

Capítulo 16

BACTERIEMIA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

Manuel Torres Tortosa y Francisco Javier Caballero Granado

INTRODUCCIÓN

En este capítulo se incluyen las situaciones de bacteriemia (excluidos los episodios de micobacteriemia) o fungemia de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) condicionadas, en mayor o menor grado, por el deterioro inmune. Los episodios de bacteriemia inducidos por la adicción a drogas parenterales (ADVP), con endocarditis o no, se tratan en otro capítulo de este libro. No obstante en la práctica, a veces concurren ambas circunstancias y el clínico tiene que considerar las dos perspectivas para el manejo adecuado de un enfermo individual.

El paciente infectado por VIH no solo tiene predisposición a padecer infecciones oportunistas, sino también las producidas por microorganismos que causan infecciones habituales en la población general (1). Las infecciones bacterianas son una complicación frecuente de la enfermedad producida por el VIH (1-4) y representan una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población afecta (5,6), siendo la neumonía y la bacteriemia los cuadros clínicos más frecuentemente asociados a este tipo de infecciones (3). Por otro lado, la invasión del torrente sanguíneo es una circunstancia de especial trascendencia clínica en cualquier infección bacteriana o fúngica (7). Los pacientes infectados por el VIH tienen una incidencia de bacteriemia superior a personas no infectadas de igual edad y este aumento es mayor en enfermos afectados de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (8). Han demostrado ser factores favorecedores de bacteriemia los bajos recuentos de linfocitos CD4+, la neutropenia y la presencia de catéter intravenoso previo (9), en añadidura a ADVP. En nuestro entorno y en la época previa al tratamiento antirretroviral de gran actividad, la bacteriemia representó un problema clínico importante: un 17,1% de los ingresos hospitalarios de pacientes con SIDA estuvieron afectados de bacteriemia o fungemia (10).

ETIOLOGÍA

El espectro causal de gérmenes que causan bacteriemia en pacientes infectados por VIH está influido por varios factores, entre ellos el área geográfica y el nivel socioeconómico de la población afecta (8-11) y por determinadas prácticas de riesgo, por ejemplo la ADVP. Los pacientes infectados por el VIH tienen una incidencia mucho mayor de bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* (12), *Salmonella no typhi* (13) y

Haemophilus influenzae (14) que la población sin infección por el VIH de igual edad. En un estudio realizado en cuatro hospitales de la provincia de Cádiz se evaluaron 274 episodios de bacteriemia o fungemia en pacientes con SIDA (10) y los gérmenes identificados se expresan en la tabla 1. Aunque el 87,2% de los pacientes adquirieron la infección por el VIH por la ADVP, solo 121 enfermos se administraban drogas intravenosas en el momento del diagnóstico de la bacteriemia. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* (20,8%), *Staphylococcus aureus* (20,1%), *Streptococcus pneumoniae* (10,4%), *Salmonella no typhi* (9,7%) y *Pseudomonas aeruginosa* (7%). Los episodios de fungemias estuvieron producidos por *Candida* spp. (4,7%) y *Cryptococcus neoformans* (3%). En series de bacteriemias en enfermos con infección por el VIH no ADVP, *S. aureus* ha sido también el germen descrito con mayor frecuencia (2,15).

ASPECTOS CLÍNICOS

Virtualmente siempre, la presencia de bacteriemia o fungemia en el paciente infectado por el VIH cursa como una enfermedad febril con diversos grados de gravedad y su diagnóstico depende de que se tomen hemocultivos en el momento y condiciones adecuadas (antes de administrar antibióticos). Con frecuencia hay evidencia clínica del foco de origen de la bacteriemia, hecho que debe ser tenido en cuenta. En la serie antes descrita (10) el origen de la bacteriemia fue en piel y/o tejidos blandos en el 23,4% de los episodios, catéter intravenoso en el 23,4%, respiratorio en 18,2%, digestivo en 6,6%, urinario en 2,6% y en otras localizaciones en el 2,2%. El origen de la bacteriemia fue desconocido en el 23,7% de los episodios. Hubo evidencia de metástasis sépticas en el 17,5% de los episodios y la mayoría de ellas fueron pulmonares.

