Artículo original
Med Int Méx. 2018 mayo-junio;34(3):366-372.

Bacteriemias en pacientes con VIH en un hospital de tercer nivel en Colombia, 2014-2016

Bacteremias en HIV-patients in a third level hospital in Colombia, 2014-2016.

Santiago Sánchez-Pardo,[1] Andrés Ochoa-Díaz,[2] Reynaldo Rodríguez,[3] Elsa Marina Rojas[4]

Resumen

ANTECEDENTES: Las infecciones del torrente sanguíneo son un problema creciente y actualmente una amenaza para la salud pública. Las bacteriemias representan 15% de todas las infecciones nosocomiales. En los pacientes con VIH el grado de inmunosupresión continúa siendo el factor de riesgo más importante.

OBJETIVO: Describir las características clínicas, microbiológicas y epidemiológicas de los pacientes con infección por VIH y bacteriemias.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio observacional, descriptivo, de pacientes mayores de 14 años con hemocultivos positivos del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Santander, Colombia, durante los años 2014 a 2016, con infección por VIH y que cumplieran los criterios del CDC para infección del torrente sanguíneo.

RESULTADOS: Se revisaron 450 expedientes, con 44 pacientes con el diagnóstico confirmado. El 59% eran hombres, el promedio de edad fue de 42 años. La mediana de linfocitos T CD4$^+$ fue de 29 cél/mm^3 y 55.8% no tenía tratamiento antirretroviral al ser diagnósticos nuevos. La mortalidad fue de 31.8%. El índice de severidad de PITT se clasificó como leve en 68.1%. El grupo de bacterias más frecuente fueron las enterobacterias, entre ellas destacó *K. pneumoniae* con 25%. El porcentaje de gérmenes resistentes (*E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE, *P. aeuruginosa* MDR, *A. baumanii* MDR y *S. aureus* MR) fue de 26.9%.

CONCLUSIONES: El grupo de pacientes con VIH en la institución es superior al de otras series. Uno de cada cuatro pacientes con infección por VIH y bacteriemias tiene microorganismos resistentes.

PALABRAS CLAVE: Bacteriemia; infección hospitalaria; Enterobacteriaceae; farmacorresistencia bacteriana.

Abstract

BACKGROUND: Bloodstream infections are a growing problem and currently a threat to public health. Bacteremia accounts for 15% of all nosocomial infections. In patients with HIV, the degree of immunosuppression continues to be the most important risk factor.

OBJECTIVE: To describe the clinical microbiological and epidemiological characteristics of patients with HIV infection and bacteremia.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive observational study with patients over 14 years of age with positive blood cultures from the internal medicine service of the Hospital Universitario de Santander, Colombia, between 2014 and 2016, with HIV infection and who met the CDC criteria for torrent infection.

RESULTS: We reviewed 450 records, 44 patients with confirmed diagnosis. 59% were men; the mean age was 42 years. The median of CD4$^+$ T lymphocytes count was 29 cells/mm^3, 55.8% had no antiretroviral treatment because they were new diagnoses. The mortality rate was 31.8%. The PITT severity index was classified as mild at 68.1%. The most frequent group of bacteria was the Enterobacteriaceae including *K. pneumoniae* with 25%. The percentage of resistant germs (*E. coli* and *K. pneumoniae* BLEE, *P. aeuruginosa* MDR, *A. baumanii* MDR and *S. aureus* MR) was 26.9%.

CONCLUSIONS: The group of patients with HIV in our institution is superior to other series. One in four patients with HIV infection and bacteremia have resistant microorganism.

KEYWORDS: Bacteremia; Cross Infection; Enterobacteriaceae; Drug Resistance.

[1] Especialización en Medicina Interna, Universidad Industrial de Santander, Hospital Universitario de Santander, Santander, Colombia.
[2] Estudiante de Medicina.
[3] Médico Magister en Epidemiología.
[4] Internista e infectólogo.
Universidad Industrial de Santander, Santander, Colombia.

