



Volumen 10, Número 1, Julio 2007

Informes SIIC

● LA IMPLEMENTACION DE UNA ESTRATEGIA NO OFICIAL DE VACUNACION CONTRA EL MENINGOCOCO C REDUJO LA INCIDENCIA DE INFECCIONES

Descripción de los resultados de la indicación de la vacuna conjugada por la mayoría de los pediatras griegos

Atenas, Grecia:

En Grecia se produjo un incremento de casos de enfermedad por meningococo C en niños entre los años 1996-1998. Si bien esta incidencia comenzó a disminuir posteriormente como consecuencia de la inmunidad de rebaño adquirida por la circulación de la cepa, el mayor descenso se registró a partir del año 2002, en el cual se introdujo la vacuna conjugada específica contra el mencionado serotipo, y la mayoría de los pediatras comenzaron a indicarla en una sola dosis a los niños de 1 año o menos.

Fuente científica:

[*Clinical Microbiology and Infection* 13(5):550-552, May 2007] – aSNC

Autores

Kafetzis DA, Stamboulidis KN, Tsolia M

La estrategia de vacunación contra *Neisseria meningitidis* tipo C implementada en Grecia a partir del año 2001 en los niños >12 meses se asoció con una importante reducción en la incidencia de infecciones producidas por la mencionada bacteria.

En Grecia (país de los autores del presente artículo), la indicación esporádica de la vacuna polisacárida contra los grupos A y C del meningococo no pudo detener el incremento de casos de enfermedad meningocócica producida principalmente por el serotipo C y registrado durante el período 1996-1998. Sin embargo, a partir de la introducción en el año 2001 de la vacuna conjugada contra el meningococo C y a pesar de que ésta no está incluida en el calendario oficial de vacunación, los pediatras de dicho país han comenzado a indicarla. La vacuna de 0.5 mL contiene 10 microgramos de oligosacárido de *Neisseria meningitidis* C (serotipo C11) conjugados con la proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae* o con toxoide tetánico.

En la presente investigación, sus autores distribuyeron un cuestionario a 493 pediatras, de los cuales respondieron 348. El análisis comprendió a la población griega <15 años durante el período 1993-2006. La cobertura de la vacunación fue estimada a partir de los datos de un programa nacional de seguimiento estadístico y de los correspondientes a los departamentos de los proveedores, en conjunto con la cantidad de nacidos vivos.

Todos los pediatras que participaron en la encuesta confirmaron que administraban la vacuna contra el meningococo C, mientras que no se observaron diferencias significativas con respecto a la indicación de ésta entre los profesionales de la capital (Atenas) y el resto del país. El 72.0% de los médicos indicaba sólo 1 dosis a una edad >12 meses, al mismo tiempo que la edad de aplicación de la vacuna varió entre 2 y 24 meses. La cobertura de la vacunación aumentó desde 20.7% en el año 2001 hasta 51.4% en 2005. Como se mencionó previamente, antes de la introducción de la

vacuna y durante el período 1996-1998 se produjo un aumento de los casos de enfermedad por meningococo C. Sin embargo, entre los años 1999 y 2001 se registró un descenso de la cantidad de casos a niveles similares a los observados antes de 1996. Este descenso se profundizó a partir de 2002; si bien en el año 2004 no se registró ningún caso, en los años 2005 y 2006 (primera mitad de este último) se produjeron 3 y 4, respectivamente. Se observó una modificación con respecto a la proporción de casos de meningitis producidos por los diferentes serotipos. Al respecto, mientras que el serotipo B persistió como el predominante, el tipo C mostró una disminución notable y el tipo A pasó a ocupar el segundo lugar en frecuencia.

Después del incremento de casos de enfermedad meningocócica por el serotipo C registrado en Grecia entre los años 1996 y 1998, la incidencia de esta entidad disminuyó probablemente como resultado de la inmunidad de rebaño producida por la circulación de la cepa epidémica durante el mencionado período. Sin embargo, la introducción de la vacuna conjugada específica contra el serotipo C en el año 2001 se asoció con un mayor descenso del número de casos hasta la desaparición casi total de éstos. A pesar que la efectividad en el largo plazo de la vacuna aún es objeto de estudio y que queda por determinar la necesidad de una dosis de refuerzo, los datos actuales muestran que la inmunización de los niños <1 año a través de una sola dosis parece contribuir en forma efectiva al control de la enfermedad.

● DESCRIBEN LOS FACTORES VIRALES ASOCIADOS CON EL CARCINOMA HEPATOCELULAR

Análisis de sus aspectos epidemiológicos y del papel patogénico

Taipei, Taiwán (Republica Nacionalista China):

La infección por el virus de la hepatitis B comprende un factor de riesgo primario de aparición de carcinoma hepatocelular. Al respecto, además del efecto carcinogénico de la inflamación crónica producida por el primero, existe una interacción entre los genomas de éste y de las células del huésped que contribuye a la hepatocarcinogénesis.

Fuente científica:

[*Journal of the Chinese Medical Association* 70(4):141-145, Abr 2007] – aSNC

Autores

Liu CJ, Kao JH

En la etiología del carcinoma hepatocelular (CHC) participan varios factores virales, como la integración del ADN del virus de la hepatitis B (VHB) dentro del correspondiente a las células del huésped.

