Resistencia a cotrimoxazol en *Stenotrophomonas maltophilia*.

Global emergence of trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* mediated by acquisition of *sul* genes. Toleran MA, Bennett PM, Bennett DMC, Jones RN, Walsh TR. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 559-65

Este artículo refuerza la importancia de mantener una vigilancia de la susceptibilidad antimicrobiana en agentes bacterianos como éste y el aporte de métodos moleculares para entender el proceso involucrado en la generación de resistencia. Es el caso de *Stenotrophomonas maltophilia*, intrínsecamente resistente a variados antimicrobianos, pero que ha mantenido bajos niveles de resistencia a cotrimoxazol, permaneciendo éste sólo o combinado como su tratamiento de elección.

Material y Métodos. De 1.744 cepas de *S. maltophilia* estudiadas en el programa SENTRY, 71 resultaron fenotípicamente resistentes a cotrimoxazol. Veinticinco de ellas, no clonales, fueron estudiadas en este protocolo, mediante microdilución en caldo, E-test y diversos métodos moleculares desde RPC a secuenciación de ADN.

Resultados. Las cepas resistentes superaron los 32 µg/mL de CIM. Diez y siete de ellas demostraron tener, por RPC, el gen *sul1* como parte del integrón clase 1. De 30 cepas susceptibles a cotrimoxazol usadas de

control, ninguna demostró poseer este gen. El análisis de campo pulsado demostró que sólo dos cepas (de Chile) fueron clonalmente relacionadas. Nueve cepas resistentes poseían el gen *sul2*, normalmente localizado en un gran plásmido y en estrecha asociación con integrón clase 1 y con elementos genéticos móviles ISCR (*insertion sequence common region*). Estudiadas mediante hibridación, las cepas que poseían ISCR lo hacían localizado en un plásmido. Nuevamente, ninguna cepa sensible a cotrimoxazol portaba el gen *sul2*.

Discusión. Este es el primer reporte de presencia de elementos ISCR en esta especie, en cepas no relacionadas, aisladas de diferentes ciudades. La movilización de genes *sul* mediante integrones clase 1 y elementos ISCR en este patógeno, hace predecible su diseminación, y por ello, diseminación de la resistencia a cotrimoxazol.

Conclusión. Los laboratorios de microbiología deben reforzar el monitoreo local de la resistencia a este antimicrobiano en *S. maltophilia*. Los estudios multinacionales darán el alerta de diseminación global.

Olivia Trucco A.

Transmisión de *Bordetella pertussis* a lactantes menores.

Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret D, Gaudelus J, Gerber M, et al. for the Infant Pertussis Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 293-9

Introducción. *Bordetella pertussis* sigue siendo una causa de morbi-mortalidad en poblaciones con alta cobertura de vacunación en niños. La pérdida de inmunidad producida por la vacuna es un factor que contribuye a que persista el problema. Las complicaciones, hospitalizaciones y muertes por coqueluche se concentran en lactantes menores que no alcanzan a recibir su esquema completo de vacunación. Una estrategia propuesta para proteger a este grupo, es vacunar a sus contactos. Actualmente, países como Alemania, Canadá, Australia y Japón, han recomendado colocar un refuerzo de la vacuna a los padres y personal de salud en contacto con niños pequeños y en Estados Unidos de América, la ACIP ha recomendado la vacunación de adolescentes y adultos con un refuerzo de Tdpa (toxóide tetánico, diftérico y vacuna pertussis acelular). Varios estudios han investigado la transmisión de coqueluche entre contactos del hogar, identificando a los padres y hermanos como la fuente más común de contagio. Sin embargo, no lograron identificar la fuente primaria de infección en más de la mitad de los casos y el diagnóstico del caso índice no siempre fue confirmado por laboratorio. El objetivo de este estudio es determinar con más precisión la fuente de transmisión de *B. pertussis* a lactantes menores utilizando todos los métodos diagnósticos disponibles incluyendo RPC. Este es un estudio prospectivo multicéntrico, realiza-

