Países Bajos debido a enfermedad severa por VRS en los períodos 1996 a 1997 y 1999 a 2000.

Se eligió una población cohorte en 29 hospitales regionales, ingresados por enfermedad severa por VRS durante los períodos señalados y menores de 1 año al inicio de temporada invernal o menores de 2 años si tenían diagnóstico de displasia broncopulmonar (DBP). Se excluyó niños con infección nosocomial y se recolectó datos desde registros médicos y confeccionó lista protocolizada de costos por el total de la hospitalización traducidos a Euros (€). Para el diagnóstico se empleó inmunofluorescencia directa. Luego de algunas exclusiones, se efectuó análisis de 3.458 pacientes. Para 1.340 pacientes prematuros con DBP se calculó costos por ítem de gasto y efectuó modelo de regresión lineal que incluyó como variables predictoras tres características de los pacientes (género, edad y DBP), duración de la hospitalización y tipo de hospital.

De los 3.458 pacientes incluidos, en 94% se diagnosticó bronquiolitis o neumonía. Los pacientes prematuros o con DBP presentaron significativo mayor ingreso a UCI o traslado de hospital, mayor estadía hospitalaria, también recibieron mayor nutrición enteral por sonda y se sometieron a mayor número de catéteres venosos, terapia con broncodilatadores, corticosteroides, antibacterianos orales y oxigenoterapia. La media de hospitalización aumentó a menor edad gestacional (10,1 días para menores 28 semanas y 5,4 para mayores de 37 semanas $p < 0,001$) y bajo peso de nacimiento (7,7 días para peso $< 2,5$ kg y 5,2 días para > 4 kg; $p < 0,001$). En términos de costos se encontró que la hospitalización de un niño de término sin DBP hospitalizado por 5 días fue de 2.559 (\$ 1.310.208). El costo medio de hospitalización incluidos todos los pacientes fue de 3.110 (\$ 1.592.320). Los costos de hospitalización fueron significativamente mayores en pacientes con menor edad gestacional, bajo peso de nacimiento, DBP y menor edad al momento de su internación. El modelo de regresión lineal indicó una alta variabilidad de costos en individuos con las mismas características, por ejemplo para 429 niños con edad gestacional > 37 semanas, > 3 kg al nacer, sin DBP, el costo medio de hospitalización fue de 3.320 (con 95% de los costos entre 1.050 y 8.490).

Comentario: Con un buen diseño y análisis de los datos, se reafirma el alto costo de hospitalización por esta enfermedad especialmente en niños con reconocidos factores de riesgo, influenciado fundamentalmente por la duración de la hospitalización. Aunque pudiera existir alguna variabilidad en el manejo entre diferentes centros, es indudable que el costo es sustancialmente alto y junto a desconocidas cifras nacionales, estos valores debieran ser utilizadas para los análisis económicos de las estrategias preventivas de infección por VRS tan de moda durante el invierno en nuestro país.

Nota: 1 (€) = 0,81 USD = \$512.

Luis Delpiano M.

Vacunación de pacientes con fibrosis quística contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Vaccination of cystic fibrosis patients against *Pseudomonas aeruginosa* reduces the proportion of patients infected and delays time to infection.

Lang A, Rudeberg A, Schoni M et al. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 504-10.