La mayoría de los casos de CHC son producidos por la acción del VHB o por el virus de la hepatitis C (VHC). Al respecto, la proporción de pacientes con cada uno de dichos agentes como factores causales de la enfermedad depende de la prevalencia de éstos en la zona geográfica de pertenencia.

Taiwan presenta áreas endémicas de infección por VHB. Al respecto, la implementación de la vacunación masiva de la población taiwanesa contra dicho agente se ha asociado con una reducción significativa de la portación del antígeno de superficie de éste (HBsAg) en niños y adolescentes, con una disminución de los casos de CHC. A su vez, la incidencia de este tipo de cáncer ha aumentado en las últimas décadas en otros países en los cuales la infección por VHB no es endémica, como EE.UU, Japón o Inglaterra, lo cual podría estar relacionado con la infección por VHC.

En la aparición de CHC luego de la infección por VHB se observa una interacción entre este último

y los hepatocitos del huésped, con una contribución por parte de ambos genomas. Además del efecto carcinogénico asociado con la inflamación crónica y la persistente necrosis y regeneración, el VHB parece codificar proteínas oncogénicas que contribuyen a la carcinogénesis. Una de éstas comprende la proteína HBx, cuya sobreexpresión en ratones transgénicos desempeña un papel esencial en la transformación hepática maligna. Otros factores virales que participan en la carcinogénesis hepática comprenden el genotipo, las mutaciones y la carga viral. Con respecto al primer factor, se ha observado que en Asia el genotipo C del virus se asocia a CHC con mayor frecuencia que el genotipo B, mientras que en los países occidentales el genotipo D lo hace más frecuentemente que el genotipo A. Por su parte, se ha observado que la mutación BCP T1762/A1764 se correlaciona con un incremento en el riesgo de CHC, mientras que en una cohorte de pacientes taiwaneses se observó que el riesgo de dicha enfermedad comenzaba a ascender a partir de una carga viral mayor de 10 000 copias o 2 000 UI/mL.

Los resultados de un estudio previo en el cual se estudiaban los factores virales en pacientes con CHC de diferentes edades demostraron que en los pacientes >40 años la asociación entre la enfermedad oncológica y la observación de niveles séricos elevados de ADN de VHB era mayor que la correspondiente a los pacientes <40 años. En otra investigación realizada en Taiwan se observó que el genotipo B del virus era más frecuente en los pacientes con CHC >50 años con respecto a los menores de dicha edad (80% y 52%, respectivamente). Los factores virales participantes en la aparición de CHC parecen ser similares en los pacientes sin cirrosis con respecto a aquellos con esta enfermedad. Los resultados de un estudio señalaron al sexo masculino, la presencia de la mutación BCP T1762/A1764 y la carga viral >10⁵ copias/mL como factores independientemente asociados con el riesgo de CHC no cirrótico.

Varios factores virales participan en la aparición de CHC. Al respecto, en futuras investigaciones se deberá determinar con mayor profundidad el papel de dichos factores en cada una de las etapas de la progresión de la enfermedad hepática y en la hepatocarcinogénesis. De esta manera, el estudio de los factores genéticos correspondientes a los genomas del huésped y del agente viral servirá de base para el diseño de nuevas terapias con objetivos moleculares.

● ESTUDIAN LA SEROPREVALENCIA DE BRUCELOSIS EN TRABAJADORES DE ALTO RIESGO

Investigación en 608 individuos

Bangalore, India:

En India, el 15.69% de los trabajadores que se desempeñan en contacto con animales muestran seropositividad a brucelosis. La incidencia de esta infección es mayor en los profesionales veterinarios con respecto a la observada en pastores, responsables de carne y dueños de animales.

Fuente científica:

[**Indian Journal of Medical Microbiology** 25(1):28-31, Ene 2007] – aSNC

Autores

Agasthya AS, Isloor S, Prabhudas K

La infección por *Brucella* representa un riesgo profesional entre los individuos que se desempeñan en la práctica veterinaria.

La brucelosis es transmitida a los humanos a partir del contacto directo con animales infectados o del consumo de leche con organismos de *Brucella*. Al respecto, los trabajadores lecheros, pastores, veterinarios, criadores de animales y aquellos que se desempeñan en mataderos presentan un riesgo particularmente elevado de contraer la infección. En India (país de los autores del presente

trabajo), a pesar de que aproximadamente el 80% de la población reside en áreas rurales en contacto cercano con animales, hasta el momento se han realizado pocos estudios referidos a la prevalencia de brucelosis en poblaciones con riesgo laboral. Por eso, en este trabajo se investigó la seroprevalencia de anticuerpos contra *Brucella abortus* en una población de individuos en contacto con animales debido a su ocupación.