do en 4 países (Francia, Alemania, E.U.A. y Canadá) pertenecientes al Infant Pertussis Study Group, entre febrero 2003 y octubre de 2004. Se estudiaron casos índice de coqueluche (bajo 6 meses de edad, no vacunados o parcialmente vacunados, con menos de 3 dosis, confirmados con cultivo o RPC), sus contactos dentro del hogar y contactos cerrados fuera del hogar (contacto > 30 horas semanales o persona con tos > 7 días y contacto >10 horas semanales). Se obtuvieron datos clínicos de todos los contactos, a los que se les tomó una muestra nasofaríngea para cultivo y RPC y serología IgG anti pertussis, una en fase aguda y otra un mes después. Los contactos incluían casos sintomáticos confirmados por laboratorio, casos sintomáticos con nexo epidemiológico, infección asintomática confirmada por laboratorio, y no infectados. Caso primario fue definido como caso confirmado por laboratorio o epidemiológicamente relacionado, y con inicio de síntomas 7 a 30 días previos al caso índice. Se realizó un análisis primario de los contactos con información diagnóstica completa (incluyendo RPC y serología) y un análisis de sensibilidad para investigar el impacto de pérdida de datos en los resultados, que incluyó un análisis de todos los participantes, y en los casos en que no se identificó fuente de infección, se ampliaron los plazos de inicio de síntomas del caso primario a 2-6 días hasta 31-48 días antes del caso índice.

Resultados. Se incluyeron 95 casos índices y 404 contactos, con un promedio de 4,2 contactos por caso índice. La edad promedio de los casos índices fue de 2,9 meses (rango de 0,5 a 6,9 meses), 70% tenían las vacunas al día, 36% con una dosis de vacuna y 8% con 2 dosis. Se logró identificar una fuente de contagio en 48,4%, y hasta 78% al realizar el análisis de sensibilidad. La mayoría fueron los padres (55%), seguido de los hermanos (16%), tíos (10%), abuelos (6%) y cuidadores (2%). El 80% de los casos primarios fue confirmado por laboratorio. Entre los casos en que no se pudo identificar una fuente de contagio (51,6%), en la mitad de ellos se contó con información epidemiológica y de laboratorio completa, indicando una potencial transmisión desde un contacto casual. En 16,5% de los casos, se asumió como fuente de contagio un contacto asintomático con confirmación de laboratorio (serología, RPC o ambas).

Discusión y Comentario. Este estudio muestra una nueva y sólida evidencia de que los padres, hermanos

y contactos cerrados fuera del hogar son una importante fuente de transmisión de *B. pertussis* a lactantes menores con inmunización incompleta. Es una investigación con un buen diseño, multicéntrico, prospectivo, en que se realizó un exhaustivo estudio clínico y de laboratorio, con cultivo, serología y RPC para *B. pertussis*, en un número importante de contactos familiares y contactos fuera del hogar. Además, investiga sobre el rol de la infección asintomática en la transmisión de coqueluche al demostrar casos primarios asintomáticos con evidencia serológica o microbiológica de infección.

El conocimiento de la fuente de contagio a lactantes pequeños, hace más evidente la necesidad de reforzar la inmunidad en la edad adulta. Está en discusión cuál será la mejor estrategia para lograr este objetivo, ya que si se decide por la revacunación en adolescentes o adultos, sólo altos niveles de cobertura permitirán controlar la enfermedad y mortalidad en los lactantes menores.

Paulina Coria De la H.

Clorhexidina gluconato y prevención de infecciones en cirugía cardíaca.

Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate. A randomized controlled trial.

Segers P, Speekenbrink RGH, Ubbink DT, vanOgtrop ML, deMol BA. *JAMA* 2006; 296: 2460-6

Introducción. Interesante estudio holandés cuyo objetivo era determinar la eficacia de descontaminación peri-operatoria de la naso y oro faringe con clorhexidina para la reducción de las infecciones nosocomiales post cirugía cardíaca.

Pacientes y métodos. Bajo el supuesto que la disminución de microorganismos potencialmente patógenos de origen endógeno prevendría el desarrollo de tales infecciones, se diseñó un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio y controlado *versus* placebo, llevado a cabo en el hospital *Onze Lieve Vrouwe Gasthuis* de Amsterdam, entre agosto 1, de 2003 y septiembre 1, de 2005. En este centro se realizan 1.200 procedimientos de cirugía cardíaca anualmente, de entre los cuales se seleccionó a individuos mayores de 18 años que serían sometidos a esternotomía.

