



AVANCES EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

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

CONTENIDO ■ Volumen 9, número 4 ■ Julio - Agosto 2008

Nuevos datos sobre la eficacia de Raltegravir en pacientes con infección por VIH-1 resistente a otros antirretrovirales	25
El famoso ACTG 5142: "pros" y "contras" de un régimen libre de análogos como pauta de inicio de tratamiento antirretroviral	25
Elevada morbilidad y mortalidad en pacientes infectados por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilín sensibles	26
Elevada frecuencia de fracasos de la monoterapia con vancomicina en infecciones producidas por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilín resistente	27
Eficacia de rifampicina, cloxacilina, linezolid y combinaciones con rifampicina en un modelo experimental de infección de cuerpo extraño por <i>Staphylococcus aureus</i> meticilín sensible	27
Una valiosa aportación para el óptimo manejo de la infección crónica de prótesis articulares	28
La utilidad de la determinación seriada del RPR sérico en el seguimiento de la neurosífilis	28
Los antibióticos no previenen	29
Tras las pistas del <i>Staphylococcus aureus</i> comunitario en España	29
Aumenta la colonización nasal del SAMR en la comunidad	30
La alta efectividad de las tetraciclinas en el tratamiento de la sífilis primaria	30
Didanosina y lamivudina como análogos de inicio. El 3903 de GESIDA ¿Llega tarde?	31
Control de SARM: cribado universal sí, cribado universal no... ¿quién tiene razón?	31
Novedades	32

Nuevos datos sobre la eficacia de Raltegravir en pacientes con infección por VIH-1 resistente a otros antirretrovirales

Datos conjuntos de 2 ensayos clínicos (estudios BENCHMRK 1 y 2) randomizados con placebo (PC; n=237) donde se evaluó la eficacia de raltegravir (RTG) administrado a dosis de 400 mg/12 h (n=462) en pacientes infectados por VIH-1 con mutaciones de resistencia a las 3 familias de antirretrovirales habituales y que se encontraban en fracaso terapéutico. RTG o placebo se combinó con un régimen antirretroviral de base optimizado. En la semana 16 continuaban en los brazos del estudio con RNA de VIH-1 < 400 copias/ml el 77,5 % de los enfermos tratados con RTG y el 41,9 % del brazo placebo (p<0,001). El porcentaje de pacientes con RNA VIH-1 < 50 copias/ml en los grupos

RTG y PC en la semana 16 fue de 61,8 % y 34,7 % (p<0,001) y en la semana 48, 62 % y 32,9 % (p<0,001) respectivamente. La frecuencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos. En el brazo de RTG hubo una frecuencia de diagnósticos de cáncer o recidivas de neoplasias ya diagnosticadas algo superior al grupo PC, sin alcanzar significación (3,5 % vs. 1,7 %).

Comentario: Esta información confirma la importante aportación de RTG al manejo de pacientes infectados por VIH-1 con opciones limitadas de tratamiento (ver AEI 2008; 8: 14-15). Por otro lado parece un antirretroviral muy bien tolerado, de administración cómoda y seguro, dado que la discreta mayor frecuencia de neoplasias en el grupo de RTG la interpretan los autores como producto del azar o expresión de síndrome de reconstitución inmune por el momento.

Manuel Torres Tortosa.
RT Steigbigel, DA Cooper, PN Ku-

mar et al. Raltegravir with Optimized Background Therapy for Resistant HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2008; 359: 339-354.

El famoso ACTG 5142: "pros" y "contras" de un régimen libre de análogos como pauta de inicio de tratamiento antirretroviral

Estudio multicéntrico, randomizado y prospectivo que compara efavirenz (EFV) mas 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) (n=250), lopinavir/ritonavir (LPV/r) mas 2 ITIAN (n=253) y EFV mas LPV/r (n=250) como pautas de inicio de tratamiento antirretroviral (TAR), con una mediana de seguimiento de 112 semanas. Los ITIAN utilizados fueron lamivudina con zidovudina, estavudina o tenofovir. Tanto el tiempo hasta el fracaso virológico

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 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. Juan Gálvez Acebal

Médico Adjunto. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

Dr. José Ángel García García

Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Valme. 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. 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. 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

como la proporción de pacientes con CV <50 cop/ml a las 96 semanas fue superior en la rama de EFV que en la de LPV/r (89 vs 77%; p=0,003), sin diferencias con la rama de EFV mas LPV/r (83%) y el incremento de CD4 fue mayor con LPV/r que con cualquiera de las otras dos pautas. El porcentaje de pacientes con fracaso virológico que desarrollaron mutaciones de resistencia fue 9% con EFV mas 2 ITIAN, 6% con LPV/r mas 2 ITIAN y 16% con EFV mas LPV/r

(p<0,05 para el contraste entre la rama libre de ITIAN y las otras dos). Las suspensiones por toxicidad fueron similares en los tres grupos. El incremento medio de grasa periférica fue superior con la pauta libre de ITIAN que con LPV/r y que con EFV (1,15, 0,7 y 0,05 kg respectivamente; p <0,01 para cada uno de los tres contrastes), mientras que la proporción de alteraciones de laboratorio grados 3-4 fue mayor sin ITIAN, sobre todo por presentar hipertrigliceridemia más frecuentemente.