Las muestras fueron obtenidas de 608 empleados del departamento de cría de animales y servicios veterinarios de tres distritos de un estado hindú. De ellos, 128 eran agentes veterinarios, mientras que 14 eran supervisores veterinarios, 262 eran inspectores veterinarios, 101 eran asistentes veterinarios y 103 correspondían al grupo de trabajadores "D". Además, la población incluyó 2 pastores, 1 responsable de carneo y 7 dueños de animales. El análisis de las muestras de sangre se realizó en 3 etapas. En primer lugar se llevó a cabo el estudio de Rosa Bengala, y las muestras positivas a este método fueron posteriormente analizadas a través del estudio de aglutinación estándar. En una tercer fase, todas las muestras fueron estudiadas por la técnica ELISA.

Los métodos de Rosa bengala, aglutinación estándar y ELISA mostraron positividad de sus resultados en 14, 14 y 97 casos, respectivamente. Entre los pacientes seropositivos, 47 eran asintomáticos, mientras que los restantes presentaban fiebre intermitente (n=16), antecedente de fiebre, dolor articular y debilidad (n=10), antecedente de escalofríos y sudoración profusa (n=10) e historia de dolor lumbar y articular (n=14). Por su parte, sobre el total de pacientes con seropositividad, las cantidades correspondientes a agentes, inspectores, asistentes y supervisores veterinarios, trabajadores "D", pastores, responsables de carneo y dueños de animales fueron de 12, 40, 30, 6, 6, 2, 1 y 0, respectivamente. El análisis estadístico mostró un porcentaje significativamente mayor de casos de brucelosis entre los profesionales veterinarios con relación a los integrantes de los restantes grupos. A su vez, el análisis por edad mostró que la mayor prevalencia de brucelosis correspondió al grupo de individuos de 41 a 50 años (45.36%), seguido por el correspondiente a individuos de 31 a 40 años (32.98%). Por su parte, el grupo menos afectado fue el conformado por trabajadores de 21 a 30 años (7.21%). La seropositividad a brucelosis fue mayor en la población masculina con respecto a la femenina (98.96% y 1.03%, respectivamente).

La seroprevalencia de brucelosis en los trabajadores de la India que se desempeñan en contacto con animales es de 15.69%. Esta enfermedad usualmente no es diagnosticada debido a las características de los signos y síntomas clínicos asociados. Al respecto, frente a la presencia de fiebre en los trabajadores en contacto con animales, los profesionales deben considerar la infección por *Brucella*. Por su parte, los autores destacan la importancia de la pesquisa regular en esta población, la vacunación de los animales y la práctica de las medidas de precaución universal entre los trabajadores con alto riesgo de esta infección.

ESTUDIAN LA PREVALENCIA DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN NIÑOS HOSPITALIZADOS

Investigación durante un período de 5 años en más de 340000 internaciones

París, Francia:

La implementación de ciertas medidas de prevención contra las bacterias multirresistentes en la población pediátrica hospitalizada parece haber producido una reducción en la incidencia de algunas de estas especies durante los últimos años. Por ejemplo, la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina se redujo desde 1.06 hasta 0.75 casos por cada 1000 días de internación entre los años 1999 y 2003.

Fuente científica:

[*Pediatrics* 119(4):798-803, Abr 2007] – aSNC

Autores

Raymond J, Nordmann P, Aujard Y

En los últimos años parece haber disminuido la prevalencia de infecciones nosocomiales por bacterias multirresistentes en los niños hospitalizados, lo cual probablemente se explique por la implementación y cumplimiento de medidas efectivas para la prevención de éstas.

Los autores del presente estudio llevaron a cabo una investigación prospectiva entre los años 1999 y 2003 sobre la base de los datos de los laboratorios de microbiología de 5 hospitales de su país (Francia), de los cuales 3 eran exclusivamente de atención pediátrica. El objetivo de dicho análisis multicéntrico fue determinar la frecuencia de identificación de bacterias multirresistentes y la incidencia de infecciones por éstas en la población de niños hospitalizados. Estas bacterias, entre las cuales las más relevantes desde el punto de vista clínico son *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), bacilos *Gram*-negativos resistentes a las cefalosporinas de amplio espectro y el enterococo resistente a la vancomicina (ERV), se asocian con un incremento de la tasa de mortalidad, así como también de los costos financieros asociados a la atención hospitalaria. Al respecto, los autores sostienen que si bien se ha estudiado extensamente su incidencia en adultos hospitalizados, los datos referidos a los pacientes pediátricos resultan escasos.

En las instituciones incluidas se analizó la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo, relacionadas con el catéter y del tracto urinario. Con relación al tratamiento, se implementaron las mismas recomendaciones empíricas, las cuales establecían la administración de vancomicina, una cefalosporina de tercera generación y un aminoglucósido frente a la sospecha de sepsis nosocomial en pacientes con catéteres, mientras que en aquellos sin estos últimos se omitía el primer agente. El uso de carbapenem se restringió a los pacientes previamente identificados como portadores de bacterias multiresistentes.

