



AVANCES EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

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

CONTENIDO ■ Volumen 8, número 4 ■ Julio - Agosto 2007

Avances en el diagnóstico del microorganismo causal de la Endocarditis Infecciosa.	25
Fotografía mundial de la evolución de resistencias bacterianas.	25
Combinaciones "heterodoxas" de inhibidores de la proteasa.	26
Nuevas aportaciones sobre el beneficio del tratamiento antirretroviral a largo plazo.	27
Prevención de la diarrea por antibióticos y <i>Clostridium difficile</i> , ¿Lactobacillus para todos?	27
Sonicación de prótesis articulares: Hacia el diagnóstico desde la patogenia, pasando por la tecnología.	28
La hepatitis C en pacientes VIH, no sólo un problema de toxicómanos.	28
Higiene de manos, una sencilla medida muy "compleja" de realizar.	29
¿Cuánto cuesta la infección hospitalaria por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina?	29
Portadores sanos de <i>Clostridium difficile</i> . Un problema poco conocido que merece una reflexión.	30
Elastometría transitoria para evaluar la fibrosis hepática en coinfectados por VHC-VIH: ¿el fin de la biopsia hepática?	30
Luchando contra el enemigo desconocido: infecciones de prótesis articulares con cultivo negativo.	31
La esperanza de vida de las personas infectadas por VIH se aproxima a la de la población general: Una noticia extraordinaria.	31

Avances en el diagnóstico del microorganismo causal de la Endocarditis Infecciosa

Estudio realizado en el hospital Gregorio Marañón de Madrid y en el que se analizan los resultados de emplear una técnica de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en tiempo real sobre el tejido valvular extirpado a pacientes diagnosticados de endocarditis infecciosa (EI). Se empleó una RCP universal del gen rRNA 16S. En los casos de RCP positiva y cultivos convencionales negativos, se empleó una RCP específica para confirmar los datos secuenciados. Se analizaron 48 válvulas procedentes de 35 pacientes con criterios definitivos de EI y 129 de 120 pacientes sin EI. De los 35 pacientes con EI, en 24 la RCP confirmó el diagnóstico etiológico establecido con los hemocultivos. En 7 casos resolvió el desacuerdo entre los resultados del cultivo de la válvula y los hemocultivos (siempre a favor de estos). La RCP universal y después la específica diagnóstica-

ron 3 casos con hemocultivos negativos (*Tropheryma whippelii*, *Bartonella quintana* y *Streptococcus gallolyticus*). Se obtuvo un falso negativo en un caso. Los resultados de los cultivos convencionales del tejido valvular en muchas ocasiones fueron erróneos por contaminación de la muestra. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativo y positivo de la RCP fueron 96 %, 95,3 %, 98,4 % y 88,5 % respectivamente. Los mismos parámetros aplicados al cultivo de la válvula extirpada fueron 24,3 %, 56,4 %, 73,8 % y 12,8 %. En los controles sin EI, la PCR universal fue negativa en 126 de 129 válvulas. En las 6 restantes los resultados fueron mixtos y no interpretables; los cultivos de esas válvulas fueron positivos y todos fueron interpretados como contaminaciones. De hecho, de los cultivos convencionales de las 129 válvulas de los 120 controles sin EI, 50 fueron positivos y considerados como contaminaciones.

Comentario: El trabajo aclara lo equívoco que pueden ser el resultado del cultivo del tejido valvular, al

menos en el entorno donde se realiza el estudio. La metodología basada en RCP en tiempo real estableció el diagnóstico etiológico en 3 de 35 pacientes, que de otra manera no se hubiera hecho, lo cual tiene su importancia. Como comentan los autores, esta logística diagnóstica solo pudo ser empleada en pacientes sometidos a cirugía. Como lógicamente no se va a implantar la técnica de forma simultánea en todos los hospitales con cirugía cardíaca, si se quiere que la misma sea útil para muchos pacientes, debería implantarse a su vez, un sistema eficaz de envío de muestras de tejido valvular a laboratorios de referencia establecidos. **Manuel Torres Tortosa, M Marín, P Muñoz, M Sánchez et al. Molecular Diagnosis of Infective Endocarditis by Real-Time Broad-Range Polymerase Chain Reaction and Sequencing Directly From Heart Valve Tissue. Medicine 2007; 86: 195-202.**

Fotografía mundial de la evolución de resistencias bacterianas

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 Caneto 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 Servicio. Servicio 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***Dra. Rosario Palacios Muñoz***Médico Adjunto. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga***Dr. Salvador Pérez Cortés***Jefe de Servicio. Servicio de Medicina Interna. Hospital del Servicio Andaluz de Salud. Jerez de la Frontera.***Dr. Emilio Pujol de la Llave***Jefe de Servicio. Servicio de Medicina Interna. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva***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*