Recibido: 15 de enero 2018
Aceptado: marzo 2018

Correspondencia
Santiago Santiago Sánchez Pardo
sasanchez21@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Sánchez-Pardo S, Ochoa-Díaz A, Rodríguez R, Rojas EM. Bacteriemias en pacientes con VIH en un hospital de tercer nivel en Colombia, 2014-2016. Med Int Méx. 2018 mayo-junio;34(3):366-372. DOI: https://doi.org/10.24245/mim.v34i3.1912

ANTECEDENTES

Las infecciones del torrente sanguíneo causan mayor morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados, y en los pacientes con infección por VIH esta última es aproximadamente de 50%, porcentaje mucho mayor que en pacientes sin esta condición.[1,2] Una revisión sistemática de la bibliografía de estudios en poblaciones africanas mostró razón de momios (OR) de 3.4 de infección del torrente sanguíneo en pacientes con infección por VIH de esta región ($p > 0.001$).[1]

A pesar de la disminución en la tasa de muertes relacionadas con el SIDA y de la tasa de infecciones oportunistas como consecuencia de la introducción del tratamiento antirretroviral de alta actividad (HAART, de sus siglas en inglés), la infección por el VIH sigue siendo una causa de mayor riesgo de bacteriemias con mortalidad estimada a 30 días mayor que en pacientes que no tienen esta condición, según un estudio español efectuado en 2015.[3] En un estudio realizado en Tanzania en el Hospital Nacional Muhimbili, alrededor de 28% de los adultos con fiebre tenían bacteriemia. También se observó que los pacientes con infección por VIH tenían más probabilidades que los VIH negativos de tener estas infecciones y además, mayor mortalidad, lo que concuerda con los estudios previamente descritos.[4,5]

Muchos factores predisponen a los pacientes infectados por el VIH a infecciones severas por bacterias, hongos o micobacterias, de los que los más reconocidos son la inmunidad mediada por células, la disfunción e infección directa de las células B por el virus con la consiguiente falta de opsoninas séricas, así como los déficits cualitativos y cuantitativos de neutrófilos, entre otros, como las rutas de trasmisión de los microorganismos y las comorbilidades.[6-9]

El ensayo START-INSIGHT demostró que el recuento de linfocitos T $CD4^+$ es decisivo para definir el estado inmunológico y para establecer el momento del inicio de HAART, en el que se señaló que los pacientes que comenzaron la terapia antirretroviral temprano tuvieron probabilidad significativamente menor de eventos de SIDA y no SIDA (por ejemplo, infecciones bacterianas), y no son completamente inmunes hasta que el recuento de linfocitos T $CD4^+$ aumenta a > 750 células/mL.[9-12]

En pacientes infectados por VIH con recuento de linfocitos T $CD4^+$ > 500 células/mL, el riesgo de enfermedades infecciosas e incluso de infecciones definitorias de SIDA (por ejemplo, neumonía recurrente y tuberculosis extrapulmonar) es mayor en comparación con la población general, incluso la probabilidad de tener diseminación hematógena de infecciones por micobacterias es mucho mayor.[13]

Los pacientes infectados por el VIH siguen siendo una población "frágil", incluso después de alcanzar un estado inmunológico aceptable, porque su mortalidad disminuye a niveles comparables a la población general sólo después de 6-10 años de inmunodepresión y supresión de la carga viral.[6,7] Sin embargo, en nuestro medio, y en especial en el nororiente colombiano, no hay descripciones de estas poblaciones, por lo que este estudio pretende describir sus características clínicas microbiológicas y epidemiológicas para complementar la información existente acerca de las infecciones del torrente sanguíneo especialmente en la población de pacientes con infección por VIH, en una institución de tercer nivel de complejidad de una ciudad de Colombia, en los años 2014-2016.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, con selección únicamente de los pacientes con hemocultivos positivos provenientes del servicio de medicina

interna del Hospital Universitario de Santander, Colombia. Se incluyeron hombres y mujeres mayores de 14 años que cumplieran los criterios de los Centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos de infección del torrente sanguíneo: tener un agente patógeno de reconocida capacidad patógena aislado en una muestra para hemocultivo, que no incluye los microorganismos de la flora normal de la piel como *S. aureus, Enterococcus* spp, *E. coli, Pseudomonas* spp, *Klebsiella* spp, *Candida* spp y otros.