Sobre un total de 345 150 internaciones producidas durante el período analizado, fueron identificados 3 856 patógenos multiresistentes. Estas incluyeron 1 665 casos de SARM, 832 casos de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa de amplio espectro (KPBAE), 594 casos de enterobacterias productoras de betalactamasa de amplio espectro diferentes de *K. pneumoniae* (EPBAEDK), 743 casos de especies de *Enterobacter* con cefalosporinasa y 22 casos de ERV. La incidencia global de bacterias multirresistentes fue de 2.8 casos por cada 1 000 días de hospitalización, es decir, 1.4 casos por cada 100 internaciones. La incidencia de bacterias multirresistentes disminuyó durante el transcurso del estudio. De esta manera, las tasas de casos por cada 1 000 días de hospitalización correspondientes a los 4 primeros agentes se redujeron de 1.06 a 0.75, de 0.71 a 0.12, de 0.45 a 0.21 y de 0.74 a 0.24, respectivamente, con respectivos promedios de 0.9, 0.45, 0.32 y 0.40. La incidencia de ERV por cada 1 000 días de hospitalización fue de 0.01. Los porcentajes de SARM, EPBAEDK y ERV correspondientes a cada especie no variaron significativamente durante el período del estudio, mientras que KPBAE y las especies de enterobacterias disminuyeron de 31.6% a 7.4% en el primer caso y de 38.8% a 18.5% en el segundo.

Sobre la base de los resultados de la presente investigación, sus autores concluyen que parece haberse producido una disminución de la frecuencia de identificación de bacterias multirresistentes en niños hospitalizados. Al respecto, sostienen que dicho hallazgo podría ser la consecuencia de la implementación de medidas preventivas efectivas, como el cumplimiento estricto de las normas de higiene relacionadas con el lavado de manos, la restricción en el uso de antibióticos y la identificación temprana de los agentes a través de la pesquisa sistemática de reservorios en los pacientes que ingresan a las unidades de internación.

DESCRIBEN EL MANEJO DEL PALUDISMO DURANTE LA GESTACION

La infección por especies de Plasmodium puede producir lesiones tanto en la madre como en el feto

Bangkok, Tailandia:

En las áreas en las cuales el paludismo representa una endemia, el diagnóstico y tratamiento de esta infección durante el embarazo presenta gran importancia. Sin embargo, aún deben desarrollarse métodos más sensibles de detección del parásito durante la gestación, mientras que resultan escasos los datos referidos a la farmacocinética, la seguridad y la eficacia de los agentes antipalúdicos en las pacientes embarazadas.

Fuente científica:

[**Lancet Infectious Diseases** 7(2):118-125, Feb 2007] – aSNC

Autores

Nosten F, McGready R, Mutabingwa T

El diagnóstico y manejo del paludismo durante el embarazo aún deben mejorarse a través de la creación de nuevos métodos de detección con mayor sensibilidad y el estudio de la farmacocinética, seguridad y eficacia de los agentes antipalúdicos durante la gestación.

A pesar de que el paludismo representa una enfermedad evitable y tratable, en algunos países del mundo aún produce numerosas muertes de mujeres embarazadas y niños. Al respecto, en las áreas endémicas, los efectos nocivos más frecuentes observados en las primeras se asocian con la anemia, mientras que en zonas de transmisión infrecuente o durante epidemias, el mayor riesgo comprende el paludismo cerebral y la muerte. En las regiones donde el paludismo representa una endemia, los bebés nacidos de madres infectadas por *Plasmodium falciparum* presentan un bajo peso de nacimiento y un riesgo incrementado de muerte durante la infancia.

En la mayoría de las regiones endémicas, las mujeres embarazadas no tienen acceso al diagnóstico parasitológico o al tratamiento de la infección. La confirmación de esta última incluye el estudio microscópico o el uso de métodos rápidos de diagnóstico que detectan antígenos específicos. Sin embargo, ambas técnicas se asocian con una baja sensibilidad durante el embarazo debido a que pueden existir concentraciones bajas del parásito o a que éstos pueden permanecer “secuestrados” en la placenta. A su vez, la parasitemia puede fluctuar y alcanzar un nivel no detectable debido a la autoinmunidad o a la automedicación.

En la actualidad, el tratamiento de la infección por *P. falciparum* se asocia con la emergencia de cierta resistencia a los agentes antiparasitarios y, en la mayoría de estos últimos, con la contraindicación de su empleo durante el embarazo. Independientemente de la presencia de síntomas o la ausencia de éstos, el diagnóstico de la infección debe asociarse con el inicio inmediato de su tratamiento para evitar la progresión y la aparición de anemia materna. Aunque la cloroquina es barata y de fácil acceso, su empleo ya no resulta efectivo. La sulfadoxina-pirimetamina presenta efectos adversos gastrointestinales y cutáneos, al mismo tiempo que no parece producir toxicidad en el feto. No se conoce la dosis óptima de este agente debido a la escasez de datos relacionados con su farmacocinética. Frente al surgimiento de algunas cepas resistentes a este tratamiento, se ha observado que la administración de quinina y clindamicina presenta una elevada eficacia contra éstas. Al respecto, el tratamiento recomendado en el primer trimestre comprende la administración de 10 mg/kg de quinina 3 veces por día durante 7 días, preferentemente acompañada de 5 mg/kg de clindamicina 3 veces por día durante 7 días. Durante el segundo y tercer trimestre, la infección por *P. falciparum* debe ser manejada con la terapia de combinación basada en artemisinina. A su vez, las mujeres con un débil sistema inmunológico presentan un riesgo elevado de presentar malaria grave o complicada con hipoglucemia, síndrome de *distress* respiratorio o muerte fetal. En estos casos, el tratamiento recomendado comprenda la administración de 2 a 4 mg/kg de artesunato en forma intravenosa en las horas 0, 12 y 24, y posteriormente cada 24 horas hasta la tolerancia oral de 2 mg/kg/dosis del mismo agente durante

un total de 7 días. En la actualidad no existen indicios científicos relacionados con el tratamiento preventivo del paludismo durante el embarazo.