Comentario: Los ITIAN, sobre todo los análogos de timidina, se asocian a toxicidad mitocondrial y al desarrollo de efectos adversos relacionados con la misma, de los cuales la lipoatrofia es la más frecuente y probablemente la más temida. Por ello, una pauta libre de ITIAN podría ser una alternativa atractiva a las pautas actualmente recomendadas para iniciar TAR con el objeto de evitar dicha toxicidad. Los resultados del ACTG 5142 demuestran una eficacia virológica de las pautas libres de ITIAN similar a las pautas estándar de TAR de inicio, pero con mayor riesgo de desarrollar mutaciones de resistencia y, en cuanto a la toxicidad, aunque sin ITIAN la ganancia de grasa periférica fue mayor, el perfil lipídico fue peor que con los regímenes clásicos. Como comenta la Editorial (1) que acompaña a este artículo, el trabajo tiene ciertas limitaciones, entre otras, que los ITIAN utilizados difieren en los efectos adversos y algunos de ellos se encuentran prácticamente en desuso y que a lo largo del desarrollo del estudio las cápsulas de LPV/r fueron sustituidas por los comprimidos. En cualquier caso, y aunque las pautas libres de ITIAN podrían considerarse en casos individuales, ninguna de las Guías las recomienda actualmente como pauta de inicio. **Rosario Palacios Muñoz.**

Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo AG et al. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2008; 358: 2095-2106.

(1) Hirschel B, Calmy A. Initial

treatment for HIV infection - An embarrassment of riches. [Editorial]. *N Engl J Med* 2008; 358: 2170-2172.

Elevada morbilidad y mortalidad en pacientes infectados por *Staphylococcus aureus* meticilín sensibles

Estudio prospectivo realizado entre el 2003 y 2005 en un hospital del sudeste de Suecia con el objetivo de conocer la mortalidad, recidivas y secuelas de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina, es decir, aquellas infecciones con aislamiento de este microorganismo en lugares estériles o de abscesos de localización no superficial. Los pacientes fueron evaluados en el momento del diagnóstico, al final del tratamiento y un mes tras la finalización del mismo. Se incluyeron 157 pacientes con una media de edad de 65 años y un 58% de varones. Las localizaciones más frecuentes fueron la infección de partes blandas, la bacteriemia sin focalidad, artritis y la infección por catéter [32 (19%), 32 (19%), 24 (14%) y 23 (14%), respectivamente]. El tiempo mediano (rango) de tratamiento antibiótico fue de 25 (0-398) días. Se contabilizaron 13 recidivas durante el seguimiento. La más alta tasa de recidivas se observó entre los pacientes con infección asociada a catéter. Treinta (19.1%) y 41 (26.1%) pacientes fallecieron durante los primeros 28 días y tras el total del seguimiento, respectivamente. Los pacientes con más elevada mortalidad fueron los > 65 años, los que tenían infecciones endovasculares y los que tenían enfermedad cardíaca concomitantemente. Los únicos factores asociados con mortalidad en el estudio multivariante fueron el tener sepsis severa (p<0.001), la presión sistólica baja (p=0.01) y la edad elevada (p=0.06). Cuarenta y cuatro (34%) pacientes permanecían con secuelas al final del seguimiento, destacando los casos de limitación funcional

articular.

Comentario: La importancia de este trabajo radica en la escasez de estudios prospectivos hasta la fecha que evalúen la mortalidad de las infecciones por *S. aureus* invasivas. Para evitar posibles confusiones de colonización o infección los autores se limitan a infecciones de partes blandas profundas o de localizaciones estériles así como a la recogida de infecciones por *S. aureus* meticilín-sensibles. Llama la atención que sólo 40 pacientes del estudio y sólo un 34% de los pacientes con bacteriemia fueran evaluados con ecocardiografía transtorácica o transesofágica, por lo que la tasa de endocarditis podría estar infradiagnosticada. Además, como los propios autores critican, la población es pequeña para detectar otros factores que pudieran estar asociados con mortalidad. Otros aspectos no bien aclarados en el estudio fueron la falta de uniformidad en el seguimiento de los pacientes, el pequeño tiempo de seguimiento tras la finalización del tratamiento (y, por consiguiente, el infraregistro de recidivas e, incluso, mortalidad tardía) y la no recogida de las horas transcurridas desde el inicio de la infección hasta el momento del inicio del tratamiento antibiótico que parece ser un parámetro de interés en el pronóstico de estas infecciones. **José Ángel García García.**

G Jacobsson, E Gustafsson, R Andersson. Outcome for invasive Staphylococcus aureus infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27: 839-848.