Es conocido que los pacientes con fibrosis quística (FQ) evolucionan con destrucción pulmonar progresiva favorecida por infecciones recurrentes siendo causadas, entre otros, por *P. aeruginosa*. Este trabajo evalúa retrospectivamente por 10 años a un grupo de pacientes suizos inoculados con vacuna conjugada polivalente (Grupo 1) entre 1989 y 1990, pareado con un grupo de enfermos control no vacunados (Grupo 2). Los 25 pacientes vacunados finalmente incluidos, recibieron *booster* anualmente. Se describe similar manejo clínico para ambos grupos de pacientes. Las infecciones por *P. aeruginosa* se trataron con ciprofloxacina oral durante 2 a 3 semanas y sólo fueron hospitalizados y recibieron ceftazidima o aminoglucósidos si los episodios de infecciones eran severos. Todos los pacientes utilizaron nebulizaciones con cromoglicato de sodio, al menos una sesión de kinesiterapia al día, ADNasa desde 1996 y sustitutos de enzimas pancreáticas. Se tomó muestra de desgarro o aspirado faríngeo y midió función pulmonar en forma rutinaria. Durante los 10 años del estudio, se trasplantó a 3 pacientes y dos pacientes fallecieron en cada grupo. Las reacciones sistémicas por vacuna fueron leves, no hubo fiebre.

Se analizó 1.037 muestras de desgarro, aislándose *P. aeruginosa* en 160/566 del grupo 1 y 258/471 del grupo 2. Las muestras fueron menos frecuente en el grupo 1: 20,8% v/s 49,4%; $p: 0,0002$. Al final del período de estudio, 32% del grupo 1 estaba infectado con *Pseudomonas* v/s 72% del grupo 2; $p < 0,001$. El nivel de infección con cepas mucoide de *Pseudomonas* fue mayor en el grupo 2 con diferencia no significativa. Los pacientes fallecidos no desarrollaron infección crónica, sin diferencia en la proporción de cultivos positivos. Se aisló *Haemophilus influenzae* en igual proporción en ambos grupos y *Staphylococcus aureus* fue más frecuente en el grupo 1. El grupo 1 presentó además mejor ganancia de peso.

Comentario: Partiendo de la premisa que las infecciones y persistencia de *P. aeruginosa* en pulmón se correlaciona con el deterioro de la función pulmonar, la búsqueda de medidas preventivas se vislumbra como una medida promisoriosa. Este trabajo, con aparentes similares condiciones entre los grupos y aunque limitado a un bajo número de pacientes, presenta un seguimiento prolongado post vacunación con algunas diferencias significativas a favor de la vacuna. Hoy en día existe un tratamiento antimicrobiano más precoz y agresivo en estos pacientes, lo que podría también modificar el curso clínico en estos niños. Llama la atención el mayor aislamiento de *S. aureus* en los pacientes vacunados; sin embargo, este agente no se relaciona directamente con el deterioro de la función pulmonar. Es

evidente que se requiere de una experiencia con diseño randomizado controlado y tamaño de muestra adecuado que confirme estos resultados.

Luis Delpiano M.

Terapia anti *Pseudomonas* y multiresistencia.

Acquisition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients in Intensive Care units: Role of antibiotics with antipseudomonal activity.

Paramythiotou E, Lucet J-C, Timsit J-F, Vanjak D, Paugam-Burtz C, Trouillet J-L, Belloc S, Kassis N, Karabinis A, Andremonet A. Clin Infect Dis 2004; 38: 670-7.