Aún existen aspectos de gran importancia que deben ser investigados con profundidad con respecto al manejo del paludismo durante el embarazo. Estos comprenden la mejoría de los elementos de diagnóstico, el estudio de la eficacia y la seguridad de los agentes antipalúdicos para la madre y el feto a través de ensayos clínicos multicéntricos, la investigación referida a la farmacocinética de dichos fármacos y las interacciones de éstos con la terapia antirretroviral de gran actividad.

DESCRIBEN LA RELACION ENTRE VAGINOSIS BACTERIANA, ENFERMEDAD PERIODONTAL Y NACIMIENTO PREMATURO

Podría existir cierta predisposición genética en la asociación de dichas entidades

Harrow, Reino Unido:

La presencia de vaginosis bacteriana o de enfermedad periodontal durante el embarazo aumenta el riesgo de nacimiento prematuro. El mecanismo responsable aún debe ser aclarado, aunque podría consistir en la diseminación hematógena de productos inflamatorios, la respuesta inmune feto-materna y la presencia de bacteriemia. Por su parte, ciertas mujeres parecen mostrar una predisposición genética que determina que éstas produzcan una mayor cantidad de citoquinas frente al estímulo de la infección.

Fuente científica:

[*Journal of Perinatal Medicine* 35(2):93-99, 0 2007] – aSNC

Autores

Pretorius C, Jagatt A, Lamont RF

Existe una asociación entre la vaginosis bacteriana (VB), la enfermedad periodontal (EP) y el nacimiento prematuro (NP), cuyo mecanismo exacto aún debe ser dilucidado.

La inflamación desempeña un papel esencial en la producción de un NP, y en una significativa proporción de casos dicha inflamación es causada por infecciones intrauterinas o por VB. En el líquido amniótico de mujeres con esta última entidad que dieron a luz a sus hijos en forma prematura se ha observado la presencia de concentraciones aumentadas de citoquinas y prostaglandinas proinflamatorias. Por su parte, otras infecciones distantes del tracto genital durante el embarazo también pueden desencadenar un NP, como en el caso de la EP con colonización oral por el agente *Fusobacterium spp.*

La VB, presente en el 15% de las embarazadas, comprende una alteración en la cantidad y calidad de los lactobacilos de la flora normal del tracto genital, con un aumento de la cantidad de otros microorganismos como *Gardnerella vaginalis* y anaerobios como *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.* y *Prevotella bivia*. El riesgo de NP en las mujeres afectadas es de 2 a 6 veces mayor que el observado en las embarazadas con flora normal en el tracto genital. Las sustancias relacionadas con el incremento de dicho riesgo comprenden endotoxinas y enzimas como sialidasa, colagenasa, proteasa, elastasa, fosfolipasa y mucinasa, las cuales producen lesión tisular y liberación de citoquinas y prostaglandinas. Entre las primeras, se incluyen las interleuquinas 1, 6 y 8 y el factor de necrosis tumoral (TNF, por su sigla en inglés), mientras que las segundas comprenden las prostaglandinas E₂ y F_{2α}.

La EP comprende una infección de la cavidad oral causada por gérmenes anaerobios y Gram-negativos. La destrucción de los tejidos óseo y conectivo en los cuales se apoyan los dientes es producida por la lesión directa producida por las bacterias y por la lesión indirecta causada por las endotoxinas y citoquinas de la respuesta inmune del huésped. En diferentes investigaciones se ha

observado que en las embarazadas que presentan EP, el riesgo de NP es de 4 a 7 veces superior al correspondiente a las mujeres sin dicha entidad. Al respecto, los mecanismos propuestos como explicación a dicha asociación incluyen la diseminación hematológica de los productos inflamatorios, la respuesta inmunológica feto-materna y la presencia de bacteriemia.

La incidencia de NP resulta baja con relación a las correspondientes a VB y EP, lo cual parece indicar la presencia de un factor que determina que sólo ciertas mujeres con alguna de las dos últimas entidades den a luz en forma prematura. Este factor podría comprender la predisposición genética de ciertas mujeres de desencadenar una respuesta inflamatoria nociva frente a los agentes anaeróbicos de la cavidad oral o a la flora genitourinaria. La investigación de esta predisposición ha demostrado que en las mujeres con VB que presentan el alelo TNF-2, un polimorfismo nucleotídico en la región promotora del gen de TNF, se observa un incremento de la transcripción genética y un riesgo significativamente aumentado de NP (con valores de *odds ratio* de 6.1).