Existe cierta correlación entre el foco de origen y el germen causal de la bacteriemia. Cuando es un catéter intravenoso el microorganismo productor de bacteriemia suele ser *Staphylococcus coagulasa negativo*; predomina *S. pneumoniae* en origen respiratorio y *S. aureus* en piel y tejidos blandos o cuando hay evidencia de endocarditis tricuspídea. Por otro lado *P. aeruginosa* y *Salmonella* spp. producen bacteriemia en pacientes con recuentos muy bajos de linfocitos CD4+. La bacteriemia con foco de origen desconocido con mayor frecuencia está producida por gérmenes gramnegativos u hongos, adquisición comunitaria y se trata inadecuadamente (10). Todas estas consideraciones son útiles para elegir el mejor tratamiento empírico antes de conocer el resultado de los hemocultivos.

PRONÓSTICO

En series generales de bacteriemias se ha estudiado qué variables influyen negativamente en la evolución de los enfermos. Se han identificado como factores de mal pronóstico -entre otros- el tratamiento antimicrobiano inadecuado (16-18), hipotensión arterial (16-19), enfermedad subyacente rápidamente fatal (17,19), edad avanzada (17,19,20), foco de origen desconocido (18), respiratorio o intrabdominal (17).

Desde un punto de vista microbiológico, se ha comprobado que influyen negativamente en el pronóstico la identificación en los hemocultivos de hongos (17,20) o la bacteriemia polimicrobiana (20). En dos estudios sobre candidemias la mortalidad global descrita fue del 59% (21) y 57% (22), respectivamente, y en un estudio realizado sobre candidemia nosocomial en pacientes con SIDA se comprobó una mortalidad del 38 % (23). Por otro lado, en enfermos con SIDA y meningitis criptocócica se ha demostrado una peor evolución en pacientes que tuvieron además cultivo del microorganismo fuera del sistema nervioso central (24).

En una amplia serie de pacientes con SIDA afectados de bacteriemia o fungemia y con un diseño especialmente dirigido para estudiar el pronóstico de esta complicación, se pudo comprobar que la mortalidad directamente relacionada con la bacteriemia fue de un 21,3% (10). La mortalidad fue inferior cuando el foco de origen fue digestivo o por catéter y superior si era desconocido o respiratorio. De igual manera, el mejor pronóstico fue el de las bacteriemias producidas por *Salmonella no typhi* y peor en las fungemias (*Candida* spp. y *Cryptococcus* spp.). Las variables que se asociaron de forma independiente con la mortalidad por bacteriemia fueron hipotensión arterial, fungemia, tratamiento antibiótico inadecuado y foco de origen desconocido (10). La mortalidad relacionada de los pacientes con SIDA y bacteriemia que presentaron alguna de estas variables fue de un 46,7% y la de los enfermos sin ninguna de ellas de un 4,9% ($P < 0,001$). La ausencia de cualquiera de estos factores selecciona un subgrupo de pacientes con bajo riesgo de muerte por bacteriemia y por el contrario, la presencia de alguno de ellos hace que el pronóstico empeore de forma sustancial. Dado que estos cuatro factores pueden ser conocidos en los primeros días de hospitalización, deben realizarse todos los esfuerzos para influir precozmente sobre aquellos que sean modificables y poder así mejorar la evolución del proceso.

ASPECTOS TERAPÉUTICOS

Lo señalado anteriormente demuestra que la pronta administración del tratamiento antibiótico apropiado es esencial en el manejo del paciente con bacteriemia, con o sin infección por el VIH. Las consideraciones expuestas también deben de servir para ayudar a elegir el tratamiento antimicrobiano más adecuado para cada paciente. En la tabla 2 se señalan algunas recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico empírico inicial ante un enfermo infectado por el VIH con sospecha de bacteriemia y en diferentes situaciones clínicas. Antes de la administración de los antimicrobianos deben de tomarse hemocultivos correctamente y tras la confirmación del diagnóstico microbiológico deben de prescribirse los antimicrobianos adecuados para los gérmenes identificados.

Por otro lado, debe de realizarse todas las acciones necesarias (médicas, quirúrgicas o de drenaje) para la erradicación de cualquier foco supurativo. En un interesante estudio sobre bacteriemias por *S. aureus*, ello se correlacionó con mejoría del pronóstico y con menor probabilidad de recurrencia (25). Parece razonable asumir la misma actitud para cualquier microorganismo productor de bacteriemia o fungemia.