Este trabajo representa un capítulo más del Programa de Vigilancia Antimicrobiana SENTRY. Se estudian las cepas productoras de infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB), incluyendo infecciones de herida quirúrgica, en múltiples centros de Europa (E), Norteamérica (NA) y América Latina (AL) y desde 1998 a 2004. Se estudiaron un total de 12920 cepas. España aportó el 11,1 % de las cepas europeas. El germen que produce IPTB con ní-

da mayor frecuencia sobre los demás en todas las regiones fue *Staphylococcus aureus*. En E el porcentaje de las infecciones más frecuentes fueron *S aureus* 37,5 %, *P aeruginosa* 12 %, *E coli* 10,8 %, *Enterococcus* spp 6,1 %, *Enterobacter* spp 5,1 % y *Staphylococcus* coagulasa negativo 5,1 %; a lo largo de los años *S aureus* aumentó y *P aeruginosa* disminuyó. Globalmente, la representación en otras regiones es similar aunque se aprecian diferencias puntuales. Así, *Enterococcus* spp es el 2º germen en NA. La frecuencia de meticilina resistencia en *S aureus* (SAMR) para NA, AL y E fue de 35,9 %, 29,4 % y 22,8 % respectivamente. A lo largo de los años y en conjunto, este fenotipo de resistencia, permaneció estable en E y aumentó en AL y NA. En cualquier caso, hubo grandes diferencias en la prevalencia de SAMR entre los distintos países de las diferentes regiones (por ej. 0,8 % en Suecia, 50 % en Portugal; Venezuela y Colombia 3,3 % México 50 %). Vancomicina y Linezolid fueron 100 % activos para todas las 5158 cepas de *S aureus* (MS y MR) en todas las regiones y cotrimoxazol activo en el 98,6 %, 90,4 % y 98,2 % para NA, AL y E respectivamente. *Enterococcus* spp resistente a vancomicina es un problema serio en NA (12,2 % de los aislamientos; tendencia en aumento), empieza a llamar la atención en E y una prevalencia baja y estable en AL. La susceptibilidad a imipenem es mucho más baja en AL (65,3 %) y ello se ha explicado por producción de metalo-betalactamasas; también en esa región fue más frecuente la producción de betalactamasas de espectro extendido por *E coli* (15,1 %) y *K pneumoniae* (48 %).

Comentario: El trabajo tiene una metodología simple pero la gran aportación que hace se debe a 1) la enorme casuística, 2) la gran representación geográfica y 3) el seguimiento del problema a través de los años (1998-2004). Hemos pretendido destacar los aspectos que nos han parecido más importantes, pero podrían igualmente haber sido otros. Por tanto -y dado que el texto

completo del original es de acceso libre a través de la Web- lo que recomendamos al lector es que se descargue el trabajo completo, lo imprima y analice toda su extensa información. **Manuel Torres Tortosa.** *Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ et al. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004). Diagn Microbiol Infect Dis 2007; 57: 7-13.*

Combinaciones "heterodoxas" de inhibidores de la proteasa

El objetivo del presente estudio fue doble: 1) Evaluar las diferencias en el perfil farmacocinético del saquinavir al cambiar de la presentación de 200 mg a la de 500 mg en dos regímenes diferentes: a) una pauta estándar se saquinavir dos veces al día potenciado con ritonavir asociado a un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos (ITIAN) y b) una pauta con atazanavir y saquinavir potenciados con ritonavir una vez al día sin ITIAN y 2) Valorar la eficacia virológica y tolerancia de la combinación de saquinavir y atazanavir potenciados con ritonavir (1500, 300 y 100 mg respectivamente una vez al día) en una pauta sin ITIAN. El número total de enfermos incluidos fue de 25 que se siguieron durante 48 semanas. La asignación a una u otra rama se realizó aleatoriamente según un esquema complejo y no se estableció grupo control. La diferencia farmacocinética más destacable del cambio de la formulación de saquinavir en comprimidos de 200 mg a la de 500 mg en una pauta estándar de saquinavir 2 veces al día junto con ritonavir y un ITIAN fue una menor variabilidad de los niveles de saquinavir entre los pacientes que tomaban comprimidos de 500 mg. Por otra parte, la asociación de atazanavir con saquinavir y ritonavir en dosis única diaria fue bien tolerada. El efecto adverso más frecuente fue la ictericia conjuntival

pero en porcentaje similar a los obtenidos en otros estudios previos en los que se combinó atazanavir y ritonavir. El perfil farmacocinético fue favorable así como el perfil lipídico. También se observó una respuesta virológica e inmunológica mantenida (3 fracasos virológicos a las 48 semanas) en la mayoría de los pacientes.