Resultados. Durante el intervalo de estudio fueron elegibles 991 pacientes a quienes, una vez randomizados, se le administró un colutorio oral más ungüento nasal de clorhexidina gluconato al 0,12% o placebo. Luego de abandonos y exclusiones, se dispuso para el análisis final de 485 pacientes en el grupo de clorhexidina y 469 en el grupo placebo. Las características demográficas, de co-morbilidad y atributos médico-quirúrgicos fueron homogéneas para los dos grupos. Los resultados (*outcome*) principalmente evaluados fueron la incidencia de infecciones nosocomiales, tasa de portación nasal de *Staphylococcus*

aureus y duración de la estadía hospitalaria. La incidencia de infección nosocomial fue de 19,8 y 26,2%, respectivamente, con reducción de riesgo absoluto [RRA] 6,4% (IC 95% 1,1-11,7%; $P=0,002$). Las infecciones respiratorias bajas y las infecciones del sitio operatorio (ISO) profundas fueron especialmente menos comunes en el grupo de clorhexidina (RRA 6,5%; IC 95% 2,3-10,7%; $P=0,002$; y 3,2%; IC 95% 0,9-5,5%; $P=0,002$, respectivamente). Según esto, se requeriría tratar 16 pacientes para prevenir una infección nosocomial. Al comparar el grupo de clorhexidina *versus* placebo, se encontró una reducción de 57,7 y 18,1% en la portación nasal de *S. aureus*, respectivamente ($P < 0,001$). Finalmente, la estadía hospitalaria para el grupo tratado con clorhexidina fue de 9,5 *versus* 10,3 días en el grupo placebo (RRA 0,8 días; IC 95% 0,24-1,88; $P=0,04$). No hubo diferencias significativas en la mortalidad, sólo un paciente de cada grupo falleció como consecuencia de una infección nosocomial.

Conclusión. Los autores concluyeron que la descontaminación de la naso y oro faringe con clorhexidina gluconato pareciera ser un método eficaz para reducir las infecciones nosocomiales ocurridas después de la cirugía cardiovascular.

Comentario. En el período comprendido entre 1995 y 1999, se operaron en el sistema público chileno 7.633 pacientes de cirugía cardíaca con circulación extra corpórea. En 1999, la cifra correspondió a 1.727 pacientes

adultos y niños. La necesidad de cirugía cardíaca en Chile es de aproximadamente 1.800 niños y 4.500 adultos, lo que da un total de 6.300 pacientes/año¹. En nuestro país, dos centros informan en la literatura médica su incidencia de IIH en cirugía cardíaca; Febré y cols² reportaron para el período diciembre 1998 - mayo 1999, una tasa global de 7,2% de infección del sitio operatorio (8/107 ptes). González y cols³ comunicaron una tasa de 1,2 % de ISO profundas (mediastinitis post-quirúrgicas) entre enero 1993 y diciembre 2003, sobre 1.223 cirugías realizadas en el período. Dado este contexto, es de gran importancia explorar datos sobre estrategias para la reducción de IIH en nuestros centros de cirugía cardiovascular. En tal sentido, los resultados de este trabajo plantean la posibilidad de disponer de una estrategia para prevención de IIH muy barata en términos de costo/eficacia (US\$ 230 por episodio) comparado con lo que significaría manejar la infección nosocomial misma, con necesidad de antibioterapia, prolongación de la hospitalización y con eventuales re-operaciones subsecuentes. Una limitación de este estudio es la imposibilidad de sopesar

si es la descontaminación de la orofaringe o de la nasofaringe, o acaso de ambas, la responsable de la reducción de las infecciones intra-hospitalarias; probablemente los patógenos nasales estarían más asociados con las infecciones del sitio operatorio y los orales con las infecciones respiratorias bajas. No existen mayores estudios previos que evalúen el rol de la descontaminación nasal en la prevención de IIH, por lo que resultaría interesante replicar experiencias similares en nuestro medio.

Referencias

- 1.- MINSAL. Salud Cardiovascular en <http://www.minsal.cl/ici/info.asp?id=216> (accedido 10 de abril de 2007).
- 2.- Febré V N, De Medeiros S, Wey B E, Larrondo P S, Maruza, Silva V V. ¿Es aplicable el sistema de vigilancia epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias que recomienda el CDC- americano (sistema NNIS) en un hospital chileno? *Rev Méd Chile* 2001; 129: 1379-86.
- 3.- González L R, Raffo R M, Vera F M, Alarcón C E, Saldías F R, Gyhra S A, et al. Mediastinitis postquirúrgica en cirugía cardíaca. *Rev Chil Cirugía* 2005; 57: 203-8.