La prevención de los NP en las embarazadas con VB ó EP comprende la pesquisa y tratamiento de estas entidades. La intervención antibiótica en las mujeres con VB detectada en la pesquisa reduce el riesgo de NP hasta un 60%. En estudios económicos se ha demostrado que la pesquisa de VB reduce significativamente los costos anuales en atención neonatal intensiva aún después de considerar la inversión necesaria para la realización de la pesquisa y del tratamiento de los casos con clindamicina intravaginal. Con respecto al tratamiento de la EP, la administración de éste en forma previa a la semana 28 de la gestación reduce en forma significativa la incidencia de NP. En mujeres embarazadas, la presencia de VB o de EP aumenta el riesgo de NP a través de mecanismos que aún deben ser aclarados, pero que podrían basarse en la diseminación hematológica de productos inflamatorios o de organismos que causan infecciones en la decidua o corioamnionitis. Por su parte, aún debe estudiarse con mayor profundidad la posible predisposición genética de algunas mujeres de producir una mayor cantidad de citoquinas proinflamatorias frente a un estímulo externo.

DESCRIBEN LAS CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCION POR STREPTOCOCCUS SUIIS

La enfermedad es transmitida a humanos a partir de porcinos portadores

Guangzhou, China:

La bacteria *Streptococcus suis* es un patógeno porcino que puede ser transmitido a humanos a través del contacto directo con estos animales. La enfermedad se manifiesta frecuentemente como un cuadro de meningitis purulenta, cuya principal secuela es la afectación de la audición.

Fuente científica:

[*Lancet Infectious Diseases* 7(3):201-209, Mar 2007] – aSNC

Autores

Lun ZR, Wang QP, Zhu XQ

El agente *Streptococcus suis* representa un patógeno transmitido a los humanos a través del contacto con porcinos, asociado a una elevada tasa de mortalidad.

En los cerdos, *S. suis* produce una variedad de enfermedades, como meningitis, septicemia, neumonía, endocarditis y artritis. En la década de 1960 se describió el primer caso de infección por esta bacteria en humanos; desde entonces y hasta el año 2005, se ha informado acerca de más de 200 casos, principalmente en países europeos y asiáticos. En China, país de los autores del

presente trabajo, se produjo un importante brote de esta enfermedad en julio de 2005, el cual representó el tercer brote registrado en dicho país (producidos en los años 1998 y 1999). La bacteria *S. suis* es un germen Gram-positivo anaerobio, del cual se han identificado 23 serotipos. Al respecto, el serotipo 2 es el más frecuentemente asociado con la enfermedad tanto en porcinos como en humanos. Su hábitat natural es el tracto respiratorio superior de los porcinos, así como también los tractos genital y alimentario. A partir de la colonización de las tonsilas, la bacteria es transmitida en forma nasal u oral. Este germen es resistente a varias condiciones ambientales; por ejemplo, puede sobrevivir durante 10 minutos a 60° de temperatura, mientras que a 0° puede sobrevivir durante 1 mes en el polvo y durante más de 3 meses en las heces. *S. suis* es sensible a antibióticos, y usualmente se emplea penicilina G para el tratamiento de esta infección. La técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) representa un método rápido para la detección de serotipos o cepas específicas de esta bacteria. En los humanos, la infección por *S. suis* se manifiesta frecuentemente como un cuadro de meningitis purulenta, aunque también puede producir *shock* séptico con insuficiencia orgánica múltiple, endocarditis, neumonía, artritis y peritonitis. La forma aguda de meningitis por *S. suis* se caracteriza por la presencia de fiebre, cefalea, náusea, vómitos y vértigo, seguidos de afectación auditiva, ataxia, coma, rigidez cervical, petequias, artralgiyas, parálisis facial y periférica, mialgia grave, equimosis, erupción cutánea o rabdomiólisis. En los cerdos infectados, las lesiones más comúnmente observadas comprenden la congestión de las meninges, los nodos linfáticos y los pulmones. La lesión histopatológica más común de la meningitis aguda por *S. suis* es la infiltración neutrofílica aguda.

Aunque *S. suis* es habitualmente aislado en cerdos domésticos, también ha sido identificado en jabalíes, caballos, gatos y perros. Los portadores asintomáticos de la bacteria representan una potencial fuente de transmisión de ésta tanto a otros miembros de la especie como a humanos. En estos últimos, la infección es causada por el contacto directo con animales portadores a través de heridas en la piel o en la mucosa de las cavidades nasal u oral. Es por ello que los casos de infección en humanos usualmente tienen lugar en las personas que trabajan con cerdos, como aquellos que se desempeñan en granjas o mataderos, quienes trabajan en el procesamiento de carne y los veterinarios. Usualmente, *S. suis* no causa brotes de infección en humanos, sino que los casos suelen ser esporádicos. Sin embargo, durante los brotes producidos en China durante la década de 1990 mencionados previamente, se produjeron 25 casos con fallecimiento de 14 de éstos por *shock* séptico o meningitis. Por su parte, el brote registrado en el año 2005 causó 204 infecciones en humanos y 38 muertes. El análisis epidemiológico meticuloso de estos brotes demostró que, en los tres casos, éstos se relacionaron con brotes importantes de infección por dicho germen en porcinos, ya que todos los casos observados en humanos se produjeron en regiones endémicas de infección en cerdos. Al respecto, se observó que el 97% de los pacientes había tenido contacto con cerdos enfermos.