Comentario: El uso de combinaciones "heterodoxas" de fármacos antirretrovirales con el propósito de disminuir efectos indeseables o mejorar la farmacocinética de los mismos puede ser uno de los campos más excitantes dentro de la investigación en VIH. Utilizar un sólo inhibidor de la proteasa (IP) potenciado, asociar tres o cuatro ITIAN o como en este estudio dos IP a dosis terapéuticas con ritonavir, son combinaciones un tanto "heterodoxas" que permiten tratar situaciones especiales. La continua aparición de nuevos fármacos antirretrovirales no debería impedirnos ver el bosque y olvidar la necesidad de "exprimir" todas las posibilidades combinatorias de los fármacos de que disponemos. Este estudio, promovido por la industria farmacéutica, no es comparativo y cuenta con escaso número de pacientes. La idea de la doble potenciación, es decir utilizar ritonavir para potenciar no uno sino 2 IP, aunque antigua, posiblemente pueda ser útil en situaciones en que sea necesario ahorrar "clases" de antirretrovirales, o cuando no puedan utilizarse ITAN. Más estudios independientes y con mayor casuística serían necesarios para confirmar estos resultados. **Jesús Canuetto Quintero.**

A Winston, PWG Mallon, C Satchell et al. The Safety, Efficacy, and Pharmacokinetic Profile of a Switch in Antiretroviral Therapy to Saquinavir, Ritonavir, and Atazanavir Alone for 48 Weeks and a Switch in the Saquinavir Formulation. Clin Infect Dis 2007; 44: 1475-1484.

Nuevas aportaciones sobre el beneficio del tratamiento antirretroviral

a largo plazo

Estudio de la cohorte EuroSIDA realizado sobre 1835 pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que iniciaron tratamiento antirretroviral (TAR). Se evaluó la proporción de incremento de linfocitos CD4+ que ocurrió entre dos determinaciones de carga viral de VIH-1 inferior a 50 copias/ml de cada paciente y la estimación a lo largo del tiempo se realizó usando modelos lineales generalizados. Por tanto, los resultados hacen referencia a pacientes con supresión viral máxima. La media de CD4+ al iniciar el TAR fue de 204/mm³. El mayor incremento de CD4+ ocurrió en el primer año de tratamiento. Después de 5 años de TAR se continuaron observando significativos (aunque inferiores) aumentos anuales de CD4+ en pacientes con recuentos inferiores a 500/mm³. Solo pacientes con mas de 500 CD4+/mm³ y TAR de mas de 5 años de duración no tenían incrementos significativos de CD4+. Los pacientes que comenzaron el TAR con recuento de CD4+ < 200/mm³, todavía tenían incrementos significativos con mas de 5 años de TAR, aunque los recuentos absolutos fueron inferiores a pacientes con mas CD4+ al inicio del TAR. No hubo evidencia de efecto meseta en el recuento de CD4+ de ningún subgrupo de enfermos. Los pacientes que inician TAR con mas de 350/mm³ alcanzan los recuentos medios de personas sin infección VIH después de 3 años de TAR y lógicamente los niveles se estabilizan posteriormente.

Comentario: Este estudio es extraordinario, dado que estudia la recuperación inmune que ocurre en una gran cohorte de pacientes con TAR y con supresión viral máxima. En general, la proporción de aumento de CD4+ por año es mayor al principio del tratamiento o en sujetos con recuentos de CD4+ actuales mas bajos pero prácticamente siempre se observa recuperación inmune significativa en todos los subgrupos. Estos resulta-

dos refuerzan el concepto ya consolidado de la importancia de conseguir con el TAR una supresión viral máxima y lo inadecuado de intentos de interrupciones secuenciales de TAR. **Manuel Torres Tortosa.** *Mocroft A, Phillips AN, Gatell J et al. Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. Lancet 2007; 370: 407-413.*

Prevención de la diarrea por antibióticos y *Clostridium difficile*, ¿*Lactobacillus* para todos?

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en el que se evaluó la eficacia de la administración de un probiótico (preparado comercial de *Lactobacillus*) frente a placebo en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos (DAA) y a *Clostridium difficile* (DACD) en pacientes con >50 años hospitalizados que recibieron tratamiento antimicrobiano. De 1760 pacientes evaluados se incluyeron 135. Las frecuencias de DAA y DACD fueron, respectivamente, del 12% y 0 en el grupo tratado y del 35% y 17% en el control (p<0.01 para ambas diferencias). Los NNT estimados fueron 5 para la DAA y de 6 para la DACD. El análisis multivariante mostró como variables relacionadas con la DAA el uso del probiótico y los niveles bajos de sodio y albúmina. Los autores concluyen que el uso rutinario en pacientes mayores de 50 años que reciben antibióticos puede reducir la morbilidad, el coste y la mortalidad.

