

## Características microbiológicas y epidemiológicas de la infección del torrente sanguíneo en pacientes HIV/SIDA

### Microbiological and epidemiological characteristics of bloodstream infection in HIV / AIDS patients

Dra. Arianna Castillo Marshall, Dra. Tersilia García Castellanos, Dra. Isabel Martínez Motas, Lic. Daniel Salazar Rodríguez, Dra. María Eugenia Toledo Romaní, Dr. Jorge Pérez Ávila.

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** los individuos seropositivos al virus de la inmunodeficiencia humana, tienen un alto riesgo para desarrollar una infección del torrente sanguíneo.

**Objetivo:** identificar los agentes etiológicos y los factores de riesgo asociados a esta entidad.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional prospectivo desde febrero hasta diciembre de 2012. El universo estuvo conformado por 118 pacientes. La identificación microbiana se realizó mediante el sistema automatizado VITEK 2 Compact. Para determinar la asociación entre las variables se calculó la razón de prevalencia.

**Resultados:** Predominaron los pacientes del sexo masculino, con edades entre 41-50 años, severamente inmunodeprimido y con terapia antirretroviral. La mayoría de los aislamientos correspondieron a las enterobacterias, con predominio de *Klebsiella pneumoniae*. *Staphylococcus aureus* constituyó la principal bacteria grampositiva aislada. Las variables que se asociaron con el desarrollo de enfermedad invasiva fueron: el empleo de catéter venoso central, el tratamiento con hemodiálisis y la estadía hospitalaria mayor de 7 días.

**Conclusiones:** se ratifica a las bacterias gramnegativas como importantes agentes causales de bacteriemia en los pacientes VIH/sida. Los procedimientos invasivos constituyen los principales factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia en pacientes VIH positivos.

**Palabras claves:** infección del torrente sanguíneo, VIH/sida.

## ABSTRACT

**Introduction:** human immunodeficiency virus seropositive individuals are at high risk for developing a bloodstream infection.

**Objective:** to identify the etiologic agents and risk factors associated with this entity.

**Methods:** a prospective observational study was conducted from February to December 2012. The study group consisted of 118 patients. Microbial identification was performed by the VITEK 2 Compact automated system. Variables were calculated to determine the association between the prevalence ratio.

**Results:** predominance of male patients, aged 41-50 years, severely immune-compromised and undergoing antiretroviral therapy was observed. Enterobacter Staphylococcus aureus was the main isolated Gram-positive bacterium.

**Conclusions:** gram-negative bacteria are ratified as important causative agents of bacteremia in HIV / AIDS patients. The invasive procedures are major risk factors for the development of bacteremia in HIV positive patients.

**Key words:** bloodstream infection, HIV / AIDS.

---

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas y fúngicas son un problema frecuente e importante en el paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Su importancia radica en la frecuencia, así como en la capacidad para indicar la presencia de inmunodepresión y su importante morbimortalidad. Los individuos seropositivos al VIH, tienen un alto riesgo de desarrollar una infección del torrente sanguíneo, esta es una complicación que se asocia con un mal pronóstico y es responsable de un elevado número de defunciones anuales.<sup>1</sup> Entre los factores predisponentes se citan: el uso de drogas endovenosas, la aplicación de catéter venoso central y los recuentos bajos de linfocitos T CD 4.<sup>2</sup>

La introducción de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARVAE), modificó las principales características de la infección del torrente sanguíneo. El origen de la bacteriemia en este tipo de pacientes es de predominio nosocomial y la etiología muestra una reducción progresiva de las micobacterias y las bacterias gramnegativas, con un incremento de las grampositivas.<sup>3,4</sup>

El propósito de este estudio es describir las principales características de los episodios de bacteriemia o fungemia, al enfatizar en la etiología y principales factores de riesgos asociados a esta entidad.

## MÉTODOS

**Diseño de estudio:** se realizó un estudio observacional prospectivo, en los pacientes VIH/sida atendidos Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, durante el período comprendido entre febrero y diciembre de 2012.

---

**Universo:** se seleccionaron los 118 pacientes con diagnóstico de infección por el VIH, que durante su ingreso presentaron un cuadro clínico sugestivo de infección del torrente sanguíneo a los cuales se les indicó, por parte del facultativo correspondiente, 2 ó 3 muestras de hemocultivo.

Se interpretó como bacteriemia verdadera a la presencia de bacterias patógenas viables en sangre en uno o más hemocultivos. Los microorganismos que comúnmente se consideran como contaminantes de los hemocultivos (estafilococo coagulasa negativa, *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp.), fueron excluidos por haberse aislado en una sola muestra.

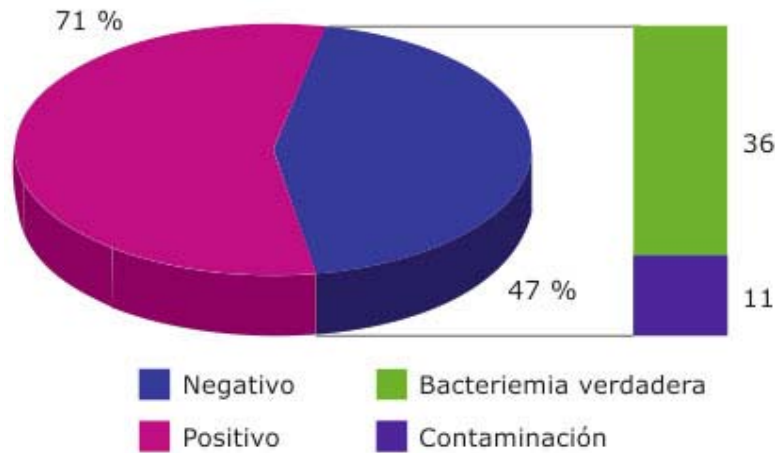
**Recolección y procesamiento de las muestras biológicas:** a todos los pacientes, se les extrajeron 10 mL de sangre venosa, se inoculó de forma aséptica en las botellas para hemocultivo Bact/Alert FA (bioMérieux, Francia) y se incubaron en el sistema Bact/Alert 3D (bioMérieux). Se extrajeron aquellas botellas en las que el sistema detectó crecimiento dentro de los primeros cinco días, notificándose como negativos, los frascos en los que no se detectó crecimiento al quinto día.