La prevención de la transmisión de la infección por *S. suis* a humanos radica en el control de los animales afectados. Se han desarrollado varios tipos de vacunas para cerdos, con diferente eficacia. La vacuna autógena inactivada representa la más comúnmente empleada en la actualidad; aunque su uso es empírico, esta vacuna parece proteger a los cerdos sanos de contraer la infección, al mismo tiempo que evita la expansión de la enfermedad en el rebaño durante los brotes.

ANALIZAN LOS PATOGENOS MAS FRECUENTES Y LOS PATRONES DE RESISTENCIA ANTIBIOTICA EN LAS INFECCIONES URINARIAS EN UNA CIUDAD DE BRASIL

Investigación en 37261 muestras urinarias

São Paulo, Brasil:

Los resultados de la presente investigación llevada a cabo en la ciudad de San Pablo, Brasil, demuestran que el germen más frecuentemente aislado en las infecciones del tracto urinario es *Escherichia coli*. Al respecto, el uso empírico de ampicilina, trimetoprima-sulfametoxazol y tetraciclina en el tratamiento de este cuadro determina la existencia de elevadas tasas de resistencia antimicrobiana en las infecciones producidas por el mencionado agente.

Fuente científica:

[**International Brazilian Journal of Urology** 33(1):42-49, Ene 2007] – aSNC

Autores

Kiffer CR, Mendes C, Oplustil CP, Sampaio JL

El frecuente uso empírico de los antibióticos ampicilina, trimetoprima-sulfametoxazol y tetraciclina determina la aparición de elevadas tasas de resistencia frente a éstos por parte de la bacteria *Escherichia coli*, agente causal más frecuente de las infecciones del tracto urinario (ITU).

Los resultados de varios estudios internacionales han demostrado un incremento en la frecuencia de resistencia por parte de las bacterias causantes de ITU frente a los antimicrobianos más comúnmente empleados. Sin embargo, los autores del presente estudio sostienen que la información epidemiológica resulta de mayor utilidad cuando es estratificada por regiones y poblaciones, de manera de evitar la formulación de conclusiones generales que pueden no ser apropiadas. Al respecto, las especificidades existentes en el uso de antibióticos en los diferentes centros urbanos de todo el mundo determinan la necesidad de estudiar en forma particular y en cada uno de éstos, los patrones de resistencia antimicrobiana en las ITU. En esta investigación, se evaluaron los patógenos más frecuentes en la producción de dichas infecciones y sus patrones de resistencia antibiótica en la población de la ciudad de San Pablo, Brasil, durante el período comprendido entre los años 2000 y 2003.

Durante el período mencionado se obtuvieron muestras urinarias de los pacientes atendidos en forma ambulatoria en un centro de diagnóstico privado de San Pablo, el cual cuenta con 12 sitios de atención distribuidos en todo el área urbana. El presente análisis sólo incluyó aquellas muestras con resultado positivo a alguna especie bacteriana y un recuento de colonias >100 000 UFC/ml. Al respecto, los pacientes con dichos resultados fueron estratificados en términos de sexo y edad. Se constataron resultados positivos en 37 261 muestras urinarias (88% provenientes de mujeres), entre las cuales se identificó la presencia de *Enterobacteriaceae* y de cocos GRAM-positivos en el 87.3% y 6.9% de los cultivos, respectivamente. La mayor prevalencia correspondió a la bacteria *E. coli* (71.6%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* (6.4%), *Proteus mirabilis* (6.1%), *Enterococcus faecalis* (4.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (1.8%), *Staphylococcus saprophyticus* (1.6%), *Enterobacter aerogenes* (1.6%), *Enterobacter cloacae* (1.1%) y otros (5.0%). El análisis con relación a la edad demostró que *E. coli* fue la bacteria más prevalente en todos los grupos etarios, mientras que *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* fueron más frecuentemente observados en los pacientes >13 años. El germen *E. coli* presentó resistencia a la ampicilina en el 43.4% de los casos, mientras que el 33.7% de éstos mostraban resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol y el 30.5%, a tetraciclina. El agente más activo contra esta bacteria fue la ceftriaxona, con una tasa de susceptibilidad de 99.7%, mientras que la gentamicina y la nitrofurantoína también se asociaron con bajas tasas de resistencia (3.0% y 2.9%, respectivamente). Con respecto a *K. pneumoniae*, las respectivas tasas de resistencia a nitrofurantoína, tetraciclina, trimetoprima-sulfametoxazol y ácido nalidíxico fueron de 21.2%, 19.8%, 17.7% y 15.2%, mientras que las correspondientes a ceftriaxona, gentamicina y ciprofloxacina fueron de 1.7%, 3.3% y 6.0%, respectivamente. Por último, *P. mirabilis* sólo mostró tasas de resistencia considerables frente a los agentes trimetoprima-sulfametoxazol (21.5%) y ampicilina (18.9%).

Los resultados del presente trabajo llevado a cabo en la ciudad brasileña de San Pablo demuestran que más del 30% de los casos de ITU producidos por el germen más frecuente, *E. coli*, muestran

una elevada resistencia frente al uso de ampicilina, trimetroprima-sultametoxazol o tetraciclina. Al respecto, los autores concluyen que en la terapia empírica contra las ITU primarias y no complicadas debería emplearse la nitrofurantoína, asociada con bajas tasas de resistencia antimicrobiana frente a la presencia del mencionado germen.