Se realizó un filtro para la exclusión de los servicios del hospital diferentes a Medicina Interna (Ginecología, Cirugía, Ortopedia) con un total de 926 registros en 2014, 1029 en 2015 y 1050 en 2016. Se excluyeron los pacientes de la unidad de cuidado intensivo, unidad de hematología con enfermedad hematológica activa o necesidad de quimioterapia y pacientes con dos o más ingresos hospitalarios durante el periodo de observación.

El registro de los aislamientos y patrones de resistencia se hizo mediante el programa WHONET que utiliza el Hospital Universitario de Santander. Las pruebas de sensibilidad a los antibióticos se realizaron mediante métodos estandarizados de difusión y sistemas automatizados (Phoenix 1000™ de Becton Dickinson®) en concordancia con los criterios del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), que se verificaron usando los puntos de corte de la versión 2007 según referencia del laboratorio clínico de la institución.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante un análisis descriptivo de cada una de las variables de estudio. La información se presenta mediante estadísticas descriptivas (medidas de dispersión y de tendencia central) y se muestran en texto y figuras; se usaron Excel y Stata 2.0. Se midieron variables clínicas y de laboratorio importantes para el desenlace de interés, para las variables cuantitativas de laboratorio se realizó una prueba de Shapiro-Wilk para determinar su distribución normal, con expresión en medias y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes.

Consideraciones éticas

Éste es un estudio retrospectivo que utilizó datos de las historias clínicas de pacientes, por tanto, se considera sin riesgo de acuerdo con la clasificación establecida en la resolución 8430 del Ministerio de Salud de 1993, y se condujo de acuerdo con los principios declarados en la XVIII Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964). El protocolo fue aprobado por el comité de ética hospitalaria y el comité de ética en investigación de la Universidad Industrial de Santander.

RESULTADOS

Se revisaron 450 historias clínicas, con 148 pacientes finales que cumplían los criterios de inclusión y para el análisis se incluyeron sólo 44 pacientes con el diagnóstico confirmado de infección por VIH (29.7%). De estos últimos, 59% eran hombres con promedio de edad de 42 ± 11.8 años. La mediana del recuento de linfocitos T CD4$^+$ fue de 29 cél/mm^3 (rango intercuartílico [RIQ] = 18.7-57), 55.8% no tenían tratamiento antirretroviral por ser diagnósticos nuevos; 92% tenía recuentos menores de 200 cél/mm^3. Además del recuento de linfocitos T CD4$^+$, 44.1% tenía neutropenia al momento del ingreso con recuento absoluto de neutrófilos (RAN) < 500 células. Se encontró registro de carga viral en 77.2% de los pacientes (n = 34), con mediana de 112,429 copias (RIQ = 21,386-369,019).

El 40.9% de los pacientes habían estado hospitalizados previamente y, durante la hospitalización del episodio de bacteriemia, la duración de la

misma tuvo media de 39 días (RIQ = 25.2-67). El tiempo de hospitalización en el servicio de urgencias tuvo media de tres días. La mortalidad en este grupo fue de 31.8%. Se calculó el índice de severidad de Pitt, que se clasificó como leve en 68.1%, y moderado y severo en 15.9% en ambos grupos.

El porcentaje de gérmenes resistentes (*E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE, *P. aeruginosa* MDR, *A. baumannii* MDR y *S. aureus* MR) fue de 26.9%, con 13.6% de infecciones polimicrobianas. La distribución por grupos de microorganismos se muestra en la **Figura 1**.