Elevada frecuencia de fracasos de la monoterapia con vancomicina en infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* meticilín resistente

Estudio realizado en el hospital general de San Francisco, en el que se analiza de forma retrospectiva los resultados del tratamiento de infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* meticilín resistente

(SAMR). La serie total incluía 215 episodios. La mayoría de ellos se trataron con monoterapia con vancomicina (73 %) según los protocolos del centro. Los valores medios de los niveles valle de vancomicina alcanzados fueron de $11,6 \pm 4$ mg/L. La frecuencia global de fracasos del tratamiento fue del 25 %. El número total de casos tratados según el tipo de infección, el número de fracasos en cada una y el porcentaje de estos fueron: osteomielitis 81, 37 (46 %); absceso epidural 18, 5 (28 %); infección de herida quirúrgica 15, 4 (27 %); neumonía 45, 8 (18 %); endocarditis 32, 5 (16 %); Bacteriemia 42, 5 (12 %); artritis séptica 23, 1 (4 %). El análisis multivariado identificó el diagnóstico de osteomielitis como la única variable asociada con fracaso de forma independiente. El laboratorio de Microbiología del centro no informó de la CMI a vancomicina de las correspondientes cepas, por lo que la influencia pronóstica de esta variable no pudo ser analizada.

Comentario: La naturaleza retrospectiva del estudio le impone importantes limitaciones, pero a pesar de ello, aporta información útil. No pudo analizarse la eficacia de otras pauta de antibióticos por escaso número de casos. Pese a ello, es ya evidente que una osteomielitis por SAMR no puede tratarse con monoterapia con vancomicina. Tampoco pudo analizarse la influencia de retención o no de implantes ortopédicos o la realización de desbridamiento quirúrgico en los casos de infección osea. Y por otro lado en determinado tipo de infecciones la frecuencia de fracasos no fue excesiva, aunque apreciable. Los autores finalizan la discusión reclamando la necesidad de estudios comparativos de alta calidad de distintos regímenes de terapia antibiótica en esta infección, criterio con el que coincidimos plenamente. Ante ello, existe una posición evasiva de la industria farmacéutica y excesivamente conformista de muchos profesionales.

Manuel Torres Tortosa.

Dombrowski JC, Winston LG. Clinical failures of appropri-

tely-treated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. J Infect 2008; 57: 110-115.

Eficacia de rifampicina, cloxacilina, linezolid y combinaciones con rifampicina en un modelo experimental de infección de cuerpo extraño por *Staphylococcus aureus* meticilín sensible

Estudio realizado en el Laboratorio de Infección Experimental del servicio de Enfermedades Infecciosas del hospital de Bellvitge de Barcelona. Todo el estudio se realizó con una cepa de *Staphylococcus aureus* meticilín sensible (SAMS) provocando infección de cuerpo extraño en un modelo con ratas. Se realizaron estudios *in vitro* con determinaciones de la CMI, la CMB y curvas de letalidad y en el modelo animal se comparó con un grupo control el efecto antimicrobiano de rifampicina (RF), cloxacilina (CL), linezolid (LZ) y combinaciones de RF mas CL y RF mas LZ a los 7 días y de LZ y RF mas LZ a los 10 días de producida la infección. Después de 7 días de tratamiento todos los grupos fueron significativamente mejores que los controles. LZ y CL solos fueron los grupos menos efectivos. LZ fue significativamente menos activo que RF, CL-RF y LZ-RF. A los 10 días, LZ-RF fue el tratamiento más eficaz, sin desarrollo de cepas resistentes. RF solo a los 10 días, resultó inefectiva por la aparición de cepas resistentes.

Comentario: Las infecciones en implantes ortopédicos y de otros cuerpos extraños en el ser humano tienen peculiaridades biológicas únicas al estar las bacterias en fase de crecimiento estacionaria dentro del singular ambiente creado por la biopelícula. Los modelos animales de infección de cuerpo extraño son una herramienta útil para analizar la eficacia del tratamiento antimicrobiano de este tipo de infecciones. Los resultados de este precioso es-

tudio vuelven a confirmar (ver *AEI 2007*; 8: 35-36) que RF es el antibiótico clave en la infección estafilocócica de cuerpo extraño (la correspondiente al implante ortopédico es el mejor paralelismo a la del modelo utilizado) y que la asociación con otro antibiótico es imprescindible para evitar el desarrollo de cepas resistentes a RF, manteniendo la eficacia terapéutica por periodos de tiempo prolongados. Es interesante señalar que RF-CL fue más eficaz que CL solo, aunque sin significación, probablemente por escaso volumen muestral. **Manuel Torres Tortosa.**

Murillo O, Domenech A, Euba G et al. Efficacy of linezolid alone and in combination with rifampin in staphylococcal experimental foreign-body infection. J Infect 2008; 57: 229-235.