Comentario: Comentar este trabajo podría llevar horas, porque son muchos los problemas metodológicos (en el enmascaramiento, en el placebo, en los criterios de inclusión/exclusión...) y tremendas las posibles repercusiones comerciales (el preparado usado es uno que, según reza su campaña publicitaria, "refuerza las defensas" [?]). Así que es imprescindible una lectura cuidada

dosa y crítica del trabajo y de las muchas cartas que ya han aparecido en la web del BMJ. Para este breve comentario, sólo plantearé el problema de su aplicabilidad general (para el próximo curso de metodología lo utilizaré como ejemplo de esta cuestión, limitación clave de muchísimos ensayos clínicos, pasada frecuentemente por alto por la corriente tirano - evidenciológica que nos gobierna). Primero, ya que menos del 8% de los pacientes evaluados pudieron ser incluidos, que alguien me explique cómo se puede aceptar que se concluya diciendo que "el uso rutinario...". Segundo, ¿qué pasa cuando la incidencia local de AAD y DACD es mucho más baja que la encontrada en el grupo placebo del estudio? En nuestro hospital, como comentamos en una carta sobre el artículo, son del 2,95% y del 0,17%, respectivamente. En resumen, que esos resultados no son en absoluto aplicables, por ejemplo, a nuestro centro. **Jesús Rodríguez Baño.**

Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, Bulpitt CJ. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind controlled trial. BMJ 2007; 335: 80.

Sonicación de prótesis articulares: Hacia el diagnóstico desde la patogenicia, pasando por la tecnología

En este estudio se comparó la eficacia en el diagnóstico etiológico de la infección de prótesis articular de los cultivos múltiples periprotésicos convencionales con los obtenidos mediante sonicación de la prótesis retirada. Se estudiaron 331 pacientes a los que se retiró la prótesis, de los que 79 fueron diagnosticados de infección protésica en base a criterios clásicos no microbiológicos. La sensibilidad de la sonicación (con un punto de corte de 5 UFC) fue del 78,5%, significativamente mejor que la de los cultivos convenciona-

les (60.8%), y la especificidad fue del 98,8%, similar a la de los cultivos convencionales (99,2%). La diferencia en sensibilidad fue aún mayor en los pacientes que habían recibido antibióticos en los 14 días previos.

Comentario: Siguiendo la patogenicia de la infección protésica, el grupo de la Clínica Mayo lleva tiempo estudiando la aplicación de la sonicación (ultrasonidos de baja frecuencia e intensidad) a las prótesis articulares retiradas, que permitiría desprender las bacterias adheridas a las prótesis, con la intención de mejorar el rendimiento de los cultivos. En un estudio anterior comprobaron que la introducción de las prótesis en bolsas de plástico podía originar problemas de contaminación, ya que éstas podían romperse (1), por lo que en este estudio (cuya lectura, y la del editorial que lo acompaña, recomiendo) han probado introducir las prótesis en un contenedor rígido. Como dicen los autores, la técnica no es compleja, y puede realizarse en la mayoría de laboratorios de Microbiología. El estudio está bien realizado (con sus limitaciones), y los resultados son más que interesantes. A la espera de la opinión de nuestros expertos microbiólogos, creo que esta técnica se va a implantar como el estándar en el diagnóstico etiológico de la infección protésica cuando es necesaria la retirada de la prótesis. Aún nos queda el problema del diagnóstico de infección sin la retirada de la prótesis. La pregunta sobre si los aflojamientos asépticos son tales o muchos de ellos son infecciones sigue en el aire. **Jesús Rodríguez Baño.**

Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med 2007; 357: 654-663.

(1) Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. J Clin Microbiol 2006; 44: 628-54.

La hepatitis C en pacien-

tes VIH, no sólo un problema de toxicómanos

Este estudio analiza la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes varones homosexuales de la cohorte de Amsterdam (1984-2003). La prevalencia es similar a la población general pero la incidencia fue de 0,18/100 personas-año (IC 0,08-0,36) en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), incrementándose a 0,87/100 personas-año (IC 0,28-2,03) después del año 2000. Estos nuevos casos presentan de forma frecuente el antecedente de úlceras genitales (59%) y se infectan por genotipos 1 y 4 principalmente. En alguna ocasión se pudo demostrar la existencia de brotes. Contrasta estos resultados con la nula incidencia (0/100 personas-año; IC 0,0-0,05) en homosexuales no infectados por VIH.

Comentario: En los últimos años se está comunicando una mayor incidencia de infección por VHC en varones homosexuales con infección por el VIH, incluso la aparición de brotes de hepatitis aguda. Este estudio es un claro ejemplo de este incremento, siendo llamativa la diferencia entre homosexuales con infección por el VIH o sin ella. Como ocurre en parejas heterosexuales, la infección por el VIH puede incrementar el riesgo de transmisión por vía sexual del VHC. Aunque en nuestro medio no se ha evidenciado este incremento, la incidencia global es similar con una prevalencia mucho mayor (1). Estos pacientes pueden constituir una población de riesgo, con un comportamiento del VHC similar a otras infecciones de transmisión sexual como la sífilis. Es recomendable explorar serológicamente de forma periódica a esta población y estar atentos a la posible aparición de brotes similares a los ocurridos en otros lugares, sin dejar de insistir en hábitos sexuales saludables. Al igual que se diseminó la infección por el VIH en el colectivo de homosexuales, al igual que hemos visto en estos últimos años el resurgir de la sífilis en esta población, podría

ser cuestión de tiempo que aparezcan nuevas infecciones de VHC si no conseguimos cambiar algunos hábitos de los pacientes. **Rosario Palacios Muñoz.**

Van de Laar TJW, van der Bij AK, Prins M, et al. Increase in HCV incidence among men who have sex with men in Amsterdam most likely caused by sexual transmission. J Infect Dis 2007; 196: 230-238.