Los sitios más frecuentes de infección se muestran en la **Figura 2**; el abdomen como fuente primaria de infección fue el más frecuente, un

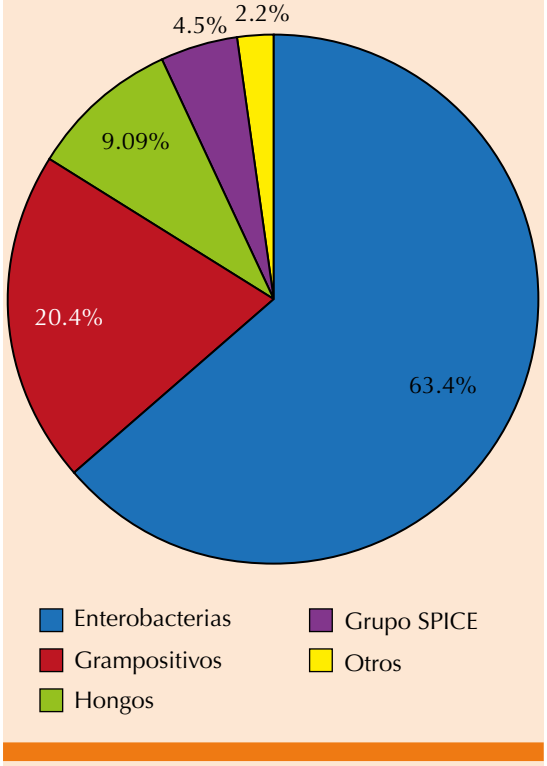

Figura 1. Distribución por grupos de microorganismos.

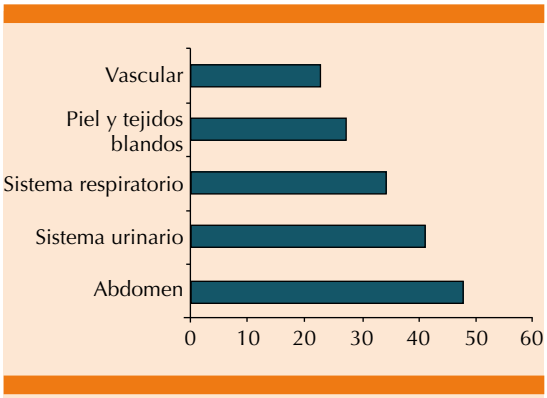

Figura 2. Distribución de los sitios anatómicos más frecuentes de infección.

paciente podía tener dos sitios como fuente primaria o el mismo aislamiento en dos sistemas diferentes. Las infecciones se clasificaron de acuerdo con el momento de la documentación microbiológica, la presentación mayor de 48 horas con respecto al ingreso se observó en 93.1% de los pacientes.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos son diferentes con respecto a otras series, por ejemplo, en el estudio de Lee y su grupo, efectuado en Taiwán, se encontró que 50% de los pacientes habían recibido tratamiento antirretroviral previamente, lo que contrasta con lo encontrado. Sumado a lo anterior, el promedio de linfocitos T CD4$^+$ en ese estudio fue de 355 cél/mm^3, así como en otro estudio efectuado por Jaliff y colaboradores,[14] realizado en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* en Dinamarca, donde la mediana de éstos fue de 243 cél/mm^3 (RIQ: 47-421), lo que también deja ver que el estado de inmunosupresión del ámbito local puede ser mayor por ciertas variables, como las dificultades en el acceso a los medicamentos y el nivel socioeconómico. Sin embargo, la gran mayoría de nuestros pacientes tenía este diagnóstico *de novo*, con porcentaje mucho mayor comparado con una

serie africana en donde los diagnósticos nuevos representaron 30%.[2])

En el estudio de Lee y colaboradores[9] y el realizado por Jaliff y su grupo[14] el promedio de edad fue similar al encontrado en el estudio, lo que refleja que la infección por VIH continúa siendo predominante en la edad joven y media con las implicaciones en discapacidad y mortalidad de la población productiva para una ciudad o país.

Entre los sitios primarios de infección, llama la atención que el abdomen fue el primero en frecuencia en el estudio, lo que contrasta con las series asiáticas y africanas donde los sitios anatómicos de infección más frecuentes son las válvulas cardiacas y las bacteriemias primarias por el antecedente de consumo de drogas intravenosas,[2,5,9,14] lo que a su vez refleja que las rutas de trasmisión de la infección por VIH y de otras infecciones, entre ellas hepatitis B y C en Colombia pueden ser diferentes a las de Europa y Norteamérica.[11]

La mortalidad en este grupo de pacientes es elevada, con cifras cercanas a 30%, muy similar a la de otros estudios; sin embargo, esta cifra supera la mortalidad esperada para un paciente con una enfermedad potencialmente tratable;[9-13] y es así como se han reportado tasas de mortalidad a 30 días hasta de 14.6% en los pacientes con infección por VIH *versus* 9.8% en pacientes sin VIH,[14] lo que refleja que ser portador del virus le confiere peor desenlace a cualquier condición clínica.

