clinical Infectious Diseases, Infection Control and Hospital Epidemiology, JAMA, Lancet y New England Journal of Medicine.

En la edición de esta publicación han colaborado como Socios Protectores de SAEI los Laboratorios **Abbott, Bristol-Myers Squibb, Pfizer y Roche** y como Socios Patrocinadores de SAEI los laboratorios **Boehringer, Gilead, Glaxo-SmithKline, Merck Sharp & Dohme y Schering Plough.**