Alexis Diomedi P.

Antibiograma rápido en neumonía asociada a ventilación mecánica.

Direct E-Test (AB Biodisk) of respiratory samples improves antimicrobial use in ventilator-associated pneumonia. Bouza E, Torres MV, Radice C, Cercenado E, de Diego R, Sanchez-Carrillo C, et al.. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 382-7.

Introducción. Actualmente se sabe que el tratamiento antimicrobiano adecuado al momento del diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) es clave en mejorar el pronóstico, siendo desventajoso el esperar los resultados de la microbiología. Las desventajas de este enfoque son el aumento de los costos y el daño ecológico colateral en la microbiota de la UCI. El objetivo de este trabajo fue la evaluación del E-test aplicado directamente en muestras de esputo de pacientes, con el fin de evaluar su impacto clínico.

Pacientes y Métodos. El estudio fue realizado en un centro de 1.750 camas con un total de 42 camas de UCI, realizado entre diciembre 2003 y el año 2005. Estudio prospectivo, aleatorio, los pacientes con sospecha de NAVM recibían un tamizaje consistente en la toma de una muestra para ver si se detectaban microorganismos en la tinción de Gram. Si esto era positivo, se asignaba en forma aleatoria al paciente (relación 1:2), a una muestra de aspirado traqueal para cultivos estándar (*grupo control*) o agregar además un cultivo de la muestra respiratoria con E-test (*grupo E-test*). Los resultados definitivos de microbiología fueron evaluados por MicroScan. Se consideró diagnóstico de neumonía un puntaje de infección pulmonar clínica (CPIS)

≥ 6 y con un aislado bacteriano en concentración ≥ 10.000 ufc/ml. Se evaluó mortalidad, días de antibioterapia, días de terapia adecuada, DDDs, costo de antimicrobianos, días de fiebre y estadía en UCI y hospital.

Resultados. El grupo control tuvo 87 pacientes y 167 el grupo E-test. Se habían sospechado 387 infecciones, pero sólo 250 cumplían los criterios de NAVM. Ambos grupos eran similares. La edad promedio fue 58,9 años, 59,2% era post-quirúrgico y el APACHE II fue 11,6. Diez y ocho por ciento de los pacientes ya tenía un episodio de NAVM. De los episodios actuales, 69,6% fue monomicrobiano y los aislados más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. La latencia promedio en el reporte del E-test fue de 1,4 ± 0,75 días y estuvo antes de las 24 horas en 75,4% de los casos. La correlación adecuada con el informe definitivo en 201 microorganismos y 704 antimicrobianos fue de 96,9%. Los pacientes en el grupo E-test tuvieron menos días de fiebre (4,61 vs. 7,84), menos días de antimicrobianos para resolver la neumonía (15,72 vs 18,92), menor uso de antimicrobianos (31,43 vs 42,72 dosis), menos diarrea asociada a *Clostridium difficile* (1,8 vs 9,6%), días de terapia antimicrobiana adecuada (95 vs 76%), costo en antimicro-

bianos (• 666 vs • 984) y días de ventilación al diagnóstico de NAVM. El resto de las mediciones de estadía y mortalidad no fue estadísticamente significativo.

Comentario. La realización de estudios con intervenciones que permitan mejorar la adecuada indicación de antimicrobianos en NAVM es esencial para mejorar nuestros resultados clínicos y “ecológicos”. Este estudio, en este sentido, es un avance importante. Lamentablemente, el estudio está claramente subponderado para buscar diferencias en mortalidad pero, a mi parecer, los resultados en aumento de la terapia adecuada, ahorro en costo de antimicrobianos y disminución de los días de ventilación mecánica

post-diagnóstico, justificarían a quien decida implementarlo en su centro. Obviamente queda en deuda este trabajo para la búsqueda de un mayor impacto clínico de esta técnica. Para quienes quieran profundizar un poco más, en el mismo número hay un editorial de Kollef¹ comentando este trabajo.

Referencia

- 1.- Kollef M H. Moving towards real-time antimicrobial management of ventilator-associated pneumonia. Clin Infect Dis 2007; 44: 388-90.

Mario Calvo A.