El índice de Pitt tuvo predominio en este estudio de puntajes leves, lo que no está en discordancia con otros estudios, donde se han reportado proporciones mayores, con puntajes de gravedad en pacientes con infección por VIH hasta de 12.3%.[14] De las bacterias encontradas, no hay mayor discordancia entre series como la publicada por Bryce y su grupo,[15] quienes reportaron que las bacteriemias en sus pacientes con infección por VIH eran causadas predominantemente por *S. pneumoniae*, *E. coli* y *K. pneumoniae,* este último fue el más frecuente en este estudio. Por otro lado, este último reporte realizado en un país industrializado, como Reino Unido, encontró que el sitio primario de infección más frecuente fue el tórax, seguido del abdomen, que fue el predominante en nuestro estudio.

Éste es el primer estudio realizado en el nororiente del país y en Colombia en describir una serie de pacientes con bacteriemia con el diagnóstico de infección por VIH y sus características clínicas, se reconocen las debilidades por ser un estudio efectuado en un solo centro y de carácter retrospectivo, por lo que no se establecieron medidas de asociación ni modelos de predicción; sin embargo, consideramos que complementa la información existente teniendo en cuenta la bibliografía disponible consultada hasta el momento.[7-13,16]

A pesar de que no era un objetivo del estudio, al medir la relación entre haber recibido tratamiento antirretroviral o no y la manifestación de estas infecciones es posible inferir que el comportamiento de la infección por VIH está variando en el ámbito local. Datos epidemiológicos de un informe de la situación actual del VIH en Colombia en 2015 evidenciaron que el número de personas que viven con VIH está en ascenso pasando de 37,325 casos en 2012 a 61,174 casos en 2015. En Colombia, 50% de los pacientes VIH positivos tienen edad entre 30 y 48 años, 73% son hombres y, sorprendentemente, hasta 61.9% de los pacientes reportados están afiliados a un régimen de seguridad social contributivo. Asimismo, en el departamento de Santander la prevalencia, tasa de incidencia y mortalidad por infección por VIH están por debajo del promedio nacional; no obstante, se encuentra entre los departamentos con mayores valores para estos indicadores del país.[17] Una vez más, es importante resaltar la

necesidad de realizar estudios epidemiológicos que suministren mayor información acerca del comportamiento clínico, microbiológico y los patrones de resistencia antibiótica de este tipo de infecciones en estos pacientes, con el fin de contar con información suficiente para guiar un manejo ideal en el ámbito asistencial.

A pesar de las limitaciones descritas para la extrapolación de los resultados, algunas características clínicas, los porcentajes de resistencia y la mortalidad son semejantes a los de las series africanas, asiáticas, de países industrializados, así como similares a los del ámbito local, por lo que se observa que aspectos como la resistencia bacteriana siguen en aumento en todo el mundo, las infecciones en pacientes con VIH están cambiando con respecto a los oportunismos clásicamente descritos, el grado de inmunosupresión continúa siendo uno de los factores de riesgo más importantes de padecer complicaciones relacionadas con la infección por VIH y en el departamento de Santander y probablemente en Colombia se deben reforzar las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de la infección por VIH debido a que una gran proporción de pacientes tienen diagnósticos nuevos con altos grados de inmunodepresión.

CONCLUSIONES

Éste es el primer estudio en describir una serie de pacientes con VIH y bacteriemia en Colombia, y complementa la información disponible hasta el momento. Hay resultados similares a otras series de pacientes con respecto a la mortalidad y la resistencia bacteriana, aunque el comportamiento de la infección por VIH puede variar por las características propias del sistema de salud, por lo que deben reforzarse las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de la infección por VIH en Santander y en Colombia.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestros pacientes por habernos permitido ser objeto de nuestro estudio y al Hospital Universitario de Santander.