ANALIZAN LAS INDICACIONES DE TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EN LAS EXACERBACIONES DE LA EPOC

No todos los pacientes parecen beneficiarse con dicha intervención

Milán, Italia:

Entre los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve que presentan exacerbaciones, se indica el tratamiento antibiótico a aquellos con incremento de la disnea, del volumen del esputo y de la purulencia de éste. Por su parte, entre los pacientes con enfermedad moderada a grave que requieren internación, dicha terapia sólo parece ser útil en aquellos casos con los 3 síntomas mencionados, con presencia de 2 de éstos e inclusión del aumento de purulencia del esputo o con necesidad de ventilación mecánica.

Fuente científica:

[**Respiratory Medicine: COPD Update** 2(4): 124-132, Feb 2007] – aSNC

Autores

Blasi F, Tarsia P, Aliberti S

En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que presentan exacerbaciones, la administración de antibióticos debe decidirse sobre la base de ciertas características del paciente y de los probables agentes etiológicos causantes. Los pacientes con EPOC presentan un deterioro progresivo de la función respiratoria, la capacidad de ejercicio y el estado general, con exacerbaciones periódicas asociadas con una sustancial morbilidad. Durante estas últimas, al menos un 50% de los pacientes presentan concentraciones elevadas de bacterias en las vías aéreas inferiores. Estos agentes proliferan dentro de las capas del epitelio y la submucosa, y sólo se detectan en forma infrecuente dentro de la luz. La adquisición de una cepa bacteriana con la cual no se había tenido contacto previo aumenta el riesgo de exacerbaciones en más de 2 veces, lo cual se observa particularmente con las bacterias *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*. Las exacerbaciones se asocian con un incremento de la inflamación en la vía aérea, la cual se refleja en el aumento de secreción de interleuquina 8 en el esputo y en la elevación de los niveles de interleuquina 6 en la sangre. La erradicación del germen bacteriano produce la resolución de la inflamación. Los resultados de algunos ensayos clínicos controlados y aleatorizados referidos al tratamiento antibiótico de las exacerbaciones de la EPOC han demostrado indicios de los beneficios clínicos de dicha intervención, en particular en los pacientes con incremento de la tos y la purulencia del esputo. Al respecto, se sabe que no todos los pacientes requieren dicho tratamiento, y en la actualidad se busca identificar a aquellos que obtendrían el mayor beneficio de éste. Se ha sostenido que los pacientes que se benefician clínicamente a partir de la terapia antimicrobiana son aquellos con aumento de la disnea, del volumen del esputo y de la purulencia de éste (exacerbaciones de *Anthonisen* tipo I). Los antibióticos no parecen ser de utilidad en los casos tratados en forma ambulatoria y con síntomas leves, como una bronquitis crónica simple. Por su parte, entre los pacientes que requieren internación con EPOC moderado a grave y con factores de riesgo para *Pseudomona aeruginosa* o sin éstos, se debe administrar tratamiento antibiótico a aquellos casos con exacerbaciones de *Anthonisen* de tipo I, a los pacientes con exacerbaciones de

tipo II (con dos síntomas cardinales) con incremento de la purulencia del esputo y a quienes requieran ventilación mecánica. No se indican antibióticos a los pacientes con exacerbaciones de tipo II en los cuales no se observe aumento de la purulencia del esputo ni a los casos de exacerbaciones de tipo I (sólo 1 síntoma cardinal).

Los patógenos más comunes en los pacientes con exacerbaciones leves incluyen, como se mencionó, a *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis*, y su tratamiento antibiótico comprende el uso de amoxicilina, ampicilina o una tetraciclina. En los pacientes que requieren ventilación mecánica, las exacerbaciones son producidas con mayor frecuencia por bacilos entéricos *Gram*-negativos o por *P. aeruginosa*. Al respecto, los factores de riesgo de infección por este último agente son la hospitalización reciente, la administración frecuente de antimicrobianos y la presencia de EPOC de elevada gravedad (volumen espiratorio forzado durante el primer segundo <30%). Por ello, los pacientes que requieren internación por EPOC moderado o grave deben ser tratados con amoxicilina-clavulánico, en el caso de no contar con factores de riesgo para *P. aeruginosa*, o con ciprofloxacina si éstos sí estuviesen presentes. El tratamiento por vía oral sólo debe administrarse en los pacientes con capacidad para alimentarse; en caso contrario, debe optarse por la administración parenteral de los agentes. La terapia antimicrobiana debe mantenerse durante 7 a 10 días, aunque en algunos estudios se ha constatado la efectividad de cursos terapéuticos más cortos (5 días) con nuevas fluoroquinolonas.

La introducción de técnicas microbiológicas sofisticadas ha permitido conocer el papel de las bacterias en las exacerbaciones de la EPOC. Sin embargo, no todos los casos se benefician con la administración de antibióticos, y debe considerarse la presencia de ciertos factores como el incremento de disnea o de la purulencia del esputo.