Tabla 1 . **Microorganismos aislados y lugar de adquisición** (10)

Microorganismos	Número (%) de aislamientos		
	Comunitaria	Nosocomial	Total
Bacterias aerobias facultativas			
• Bacterias Gram positivas	118 (56,5)	60 (67,4)	178 (59,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	52 (24,9)	8 (9)	60 (20,1)
Estafilococo coagulasa negativo	22 (10,5)	40 (44,9)	62 (20,8)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	29 (13,9)	2 (2,2)	31 (10,4)
<i>Streptococcus viridans</i>	4 (1,9)	2 (2,2)	6 (2)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 (1,4)		3 (1)
<i>Streptococcus intermedius</i>	1 (0,5)	1 (1,1)	2 (0,7)
Otros estreptococos	2 (1)		2 (0,7)
<i>Aerococcus viridans</i>		1 (1,1)	1 (0,3)
<i>Enterococcus faecalis</i>		3 (3,4)	3 (1)
<i>Bacillus</i> spp.	1 (0,5)	1 (1,1)	2 (0,7)
<i>Corynebacterium jeikeium</i>		2 (2,2)	2 (0,7)
<i>Corynebacterium</i> spp.	1 (0,5)		1 (0,3)
<i>Rhodococcus equi</i>	3 (1,4)		3 (1)
• Bacterias Gram negativas	70 (33,5)	19 (21,3)	89 (29,9)
<i>Salmonella no typhi</i>	29 (13,9)		29 (9,7)
<i>Salmonella typhi</i>	1 (0,5)		1 (0,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12 (5,7)	9 (10,1)	21 (7,1)
<i>Escherichia coli</i>	10 (4,8)	2 (2,2)	12 (4)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	2 (1)	2 (2,2)	4 (1,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (0,5)	1 (1,1)	2 (0,7)
<i>Haemophilus influenzae</i>	5 (2,4)		5 (1,7)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (1,4)		3 (1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (1)		2 (0,7)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		2 (2,2)	2 (0,7)
<i>Campylobacter jejuni</i>	2 (1)		2 (0,7)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0,5)		1 (0,3)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0,5)		1 (0,3)
<i>Serratia marcescens</i>		1 (1,1)	1 (0,3)
<i>Serratia plymuthica</i>		1 (1,1)	1 (0,3)
<i>Flavobacterium breve</i>	1 (0,5)		1 (0,3)
<i>Moraxella</i> spp		1 (1,1)	1 (0,3)
Bacterias anaerobias	4 (1,9)	4 (4,5)	8 (2,7)
<i>Clostridium perfringens</i>	1 (0,5)	1 (1,1)	2 (0,7)
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 (0,5)	3 (3,4)	4 (1,3)

Tabla 1. **Microorganismos aislados y lugar de adquisición (10)**

Microorganismos	Número (%) de aislamientos		
	Comunitaria	Nosocomial	Total
<i>Bacteroides</i> spp.	1 (0,5)		1 (0,3)
<i>Fusobacterium</i> spp.	1 (0,5)		1 (0,3)
Hongos	17 (8,1)	6 (6,7)	23 (7,7)
<i>Candida albicans</i>	6 (2,9)	1 (1,1)	7 (2,4)
<i>Candida parapsilosis</i>		3 (3,4)	3 (1)
<i>Candida krusei</i>	1 (0,5)		1 (0,3)
<i>Candida stellatoidea</i>		1 (1,1)	1 (0,3)
<i>Candida</i> spp.	1 (0,5)	1 (1,1)	2 (0,7)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	9 (4,3)		9 (3)

Tabla 2. **Recomendaciones sobre tratamiento empírico inicial.**

Contexto clínico	Gérmenes mas probables	Tratamiento recomendado
Sospecha de endocarditis tricuspídea	<i>Staphylococcus aureus</i>	Cloxacilina + aminoglucósido
Neumonía (26)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	Cefepima
No evidencia de foco de origen	Bacilos gramnegativos (a)	Cefepima
Con catéter central previo	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo bacilos gramnegativos	Glicopéptido + ceftriaxona
Fiebre y diarrea de comienzo agudo	<i>Salmonella no typhi</i>	Ceftriaxona o ciprofloxacino
CD4+ <100 cel/μL	Bacilos gramnegativos (a)	Cefepima

(a) incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*.