Una valiosa aportación para el óptimo manejo de la infección crónica de prótesis articulares

Estudio realizado en el hospital de Bellvitge (Barcelona) en el que se evalúan de forma prospectiva a lo largo de 3 años la experiencia en el manejo de pacientes con infecciones crónicas (o tardías) de prótesis articulares (PA). Todos los pacientes fueron tratados a partir de la toma de muestras en el primer tiempo quirúrgico (donde la prótesis infectada fue extraída) 1-2 semanas con antibióticos iv y posteriormente por vía oral hasta completar 6-8 semanas de tratamiento, según el perfil de susceptibilidad de los gérmenes identificados. El segundo tiempo quirúrgico fue realizado unas pocas semanas después de finalizado el tratamiento antibiótico (TA) para re inserción de la prótesis definitiva. El valor de los cultivos intraoperatorios de este 2º acto es el objeto del presente estudio. Se tomaron un mínimo de 4 muestras para cultivo de tejido sinovial o hueso. Cuando solo uno fue positivo, se consideró una contaminación y el enfermo no recibió antibióticos, al igual que cuando fueron todos

negativos. Si 2 o más de los cultivos en este momento fueron positivos al mismo germen, se consideró como una verdadera infección y el paciente recibió 6-8 semanas más de TA de acuerdo con la susceptibilidad de la cepa sin ninguna otra intervención. Las infecciones se interpretaron como persistentes -cuando el organismo identificado en el 2º tiempo fue igual al primero (en base al germen y susceptibilidad) o superinfecciones cuando las bacterias cultivadas en el primer y 2º tiempo fueron diferentes. En ocasiones la diferenciación de las cepas se realizó con electroforesis en gel de campos pulsados. Durante el periodo de estudio, se incluyeron 25 pacientes. En el 2º tiempo quirúrgico, 18 tuvieron cultivos negativos (grupo 1) y 7 positivos (grupo 2). Todas las infecciones del grupo 2 estuvieron producidas por *Staphylococcus coagulans* negativo (SCN). En 6 de ellas, la infección inicial también fue producida por SCN, pero los estudios genéticos demostraron que se trataban de superinfecciones en todos los casos y tuvieron un patrón de susceptibilidad diferente a las cepas iniciales. El tratamiento de estas infecciones se realizó con vancomicina en 5 casos y teicoplanina en 2 durante un periodo medio de 42,5 + 8,6 días. Tras un seguimiento superior a 30 meses, todos los pacientes habían curado de la infección.

Comentario: A pesar de ser de que el número de casos analizados no es demasiado grande, este estudio nos parece magnífico porque ratifica en clínica lo idóneo de muchos conceptos producidos en el laboratorio y en modelos experimentales de infección de PA. Aclara el manejo de la infección tardía de PA y transmite además una deseable calma para la correcta valoración del inquietante acontecimiento de cultivos positivos en el 2º tiempo quirúrgico. **Manuel Torres Tortosa.**

Murillo O, Euba G, Calatayud L et al. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. Eur J Clin Mi-

crobiol Infect Dis 2008; 27: 805-811.

La utilidad de la determinación seriada del RPR sérico en el seguimiento de la neurosífilis

Los autores de este trabajo trataron de determinar el valor del descenso de los títulos de RPR séricos en la evolución de la neurosífilis, para lo cual llevaron a cabo un estudio descriptivo de los pacientes con afectación sífilítica del sistema nervioso central u ocular y un título de RPR en suero de 1/32. En todos los casos se determinaron la celularidad, el nivel de proteínas y VDRL en LCR así como pruebas treponémicas en suero. Los pacientes fueron seguidos a los 3, 6 y 12 meses de finalizar el tratamiento antibiótico, practicándose nuevo estudio de LCR en la primera revisión y en el resto solo si éste persistía alterado. Se consideró normalizado el RPR sérico cuando se negativizó o hubo un descenso en el título de 4 diluciones. Se incluyeron 110 pacientes, 86 de los cuales tenían infección VIH con una media de linfocitos CD4 de 401/mm³, el 23% estaba recibiendo tratamiento antiretroviral. El 54% de todos los pacientes estudiados tenían VDRL positivo en LCR en la determinación inicial. El 34% presentaba meningitis, según criterios analíticos y clínicos y el 21% afectación ocular. Los títulos de RPR se normalizaron en el 57% de los pacientes en el 4º mes posttratamiento, en el 85% a los 7 meses y en el 88% a los 13 meses. La normalización del RPR se asoció con la normalización de la celularidad y de los niveles de VDRL en LCR en más del 90%, así como con la resolución clínica del 80-91% de los casos de meningitis y del 86-95% de los casos de afectación ocular. La coinfección por VIH, la ausencia de tratamiento antiretroviral, y el tratamiento con penicilina procaina intramuscular más probenecid oral se asociaron con una menor respuesta en las alteraciones del LCR.