(1) Palacios R, Muñoz L, Aguilar I, et al. High Sero-prevalence but Low Incidence of Hepatitis C Virus Infection in a Cohort of Sexually Transmitted HIV Patients: The PRECEX Stud. CROI 07, Los Angeles. Abstract 886.

Ruiz-Sancho A, Barreiro P, Castellares C, et al. Outbreak of Syphilis, but Not of Acute Hepatitis C, Among HIV-Infected Homosexual Men in Madrid. HIV Clin Trials 2007; 8: 98-101.

Higiene de manos, una sencilla medida muy "compleja" de realizar

Estudio realizado con el objetivo primario de conocer el grado de cumplimiento de las recomendaciones sobre la higiene de manos (HM) hospitalaria y, de forma secundaria, los factores que inciden sobre dicha cumplimentación. En un hospital general nacional se realizaron 166 periodos de observación de una hora repartidos en todas las unidades de hospitalización, analizándose 3.957 oportunidades de realización de HM, correspondientes a 658 profesionales observados. Siguiendo recomendaciones del centro se consideró la HM como adecuada si se empleaban soluciones alcohólicas con/sin lavado con agua y jabón. La frecuencia global de realización de HM fue del 31% (rango 8,9-60,5% según tipo de actividad considerada). Los factores asociados de forma independiente y más contundente a la no realización de HM fueron: no disponer de solución alcohólica de bolsillo (odds ratio [OR] 2,3; intervalo de confianza 95% [IC] 1,7-3,3), realización de actividades en unidades quirúrgicas (OR 2,6; IC

2,0-3,3), actividades realizadas antes de entrar en contacto con el paciente (OR 3,2; IC 2,4-4,2), la sobrecarga de trabajo durante la actividad (OR 2,0; IC 1,6-2,4) y la utilización de guantes durante la actividad (OR 2,2; IC 1,6-3,2).

Comentario: El primer dato relevante que aporta este estudio es la propia realización del mismo, es decir, el disponer de datos nacionales sobre la cumplimentación de la HM a nivel de todo un centro hospitalario. Hasta ahora los datos habitualmente disponibles se referían a unidades concretas, al volumen consumido de soluciones alcohólicas como medida indirecta de la HM, o bien estudios realizados fuera de nuestro país. La cumplimentación detectada del 31% se puede calificar como "preocupante", como se señala en el editorial que acompaña al original, por ser inferior a las obtenidas en otros países (40-80%) y consideradas más adecuadas. Además, esta cifra tiene los agravantes de haberse realizado tras un periodo previo de formación, incluir soluciones alcohólicas de bolsillo y saberse el personal observado. Otro dato importante es que los factores asociados a una baja cumplimentación son todo ellos potencialmente modificables, para lo que resulta fundamental potenciar la formación continuada específica sobre HM de todo el personal hospitalario. Por todo ello no es que sea importante, sería incluso necesario, el conocer datos similares a nivel nacional y, por supuesto, local de cada centro hospitalario. Entre todos deberíamos intentar disponer de una información básica sobre la cumplimentación de la HM en nuestros hospitales, al menos en Andalucía. **Juan E. Corzo Delgado.**

Sánchez-Payá J, Galicia-García MD, Gracia-Rodríguez RM, et al. Grado de cumplimiento y determinantes de las recomendaciones sobre la higiene de manos. Enferm Infecc Microbiol Clin 2007; 25: 369-375.

Ferrer C, Almirante B. Higiene de manos: una prioridad para la seguridad de los pacientes hospitalizados. Enferm Infecc Microbiol

Clin 2007; 25: 365-368.

¿Cuánto cuesta la infección hospitalaria por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina?

Estudio descriptivo en un hospital finlandés de tercer nivel con el objetivo de conocer el coste de un brote por *S.aureus* resistente a meticilina (SARM) que afectó a las unidades médicas y quirúrgicas (819 camas) del centro. Para calcular el gasto los pacientes fueron clasificados como infectados por SARM, colonizados, expuestos negativos para SARM y expuestos sin resultado concluyente para SARM. Hubo 114 pacientes infectados, 152 colonizados y 2037 expuestos a SARM con estudios microbiológicos no concluyentes o negativos. El número total de días/aislamiento de contacto fue de 20.424. El coste económico global del brote (1.695.119 euros) fue desglosado como: coste debido al cuidado de los pacientes 386.062 euros (98.387 euros para los aislamientos de contacto, 270.822 euros para la búsqueda activa de SARM, 15.922 euros para el coste del tratamiento antibiótico y 931 euros para el cuidado de las heridas); coste administrativo 125.249 euros (tiempo dedicado a la implantación de las medidas de control y a formación específica del personal sanitario). A ello se le sumó 1.183.808 euros por el cierre de una unidad de Cirugía Vasculard de 11 camas durante 112 días.