Bibliografía

1. Brettle RP. Bacterial infections in HIV: the extent and nature of the problem. *Int J STD AIDS* 1997; 8:5-15.
2. Witt DJ, Craven DE, McCabe WR. Bacterial infections in adult patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. *Am J Med* 1987; 82:900-6.
3. Manfredi R, Costigliola P, Ricchi E, Chiodo F. Sepsis-bacteraemia and other infections due to non-opportunistic bacterial pathogens in a consecutive series of 788 patients hospitalized for HIV infection. *Clin Ter* 1993; 143:279-90.
4. Barat LM, Gunn JE, Steger KA, Perkins CJ, Craven DE. Causes of fever in patients infected with human immunodeficiency virus who were admitted to Boston City Hospital. *Clin Infect Dis* 1996; 23:320-8.
5. Stein M, O'Sullivan P, Wachtel T, et al. Causes of death in persons with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1992; 93:387-90.
6. Fife D, Crane GL, Bishburg E. Cumulative AIDS incidence and altered mortality from bacterial infections. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1990; 6:1203-8.
7. Bryan CS. Clinical implications of positive blood cultures. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2:329-53.
8. Meyer CN, Skinhoj P, Prag J. Bacteremia in HIV-positive and AIDS patients: incidence, species distribution, risk-factors, outcome, and influence of long-term prophylactic antibiotic treatment. *Scand J Infect Dis* 1994; 26:635-42.
9. Tumbarello M, Tacconelli E, Caponera S, Cauda R, Ortona L. The impact of bacteraemia on HIV infection. Nine years experience in a large Italian university hospital. *J Infect* 1995; 31:123-31.
10. Torres-Tortosa M, Canueto J, Bascuñana A, et al. Prognostic Evaluation of Bacteremia and Fungemia in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21:262-8.
11. Vugia DJ, Kiehlauch JA, Yeboue K, et al. Pathogens and predictors of fatal septicemia associated with human immunodeficiency virus infection in Ivory Coast, west Africa. *J Infect Dis* 1993; 168:564-70.
12. Janoff EN, Breiman RF, Daley CL, Hopewell PC. Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic, clinical, and immunologic perspectives. *Ann Intern Med* 1992; 117:314-24.
13. Gruenewald R, Blum S, Chan J. Relationship between human immunodeficiency virus infection and salmonellosis in 20- to 59-year-old residents of New York City. *Clin Infect Dis* 1994; 18:358-63.
14. Muñoz P, Miranda ME, Llancaqueo A, Pelaez T, Rodríguez-Creixens M, Bouza E. *Haemophilus* species bacteremia in adults. The importance of the human immunodeficiency virus epidemic. *Arch Intern Med* 1997; 157:1869-73.
15. Jacobson MA, Gellermann H, Chambers H. *Staphylococcus aureus* bacteremia and recurrent staphylococcal infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome and AIDS-related complex. *Am J Med* 1988; 85:172-6.
16. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24:584-602.

17. Gatell JM, Trilla A, Latorre X, et al. Nosocomial bacteremia in a large Spanish teaching hospital: analysis of factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1988; 10:203-10.
18. Leibovici L, Konisberger H, Pitlik SD, Samra Z, Drucker M. Bacteremia and fungemia of unknown origin in adults. *Clin Infect Dis* 1992; 14:436-43.
19. Weinstein MP, Murphy JR, Reller LB, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. II. Clinical observations, with special reference to factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1983; 5:54-70.
20. Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP. Microbiological factor influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: A 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* 1997; 24:1068-78.
21. Komshian SV, Uwaydah AK, Sobel JD, Crane LR. Fungemia caused by *Candida* species and *Torulopsis glabrata* in the hospitalized patient: frequency, characteristics, and evaluation of factors influencing outcome. *Rev Infect Dis* 1989; 11:379-9-0.
22. Fraser VJ, Jones M, Dunkel J, Storfer S, Medoff G, Dunagan WC. Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology, risk factors, and predictors of mortality. *Clin Infect Dis* 1992; 15:414-21.
23. Launay O, Lortholary O, Bouges-Michel C, Jarrousse B, Bentata M, Guillevin L. Candidemia: a nosocomial complication in adults with late-stage AIDS. *Clin Infect Dis* 1998; 26:1134-41.
24. Chuck SL, Sande MA. Infections with *Cryptococcus neoformans* in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989; 321:794-9.
25. Jensen AG, Wachmann CH, Espersen F, Scheibel J, Skinjob P, Frimodt-Moller N. Treatment and outcome of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. A prospective study of 278 cases. *Arch Intern Med* 2002; 162:25-32.
26. Cordero E, Pachón J, Rivero A, et al. Community-Acquired Bacterial Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus B Infected Patients: Validation of Severity Criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2063-8.