Comentario: El riesgo de recidivas,

aconseja el seguimiento prolongado de los pacientes con neurosífilis, especialmente de los pacientes que padecen además infección por el VIH. En estos casos se aconseja la determinación seriada de los títulos de RPR séricos y del LCR. Los autores de este trabajo habían observado previamente en otro estudio que los títulos séricos de RPR = 1/32 eran altamente predictivos de neurosífilis (1). Este estudio aún con algunas limitaciones, demuestra que la negativización o el descenso de los títulos del RPR séricos se asocia con una evolución favorable de las alteraciones del LCR y del cuadro clínico, evitando así la realización de punciones lumbares a pacientes ambulatorios que muchas veces se encuentran asintomáticos. Llama la atención que el 46% de los pacientes no tenían VDRL positivo en LCR lo que podría cuestionar el diagnóstico de neurosífilis, de hecho parece deducirse de la lectura del trabajo que muchos pacientes no tenían síntomas neurológicos, pudiendo atribuirse algunas de las alteraciones observadas a la propia infección VIH u otros procesos asociados, sin embargo un subanálisis de los pacientes con VDRL positivo en LCR, obtuvo resultados similares. **Juan Gálvez Acebal.**

Marra Ch, Maxwell C, Tantalo L, Sahi S, Lukehart S. Normalization of serum Rapid Plasma Reagin titer predicts normalization of cerebro fluid and clinical abnormalities after treatment of neurosyphilis. Clin Infect Dis 2008; 47: 893-899.

(1) Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. J Infect Dis 2004; 189: 369-376.

Los antibióticos no previenen

El objetivo del presente trabajo fue determinar la incidencia de bacteriemia por microorganismos causantes de endocarditis en relación con el cepillado y la extracción dental, así como la influencia de la profilaxis antibiótica. Para ello, se

llevó a cabo un ensayo doble ciego en el que los pacientes que iban a ser sometidos a una extracción dental, fueron randomizados en tres grupos: (Grupo I) cepillado dental siguiendo unas recomendaciones estándar, (Grupo II) extracción con profilaxis antibiótica (según las recomendaciones de la American Heart Association) y (Grupo III) extracción más placebo. Se extrajeron hemocultivos previamente y con posterioridad a los procedimientos. En los hemocultivos positivos se cuantificó la bacteriemia mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. Se incluyeron 290 pacientes durante un periodo de 3 años en los tres grupos de característica similares, aunque en los que recibieron placebo se realizaron extracciones más complejas. La incidencia de bacteriemia fue del 32 %, 56 % y 80 % respectivamente ($p < 0,0001$). En los microorganismos aislados predominaron *Streptococcus* spp (49 %), *Prevotella* (9 %), *Actinomyces* (5 %) y *Fusobacterium* (5 %). Sin embargo solo 32 de las especies aisladas eran causa potencial de endocarditis, en su mayoría *Streptococcus* grupo *viridans*. La incidencia de bacteriemia por estos microorganismos fue del 23 %, 33 % y 60 % respectivamente ($p < 0,0001$), siendo máxima en los primeros 5 minutos del procedimiento. El 93 % de los pacientes tuvieron una duración breve de la bacteriemia y tan solo un 5 % del grupo placebo y un 2 % del grupo cepillado continuaban bacteriémicos a los 60 minutos. La magnitud de la bacteriemia fue inferior a 104 ufc/ml en todos los casos.