Comentario: Siempre es difícil el análisis de estudios de este tipo por la complejidad de los mismos, debido a la dificultad de cuantificar el coste de las diversas medidas de control de SARM, sobretodo por las estimaciones realizadas de los costes indirectos. A ello se suma la dificultad que conlleva la comparación de situaciones similares en diferentes centros, por las diferencias intrínsecas entre los mismos. En este estudio es llamativa la exhaustividad con la que se realiza el análisis de los costes (directos e indirectos), con un modelo minucioso que

considera un coste medio de 350 euros/día para una cama de hospitalización convencional y que podría ser aplicable a otros hospitales de similares características. Se incluyen en el análisis económico los pacientes expuestos a SARM y que resultan negativos, tanto para el cálculo de costes directos (consumo de recursos materiales) como indirectos (tiempo de trabajo y pérdida de camas por aislamiento hasta que se conocen los resultados microbiológicos). El mensaje final del estudio es que el coste económico de las medidas de control (búsqueda activa de casos y medidas de aislamiento estrictas) es muy elevado, pero es eficaz si se consigue controlar el brote y volver a las cifras previas de muy baja endemicidad de SARM (pasar de una prevalencia de pacientes con SARM del 4% durante el brote a menos del 1% tras el control del mismo). **Juan E. Corzo Delgado.**

Kanerva M, Blom M, Tuominen U, et al. Costs of an outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect 2007; 66: 22-28.

Portadores sanos de *Clostridium difficile*. Un problema poco conocido que merece una reflexión

Estudio prospectivo para evaluar la prevalencia de portadores asintomáticos de *C. difficile* y evaluar la contaminación cutánea y ambiental en un centro de crónicos durante un brote de diarrea causada por este microorganismo. Se incluyeron 73 pacientes, todos hombres, de los que 5 (7%) tenían enfermedad asociada al *C. difficile* (EACD) al inicio del estudio y 68 estaban asintomáticos. 35 de los pacientes asintomáticos (51%) resultaron ser portadores de cepas toxicogénicas de *C. difficile* (coprocultivo y/o cultivo de muestras rectales), 37% de ellos con cepa epidémica NAP1. Un 83% de los doce portadores asintomáticos que pudieron ser reevaluados 1-3 meses después seguían presentando coprocultivos positivos. Las

muestras cutáneas fueron positivas en 78% de los pacientes con EACD, en 61% de los portadores asintomáticos y en 19% de los no portadores. Las muestras ambientales fueron positivas en 78%, 59% y 24% respectivamente para cada uno de estos tres grupos. Las diferencias en ambos casos (piel y ambiente) fueron estadísticamente significativas. Los portadores asintomáticos con incontinencia fecal no presentaron mayor tasa de contaminación cutánea o ambiental que los portadores continentales. La transmisión de esporas desde la piel contaminada a las manos enguantadas de los investigadores se produjo en el 57% de los casos. Un análisis de regresión logística univariado mostró que el uso de antibióticos en los 3 meses previos y haber padecido EACD se asociaban con ser portador asintomático. Esta regla presentó una sensibilidad del 77%, especificidad del 58%, VPP 66% y VPN 70%. Si se añade a esta regla la existencia de incontinencia fecal, la sensibilidad aumenta al 83% aunque la especificidad baja al 42%.

Comentario: Este interesante estudio llama la atención por el alto número de portadores asintomáticos (51%), existiendo 7 portadores asintomáticos por cada paciente con EACD. La piel y el ambiente se contaminaron casi tanto en los portadores asintomáticos como en los pacientes con EACD. Las manos se contaminaron tras contacto con piel contaminada en el 57% de los casos. Todo ello pone de manifiesto que los portadores asintomáticos pueden contribuir tanto como los pacientes sintomáticos en la diseminación de *C. difficile* en instituciones cerradas de larga estancia. Los autores del trabajo destacan la importancia de usar lejía al 10% en la desinfección terminal de las habitaciones de pacientes portadores para eliminar la contaminación ambiental, recomiendan el uso de guantes ya que las soluciones alcohólicas no eliminan las esporas de *C. difficile* y plantean la posibilidad de prolongar las precauciones de aislamiento no solo hasta que se controle la EACD sino hasta que se

demuestre que el individuo deja de ser portador. Asimismo recomiendan la búsqueda activa de *C. difficile* en pacientes con antecedente de EACD y uso previo de antibióticos.