Se trata de un estudio epidemiológico que describe la incidencia de *P. aeruginosa* multiresistente (PAMR) y determina factores de riesgo asociados para infección o colonización por este agente en tres UCI de un hospital docente. La metodología consiste en un estudio caso-control llevado a cabo en el Hospital Bichat-Claude Bernard en París, durante un periodo de 2 años. Se definió multiresistencia como resistencia o susceptibilidad intermedia a: piperacilina, ceftazidima, imipenem y ciprofloxacina. Los casos fueron detectados a través de la base de datos del laboratorio de bacteriología del hospital, seleccionando a todos aquellos pacientes que tuvieron al menos un cultivo positivo a PAMR 48 horas después de ingresar a UCI y hasta 48 horas después del egreso. Se revisó las fichas clínicas de 34 pacientes para determinar si se trataba de *infección* o *colonización*. Los controles (n: 34) se definieron como pacientes que estuvieron hospitalizados en la misma UCI que el correspondiente caso durante el periodo en estudio, pero con cultivos negativos para *P. aeruginosa*. Los criterios de pareamiento fueron: severidad de la enfermedad de base y tiempo de estadía en UCI, considerando el tiempo entre el ingreso y la adquisición de PAMR como tiempo de exposición al riesgo, y exigiendo una estadía al menos igual para cada control correspondiente. Las características clínicas, demográficas y uso de procedimientos invasores fueron similares en ambos grupos, excepto que hemodiálisis y hemodiafiltración se realizaron en forma significativamente más frecuente en el grupo de casos. En relación al uso de antimicrobianos, la duración total de uso de terapia anti gramnegativos, fue similar en ambos grupos. Sin embargo, si se considera sólo los antimicrobianos con actividad anti *Pseudomonas*, el grupo de casos los recibió por un tiempo significativamente mayor que los controles. Al realizar análisis multivariado, solamente el uso de ciprofloxacina estuvo asociado en forma significativa con la adquisición de PAMR, observándose una tendencia para tiempo de exposición a imipenem. Se concluye que el uso y duración del tratamiento con antibacterianos anti pseudomónicos debe ser restringido como parte de los esfuerzos para controlar la emergencia de PAMR en UCIs.

Comentario: se trata de un estudio retrospectivo, que logra resultados interesantes, aunque no sorprendentes. Hay que poner especial atención a las definiciones, ya que los puntos de corte utilizados en Francia son los recomendados por el Comité de Susceptibilidad Antimicrobiana de la Sociedad Francesa de Microbiología, y difieren de las recomendaciones de la NCCLS, siendo menos exigente el primero para piperacilina y ceftazidima, por lo que cepas que según el criterio del NCCLS son susceptibles, en este trabajo se consideran resistentes.

Por otra parte, en el análisis de factores de riesgo, los hallazgos pueden diferir de lo encontrado en otros estudios, por los criterios de pareamiento de los casos y controles, ya que se seleccionó controles que no tuvieran ningún cultivo positivo a *P. aeruginosa*, sensible ni resistente y con un tiempo de exposición (estadía en UCI) al menos tan prolongado como los casos, eliminando así uno de los principales factores de riesgo en adquirir microorganismos multiresistentes. Por último, el tamaño muestral reducido pudo haber dificultado apreciar la importancia del uso de imipenem y tiempo de administración como factor de riesgo.

Béatrice Hervé E.

Resistencia antimicrobiana intrahospitalaria y brotes nosocomiales.

Antimicrobial resistance trends and outbreak frequency in United States hospitals.

Diekema DJ, BootsMiller BJ, Vaughn TE, Woolson RF, Yankey JW, Ernst EJ, et al. Clin Infect Dis 2004; 38: 78-85.

Trabajo basado en una encuesta realizada a 670 hospitales de E.U.A., estratificados por: número de camas, región geográfica y status docente. Los objetivos fueron: estimar tasas de resistencia y frecuencia de brotes asociados a cuatro patógenos definidos de importancia epidemiológica (*S. aureus* resistente a meticilina-oxacilina (SAMR), *Enterococcus* sp resistente a vancomicina (ERV), *Klebsiella* sp. resistente a ceftazidima -β-lactamasa de espectro extendido (KBLEE) y *E. coli* resistente a ciprofloxacina (ECRQ), e investigar el grado hasta el cual los hospitales adoptan medidas para prevención y control de resistencia a antimicrobianos.

La metodología consistió en enviar a cada hospital incluido en la muestra, una encuesta por correo dirigida al jefe de laboratorio de microbiología. La encuesta había sido previamente probada en 108 hospitales, para afinar y acotar las preguntas, y aprobada por la Universidad de Iowa. Es destacable la descripción que se hace en el texto de la forma programada en que se insistía, ya sea vía telefónica o por correo, o ambos, para lograr respuesta de aquellos "no respondedores" iniciales.

La encuesta abordaba 8 puntos específicos:

- Prevalencia de los 4 microorganismos resistentes seleccionados.