Comentario: Este estudio pone de manifiesto la elevada frecuencia de bacteriemia tanto con el cepillado como con las extracciones dentales. Sin embargo el riesgo de bacteriemia por microorganismos productores de endocarditis infecciosa es menor y puede prevenirse solo parcialmente con la profilaxis antibiótica, dado que a pesar de ella, la seguirán desarrollando un número importante de pacientes. Además el cepillado varias veces al día, con

el consiguiente riesgo de bacteriemia, hace difícil la prevención con antimicrobianos. La mayoría de los consensos actuales coinciden en recomendar la profilaxis solo en aquellos pacientes que sean portadores de cardiopatías predisponentes con alto riesgo de desarrollar endocarditis, como los portadores de prótesis valvulares, los que hayan sufrido anteriormente episodios de endocarditis y los portadores de cardiopatías congénitas complejas. Aún así continúa la controversia, los que opinan que debería utilizarse masivamente, quizás basados más en criterios de medicina defensiva, frente a los que opinan que este sobreesfuerzo conlleva mayor riesgo de inducir o seleccionar resistencias y desarrollo de reacciones adversas graves. En mi opinión el trabajo sería aún más interesante si aportara datos en relación a la existencia de cardiopatías predisponentes para el desarrollo de endocarditis así como del seguimiento, con el fin de conocer la incidencia y características de endocarditis. **Juan Gálvez Acebal.**

Lockart PB, Brennan MT, Sasser HS et al. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. Circulation 2008; 117: 3118-3125.

Tras las pistas del *Staphylococcus aureus* comunitario en España

Estudio realizado en el hospital de Bellvitge (Barcelona) que se inicia con la toma de decisión de evaluar de forma retrospectiva de 2001 a 2003 y prospectiva de 2004 a 2007, todos los aislamientos de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (SAMR) con determinado perfil de resistencia antibiótica (susceptible a eritromicina, clindamicina, tobramicina y/o ciprofloxacino) y determinarles si eran productores de leuocidina Pantón Valentine (LPV). Todos estos pacientes fueron visitados por un Infectólogo. En adición cepas de SAMR típicamente nosocomiales (SAMR OH) de 30 pacientes, fueron también evaluados. Entre

enero de 2001 a junio de 2007 la frecuencia de SAMR (del total de aislamientos de *S aureus*) se incrementó del 15 % al 26 %. El total de cepas de SAMR de pacientes distintos identificadas durante ese periodo fue de 1337, de las que 73 tuvieron el perfil de resistencia antibiótica anteriormente señalado. De ellas, 19 fueron productoras de LPV y portadoras del cromosoma SCCmecIV; ninguna de las cepas estudiadas de SAMR OH fueron productoras de LPV. De los 19 pacientes con SAMR LPV positivos (6 portadores, 13 con infecciones), 14 eran inmigrantes, sobre todo de América Latina (9 de Ecuador, 2 de Perú y 1 de Colombia). El clon predominante fue SCCmecIV ST8 relacionado con el clon USA300 de amplia distribución en Estados Unidos. El clon ST80 común en Europa no fue detectado.

Comentario: La cepa USA300 es la predominante del SAMR de origen comunitario (SAMR OC) ampliamente diseminado y estudiado en Estados Unidos. En España y hasta ahora solo se había descrito un brote de SAMR OC en población pediátrica de Madrid (1) y la mayoría de los pacientes eran de familias ecuatorianas. Por tanto pudiera ser que SAMR OC en España -país ahora receptor importante de población inmigrante- fuera importando de Sudamérica y pudiera extenderse de forma amplia, al igual que lo ha hecho en otros entornos. Pero antes de dramatizar, lo procedente es organizar medidas de vigilancia y averiguar lo que ocurre con seguridad. **Manuel Torres Tortosa, Manzur A, Dominguez AM, Pujol M et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: an emerging threat in Spain. Clin Microbiol Infect 2008; 14: 377-380.**

(1) Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero J. Emergence of a single clone of community - associated methicillin - resistant Staphylococcus aureus in southern Madrid children. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24: 31-35.

Aumenta la colonización

nasal del SAMR en la comunidad

Estudio realizado en Estados Unidos que recoge una amplia muestra de individuos (más de 20000 personas) no ingresados y cuyo objetivo fue conocer los cambios de la prevalencia de colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en la comunidad comparando dos periodos bianuales: 2001-2002 y 2003-2004. Se realiza la recogida de muestras a través de dispositivos móviles. Una vez detectados los casos de *S aureus* meticilin sensibles (SAMS) y resistentes (SAMR), se completa la identificación del tipo de *S aureus* basándose en técnicas de amplificación por la reacción en cadena de la polimerasa y técnicas de detección por electroforesis. La prevalencia de *S aureus* en la población disminuyó del 32,3 % al 28,7 % a pesar de que hubo un considerable aumento en la prevalencia de SAMR en la comunidad (del 0,8 % al 1,5 %). La colonización por SAMR fue más frecuente en pacientes mayores de 60 años y se asoció a factores como la diabetes, el bajo nivel económico o haber recibido algún tipo de atención sanitaria.