Jesús Gómez Mateos.

Riggs MM, Seit AK, Zabarsky TF et al. Asymptomatic Carriers Are a Potential Source for Transmission of Epidemic and Nonepidemic Clostridium difficile Strains among Long-Term Care Facility Residents. Clin Infect Dis 2007; 45: 992-998.

Muto CA. Editorial Commentary: Asymptomatic Clostridium difficile Colonization: Is This the Tip of Another Iceberg?. Clin Infect Dis 2007; 45: 999-1000.

Elastometría transitoria para evaluar la fibrosis hepática en coinfectados por VHC-VIH: ¿el fin de la biopsia hepática?

Estudio transversal multicéntrico (6 hospitales andaluces) realizado en 12 meses que incluyó 169 pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a los que se realizó una medida de rigidez hepática mediante elastometría transitoria (ET) y de los que se disponía de una biopsia hepática (BH) o habían sido diagnosticados sin BH de cirrosis hepática 12 meses antes o después del estudio elastométrico; ningún paciente había recibido tratamiento para el VHC. El objetivo del estudio era validar los puntos de corte obtenidos mediante ET en pacientes mono infectados por VHC. Las medidas tuvieron como extremos 3,6 kilopascales (kPa) y 75 kPa. Los puntos de corte (PC) elegidos fueron los validados en estudios previos para pacientes mono infectados por VHC. Para diagnosticar fibrosis hepática significativa (estadio 2) se eligió un PC de 7,2 kPa; con este valor, la sensibilidad fue 88%, especificidad 66%, VPP 88% y VPN 75%, con un 20% de pacientes erróneamente clasificados. Un 24% de pacientes con biop-

sia de fibrosis hepática significativa presentaron <7,2 kPa. El PC para cirrosis fue de 14,6 kPa y presentó una sensibilidad de 91%, especificidad 88%, VPP 86% y VPN 94%, con un 10% de pacientes erróneamente clasificados. Los datos fueron similares cuando el análisis se restringió exclusivamente a casos con biopsias de alta calidad. Los autores concluyen que la ET es una técnica muy fiable para detectar cirrosis y buena para detectar fibrosis hepática significativa. Sin embargo, la ET presentó bajo rendimiento para diferenciar fibrosis moderada (estadios 0 y 1) de fibrosis significativa (estadio 2), hecho no observado en estudios previos sobre pacientes no infectados por el VIH.

Comentario: La ET supone una aportación muy importante en el manejo de pacientes con hepatitis vírica. Sin embargo, al igual que ocurre con la evaluación histológica de la BH, la ET presenta evidentes limitaciones. La BH discrimina mejor los estadios 0 y 4 que los intermedios (1-3). La ET arroja datos que solapan casos con fibrosis en estadios 0, 1 y 2 pero es inmejorable para diagnosticar (y descartar) cirrosis en pacientes mono infectados por VHC o coinfectados por VHC-VIH. Los pacientes con ET >7,2 kPa pero con histología de estadio 0 o 1 podrían recibir indicación errónea de tratamiento anti-VHC si no se realiza BH; sin embargo, su número sería escaso (17%) y, además, la mayoría (90%) serían estadios 1, lo que hace que el error de tratarlos sea relativo y de escasa trascendencia clínica. Sin embargo, el problema está en los pacientes con ET <7,2 kPa que podrían presentar histología con estadio 2 y que no recibirían indicación de tratamiento si se utiliza únicamente la ET. En estos casos es evidente que, por ahora, será necesario utilizar marcadores séricos de fibrosis o recurrir a la BH. Sabiamente utilizada, la ET evitará muchas biopsias, también en pacientes coinfectados y, además, permitirá medir la evolución de la fibrosis hepática a lo largo del tiempo sin las evidentes limitaciones de la BH. **Jesús Gómez Mateos.**

Vergara S, Macías J, Rivero A et al.; for the Grupo para el Estudio de las Hepatitis Víricas de la SAEI. The use of transient elastometry for assessing liver fibrosis in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. Clin Infect Dis 2007; 45: 969-974.

Luchando contra el enemigo desconocido: infecciones de prótesis articulares con cultivo negativo

Infectólogos y traumatólogos de la Clínica Mayo nos brindan su experiencia en el tratamiento de las infecciones de prótesis articulares con cultivos negativos (IPCN). De 1990 a 1999 diagnosticaron 897 episodios de infección protésica (IP), de las cuales 60 (7 %) resultaron IPCN (27 de cadera y 33 de rodilla). 32 enfermos (53 %) habían recibido antibióticos dentro de los 3 meses previos a la toma de cultivos de muestras quirúrgicas y 14 seguían recibiendo en dicho momento. Las opciones de tratamiento quirúrgico fueron recambio en dos tiempos (R2T) (57 %); desbridamiento y retención (DR) (20 %), retirada sin reimplante (RSR) (13 %) y recambio en un tiempo (R1T) (7 %). El tratamiento antibiótico parenteral se mantuvo una mediana de 28 días y en el 82 % de los casos consistió en cefalosporinas, básicamente cefazolina. Un 12 % de los pacientes (sobre todo tras DR y R1T) recibió antibioterapia oral prolongada. El tratamiento se consideró exitoso tras 5 años de seguimiento en el 82 % de los casos, pero con grandes diferencias en función de la técnica quirúrgica: 94 % R2T; 71 % DR y 51 % RSR. De los 10 casos que recayeron, 5 seguían presentando IPCN, mientras que en 4 se aislaron cocos Gram positivos.