REFERENCIAS

1. Reddy EA, Shaw AV, Crump JA. Community-acquired bloodstream infections in Africa: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2010;10: 417-432.
2. Moon TD, Silva WP, Buene M, Morais L, Valverde E, et al. Bacteremia as a cause of fever in ambulatory, HIV-infected Mozambican adults: Results and policy implications from a prospective observational study. PLoS ONE 2013;8(12):e83591. doi:10.1371/journal.pone.0083591.
3. García-Gómez M, et al. Bacteriemias por enterobacterias productoras de beta-lactamasas (BLEE, AmpC y carbapenemasas): asociación con los cuidados sanitarios y los pacientes oncológicos. Rev Esp Quimioter 2015;28(5):256-262.
4. Archibald LK, den Dulk MO, Pallangyo KJ, Reller LB. Fatal Mycobacterium tuberculosis bloodstream infections in febrile hospitalized adults in Dar es Salaam, Tanzania. Clin Infect Dis 1998;26(2):290-296.
5. Meremo A, Mshana ES, Kidenya BR, Kabangila R, et al. High prevalence of non-typhoid *Salmonella* bacteraemia among febrile HIV adult patients admitted at a tertiary Hospital, North-Western Tanzania. Int Arch Med 2012;5:28.
6. Taramasso L, Tatarelli P, Di Biagio A. Bloodstream infections in HIV-infected patients Virulence 2016;7(3):320-328. http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2016.1158359.
7. Zurlo JJ, Lane HC. Chapter 14.4, Other bacterial infections. AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;259-265.
8. Pino M, Erkizia I, Benet S, Erikson E, Fernández-Figueras MT et al, HIV-1 immune activation induces Siglec-1 expression and enhances viral trans-infection in blood and tissue myeloid cells, Retrovirology 2015;12:37. DOI 10.1186/s12977-015-0160-x
9. Lee CC, et al. Clinical predictors of the leading pathogens in human immunodeficiency virus-infected adults with community-onset bacteremia in the emergency department: The importance of transmission routes. J Microbiol Immunol Infect 2017. http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2016.08.001
10. INSIGHTSTART Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, Avihingsanon A, Cooper DA, F€atkenheuer G, Llibre JM, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med 2015;373:795-807; PMID:26192873; http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1506816.
11. Afessa B, Morales I, Weaver B, Bacteremia in hospitalized patients with human immunodeficiency virus: A prospective, cohort study. BMC Infectious Diseases 2001;1:13.

12. O'Connor J, Vjecha MJ, Phillips AN, Angus B, et al. Effect of immediate initiation of antiretroviral therapy on risk of severe bacterial infections in HIV-positive people with CD4 cell counts of more than 500 cells per µL: secondary outcome results from a randomised controlled trial. Lancet HIV 2017;4:e105-112.
13. Jacob ST, Pavlinac PB, Nakiyingi L, Banura P, Baeten JM, et al. *Mycobacterium tuberculosis* bacteremia in a cohort of HIV-infected patients hospitalized with severe sepsis in Uganda–high frequency, low clinical sand derivation of a clinical prediction score. PLoS ONE 2013;8(8):e70305. doi:10.1371/ journal.pone.0070305.
14. Jaliff BS, Dahl-Knudsen J, Petersen A, Skov R, Benflied T. Outcome and reinfection after *Staphylococcus aureus* bacteraemia in individuals with and without HIV-1 infection: a case-control study. BMJ Open 2014;4(4):e004075.
15. Bryce AN, Skittrall JP, Gilleece Y, Sargent C. The changing face of bacteraemia in an HIV-1 positive cohort in the United Kingdom. J Infect 2017;74(3):325-8.
16. Meyer CN, Skinhoj P, Prag J. Bacteremia in HIV-positive and AIDS patients: incidence, species distribution, risk-factors, outcome, and influence of long-term prophylactic antibiotic treatment. Scand J Infect Dis 1994;26:635e42.
17. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación actual del VIH en Colombia 2015 [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia;2015. Consultado: [11/01/2018]. Disponible en: https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/Situacio%CC%81n%20del%20VIH%20en%20Colombia%202015.pdf

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.