Comentario: Dado que la colonización por *S aureus* es un factor de riesgo para el desarrollo posterior de infecciones por este microorganismo, son importantes todos los estudios encaminados a aportar datos que nos ayuden a un mejor control y manejo clínico de estas infecciones. A pesar de ello, al tratarse de un estudio transversal, los datos hay que observarlos con cautela pues son muchas las limitaciones que presenta (infraestimación de datos al no recoger colonizaciones intermitentes, ausencia de variables de interés como el uso previo de antibióticos, las posibles variaciones estacionales...). Llama la atención el descenso en la colonización por SAMS que los autores justifican por el uso de antibióticos, lo que conllevaría a una selección de los SAMR. Finalmente, aunque los principales tipos de SAMR continúan siendo los que se

han relacionado con la atención sanitaria, es importante hacer referencia al aumento significativo de los tipos USA300 y USA400 -que han tenido clásicamente un origen y transmisión comunitarios- entre los aislamientos de SAMR, mientras las cifras se mantienen estables en los casos de SAMS, lo que parece conferir especial virulencia a estos tipos. **José Ángel García García, Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with Staphylococcus aureus in the United States, 2001-2004. J Infect Dis 2008; 197: 1226-1234.**

La alta efectividad de las tetraciclinas en el tratamiento de la sífilis primaria

En la provincia canadiense de Alberta se diagnosticaron, entre 1980 y 2001, 863 casos de sífilis primaria (SP). En 445 de los mismos, se dispuso de títulos de RPR basales y de una segunda determinación a lo largo de los primeros 12 meses tras el tratamiento, lo que permitió a los autores comparar la respuesta serológica según hubieran recibido una dosis de 2,4 MU de penicilina benzatina por vía IM (420 pacientes) o tratamiento oral durante dos semanas con tetraciclina 500 mg/6 h o doxiciclina 100 mg/12 h (25 pacientes). Se excluyeron los sujetos con infección conocida por el VIH. El éxito serológico, definido como una reducción del título de RPR superior a 4 veces a los 6 meses, de 8 veces a los 12 meses o de 16 veces a los 24, se observó en el 97,4 % con penicilina y en el 100 % con tetraciclinas. La mediana de tiempo hasta la respuesta serológica se estimó (Kaplan-Meier) en 72 días con penicilina y en 43 con tetraciclinas. **Comentario:** Las principales guías terapéuticas recomiendan el uso de tetraciclinas en el tratamiento de los pacientes con lúes que no toleran la penicilina intramuscular (alergia, coagulopatía...). Sin embargo, las evidencias sobre la eficacia de esta pauta alternativa son escasas, por

los que trabajos como éste, a pesar de su carácter retrospectivo y no aleatorizado, son muy interesantes, más aún en esta época en la que la sífilis experimenta una recrudescencia, especialmente entre los homosexuales masculinos (1) (2). Salvan limitaciones como la ausencia de análisis de parámetros clínicos o de efectos adversos y el pequeño tamaño del grupo tratado con tetraciclinas, el presente estudio sugiere que estos antibióticos orales y económicos son, como mínimo, igual de efectivos y rápidos que la pauta clásica intramuscular, cuya ventaja principal consistiría en que su administración en dosis única por personal sanitario garantiza una adherencia perfecta. Otro reciente estudio efectuado en Baltimore ofreció resultados similares de efectividad y rapidez de respuesta en pacientes con lúes precoz tratados con doxiciclina (3). **Salvador Pérez Cortés.** *T Wong, Ameeta E. Singh, Prithwish De. Primary syphilis: Serological treatment response to doxycycline / tetracycline versus benzathine penicillin. Am J Med 2008; 121: 903-908.*

(1) Vall-Mayans M, Casals M, Vives A et al. Reemergencia de la sífilis infecciosa en varones homosexuales y coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Barcelona. *Med Clin 2006; 126: 94-96.*

(2) 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.*

(3) Ghanem KG, Erbelding EJ, Cheng WW, Rompalo AM. Doxycycline compared with benzathine penicillin for the treatment of early syphilis. *Clin Infect Dis 2006; 42: e45-e49.*

Didanosina y lamivudina como análogos de inicio. El 3903 de GESIDA ¿Llega tarde?

Ensayo clínico que compara dos pautas de análogos en terapia de

inicio en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: didanosina (ddI) mas lamivudina (3TC) vs zidovudina (ZDV) mas 3TC, ambas ramas con efavirenz (EFV) como tercer fármaco. A las 48 semanas el 70 % de los pacientes en el brazo de ddI-3TC y el 63% de los de ZDV-3TC presentaban <50 copias/ml en un análisis por intención de tratar. El incremento de linfocitos CD4 fue similar en ambos brazos. Suspendieron el tratamiento por efectos adversos 26 pacientes (14%) del grupo de la ZDV-3TC y 14 (8%) del grupo de ddI-3TC (p=0,046). Hubo 7 fracasos virológicos, 6 en el grupo de ddI-3TC. El estudio no valoró las alteraciones morfológicas por DEXA.