Comentario: Los casos sin aislamiento del germen causal son habitualmente excluidos de las series de IP, por lo que este trabajo es de gran interés práctico a pesar de los sesgos derivados de su carácter retrospectivo y de la sorprendente

elección de cefalosporinas para el tratamiento. Las reflexiones más inmediatas que su recomendable lectura suscita son: 1) En alrededor del 7 % de los cultivos de muestras quirúrgicas de pacientes con IP no se obtienen aislamientos, lo que guarda probable relación con la toma previa de antibióticos y con el difícil crecimiento de bacterias del biofilm en medios convencionales; 2) La tasa de fracasos en pacientes con IPCN no es superior a la observada en los casos de etiología definida; 3) Aunque la técnica quirúrgica que se asoció con mejores resultados es R2T, la elección del procedimiento es necesariamente individualizada, pues este trabajo observacional no está diseñado para aclarar esta cuestión y 4) No es posible formular recomendaciones generales sobre la elección del tratamiento antibiótico posterior a la cirugía, que asimismo debe decidirse en función de factores del paciente y del centro donde se trabaja. **Salvador Pérez Cortés.**

EF Berbari, C Marculescu, I Sia et al. Culture-Negative Prosthetic Joint Infection. Clin Infect Dis 2007; 45: 1113-1119.

La esperanza de vida de las personas infectadas por VIH se aproxima a la de la población general: Una noticia extraordinaria

Estudio de cohortes de 3990 pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), donde se analiza la mortalidad y la supervivencia en relación a una cohorte de población general (PG) de 379872 personas. El análisis se realizó globalmente y por subgrupos según la fecha de entrada [1995-1996, 1997-1999 y 2000-2005 (g1, g2 y g3 respectivamente)] y si los pacientes estaban o no infectados por el virus de la hepatitis C (VHC). La mortalidad por 1000 personas/año fue para la PG 4,7 y para los pacientes infectados por VIH (pVIH) 43. Ese mismo

dato fue para g1 124, para g2 38 y para g3 25. Para pacientes no infectados por VHC fue de 39 y de 59 para los coinfectados. La supervivencia media después de la edad de 25 años para la PG fue de 51,1 años y de 19,9 para pVIH. Para los subgrupos g1, g2 y g3 fue de 7.6, 22.5 y 32.5 años respectivamente. Igualmente, fue de 21 años para los no infectados por VHC y de 17,6 para los coinfectados. La supervivencia media de una persona infectada por VIH que entró en la cohorte después del 2000 no infectada por VHC fue de 38,9 años y de 19,6 si estaba infectada por el VHC.

Comentario: Dinamarca tiene una población de casi 5,3 millones de habitantes y todos los pacientes infectados por VIH son atendidos en

8 centros especializados. Todo ello, mas una óptima organización de los servicios sanitarios posibilita el tener acceso a los datos necesarios y producir estudios como este que comentamos. El resultado fundamental del análisis es algo ya intuitivo por muchos profesionales: la terapia antirretroviral actual ha inducido un espectacular aumento de la supervivencia de las personas infectadas por el VIH que se acerca ya a la de la PG. Este aumento de supervivencia se debió sobre todo a una notable disminución de la mortalidad relacionada con el SIDA.

La infección crónica por el VHC contribuye notablemente a la morbi-mortalidad a largo plazo de los en-

fermos afectos, aunque tratamientos que son curativos son ya hoy posible y nuevos fármacos mas eficaces van a aparecer muy pronto. Estos y otros datos, sitúan a la quimioterapia antirretroviral como la medicación mas eficaz y mas rentable (años de vida ganados) de toda la historia de la farmacoterapia. Es una gran noticia para las personas afectas de una enfermedad con tanta carga de sufrimiento como es la infección por el VIH. **Manuel Torres Tortosa.**

Lohse N, Hansen AB, Pedersen G et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. Ann Intern Med 2007; 146: 87-95.

Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas, calle Reposo 6, bajo 6, 41002 Sevilla.. Teléfono 954389553. Fax 954389553. Correo electrónico: secretariatecnica@saei.e.telefonica.net.

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. Depósito Legal SE-99-2000. ISSN 1576-3129. Todos los derechos reservados.

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