Comentario: Este ensayo clínico realizado en nuestro país bajo el auspicio de GESIDA (se diseñó en el 2003) demuestra la no inferioridad de ddI-3TC frente a ZDV-3TC como terapia de inicio cuando ambos se dan con EFV. La pareja ddI-3TC ha demostrado lo mismo que las combinaciones abacavir mas 3TC y tenofovir mas entricitabina, pero el estudio sale publicado cuando ya ZDV-3TC no es terapia de elección en las Guías de tratamiento antirretroviral por lo que ddI-3TC seguirá siendo un pareja de análogos alternativa con algunas características loables (1) como es su potencia, buena tolerancia, posibilidad de uso una vez al día y bajo precio cuando se compara con las combinaciones de elección.

Jesús Santos González. *Berenguer J, González J, Rivera E et al. Didanosine, lamivudine, and efavirenz versus zidovudine, lamivudine, and efavirenz for the initial treatment of HIV type 1 infection: final analysis (48 weeks) of a prospective, randomized, noninferiority clinical trial, GESIDA 3903. Clin Infect Dis 2008; 47: 1083-1092.*

(1) Palacios R, Aguilar I, Hidalgo A, Santos J. Didanosine, lamivudine-emtricitabine and efavirenz as initial therapy in naive patients. *Expert Rev Anti Infect Ther 2006; 6: 965-971.*

Control de SARM: criba-

do universal sí, cribado universal no... ¿quién tiene razón?

Estudio de intervención sobre cohortes, con diseño cruzado, para evaluar la eficacia de la realización de cultivos de cribado universal al ingreso para detectar la colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) - utilizando PCR- en pacientes que ingresan en servicios quirúrgicos, en la frecuencia de infección por SARM durante el ingreso. El estudio se llevó a cabo en un centro con baja incidencia de infecciones por SARM y con un programa muy activo de higiene de manos y control de infecciones. En los servicios intervenidos se realizó en cribado al 94% de los más de 10.000 pacientes ingresados. La realización del cribado universal no se asoció con un descenso en la tasa de infección por SARM ni en la de adquisición de SARM durante los 9 meses que duró la intervención. Los autores concluyen que el cribado universal no es útil en centros con baja incidencia de infecciones por SARM.

Comentario: En un comentario reciente sobre un estudio que demostró que la realización universal de cultivos de cribado para detectar colonización por SARM había sido útil en un centro de elevada incidencia de SARM (1) me preguntaba si esta estrategia era aplicable a centros con baja incidencia (véase **AEI 2008; vol 9, n°2**). ¿Responde este estudio la pregunta? Sólo en parte. El diseño en sí es adecuado y sería probablemente alabado por un evidenciólogo, pero creo que tiene muchos problemas (véase la carta al respecto (2)), siendo los más evidentes que utiliza una variable resultado principal inadecuada para la intervención (los pacientes ingresados no son el único reservorio de SARM) y que el tiempo de seguimiento de las cohortes es insuficiente. Sin embargo, leyendo entre líneas, se obtienen conclusiones interesantes: la gran utilidad de disponer de sistemas de alerta informática que avisen del ingreso de

pacientes previamente colonizados por SARM y la necesidad de que la profilaxis antibiótica peroperatoria tenga actividad frente a este microorganismo en los pacientes colonizados. En mi opinión, la instauración continuada del cribado universal es compleja y difícilmente realizable; además, con este estudio, a pesar de sus problemas, podemos estar de acuerdo en que probablemente no es útil para hospitales/servicios con baja incidencia de SARM. Creo que estos dos trabajos no deberían modificar las recomen-

daciones del documento de consenso SEIMC - SEMPSPH (3). **Jesús Rodríguez Baño.**

Harbarth S, Fankhauser C, Schernzel J, et al. Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. JAMA 2008; 299: 1149-1157.

(1) Robisek A, Beaumont JL, Paule SM, et al. Universal surveillance for methicillin-resistant Staphylo-

coccus aureus in 3 affiliated hospitals. Ann Intern Med 2008; 148: 409-418.

(2) Salgado CD, Voss MC, Farr BM. JAMA 2008; 300: 503-504.

(3) Rodríguez-Baño J, Bischofberger C, Alvarez-Lerma F, et al. Vigilancia y el control de Staphylococcus aureus resistente a meticilina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008; 26: 285-98.

Novedades:

- Se ha publicado recientemente una interesante revisión sobre Espondilitis en *Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. J Infect 2008; 56: 401-412.*

- La Infectious Diseases Society of America acaba de difundir unas Pautas de manejo del paciente con Encefalitis. Es una magnífica, exhaustiva y práctica revisión sobre un síndrome de abordaje complejo. Puede encontrarse en *Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2008; 47: 303-327.*

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 por qué 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**.