**Identificación, cultivo y aislamiento:** de cada botella se extrajeron 0,5 mL y se realizó una resiembra inmediata en placas con medio agar Base Sangre enriquecida con 5 % de sangre de carnero, agar MacConkey y agar Sabouraud con cloranfenicol. Las placas inoculadas se incubaron a 35° C, durante 18-24 horas y los tubos de agar Sabouraud se mantuvieron hasta siete días a la temperatura ambiente (20-25° C). Para la identificación de los microorganismos, se empleó el sistema automatizado Vitek 2 Compact (bioMérieux), excepto para la identificación de *Rhodococcus equi*, para la cual se siguió el protocolo descrito por Prescott *et al.*<sup>5</sup>

**Procesamiento y análisis estadístico:** se utilizaron medidas de estadística descriptiva como la frecuencia y porcentajes. Se calculó la razón de prevalencia para identificar la asociación entre probables variables de riesgo y la ocurrencia de bacteriemia. Se consideraron significativas aquellas con un nivel de significación de 5 %.

## RESULTADOS

Se estudió un total de 118 pacientes, las manifestaciones clínicas junto a los resultados obtenidos en el estudio microbiológico permitieron realizar el diagnóstico de bacteriemia o fungemia verdadera en 36 casos (30,5 %), entre los cuales uno presentó una bacteriemia polimicrobiana y en 11 pacientes (9,3 %) se aislaron microorganismos considerados contaminantes (fig.).



**Fig.** Distribución de los pacientes con VIH/SIDA con sospecha clínica de bacteriemia o fungemia según los resultados del cultivo microbiológico.

Del total de casos con infección sistémica 75 % de los enfermos eran del sexo masculino y el mayor porcentaje se observó en el grupo de edades comprendidas entre 41-50 años (44,4 %). Hubo un predominio de los pacientes con un severo compromiso inmunológico (linfocitos T CD<sub>4</sub> < 200 cel/mm<sup>3</sup>) y 88,9 % recibían tratamiento con TARVAE. (tabla 1).

**Tabla 1.** Características generales de los pacientes VIH/sida con infección del torrente sanguíneo.

Variabes	Categorías	N (%)
Sexo	Masculino	27 (75)
	Femenino	9 (25)
ad	20-30	10 (27,8)
	31-40	7 (19,5)
	41-50	16 (44,4)
	> 50	3 (8,3)
Valores de linfocitos T CD <sub>4</sub>	< 200 cel/mm <sup>3</sup>	24 (66,7)
	200-500 cel/mm <sup>3</sup>	12 (33,3)
TARVAE	Sí	27 (88,9)
	No	4 (11,1)

Predominaron los microorganismos gramnegativos, entre estos, las enterobacterias (40,5 %). *Klebsiella pneumoniae* fue la especie más frecuente (18,9 %) y 27 % de los aislamientos pertenecieron al grupo de bacilos no fermentadores (BNF). *Staphylococcus aureus* (13,5 %) fue la especie más frecuente entre los cocos grampositivos. *Cryptococcus neoformans* (8,1 %) fue la única levadura aislada. (Tabla 2)

Las variables que se asociaron significativamente con el desarrollo de bacteriemia o fungemia fueron la estadía hospitalaria mayor de siete días, el empleo de CVC y el tratamiento con régimen de diálisis (tabla 3).

**Tabla 2.** Agentes etiológicos identificados en los pacientes VIH/sida con bacteriemia o fungemia verdadera.

Variable	Género y Especies	N (%)
<b>Enterobacterias</b>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (18,9)
	<i>Salmonella spp.</i>	3 (8,1)
	<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (8,1)
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (2,7)
	<i>Proteus vulgaris</i>	1 (2,7)
<b>Total</b>	15	15 (40,5)
<b>Bacilos no fermentadores</b>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (8,1)
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (5,4)
	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2 (5,4)
	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	2 (5,4)
	<i>Acinetobacter junii</i>	1 (2,7)
<b>Total</b>	10	10 (27)
<b>Cocos grampositivos</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (13,5)
	<i>Enterococcus faecium</i>	1 (2,7)
	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1 (2,7)
	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	1 (2,7)
	<i>Rhodococcus equi</i>	1 (2,7)
<b>Total</b>	9	9 (24,3)
<b>Levaduras</b>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	3 (8,1)
<b>Total</b>	3	3 (8,1)

n= 37

**Tabla 3.** Asociación entre las variables clínico- epidemiológicas y el desarrollo de infección del torrente sanguíneo en los pacientes VIH.

Variables	Categorías de riesgo	Razón de Prevalencia	Valor de p
<b>Estadía hospitalaria</b>	Mayor de 7 días	1,74 (1,02- 2,96)	0,04
<b>Empleo de CVP</b>	Si	0,60 (0,30-1,19)	0,12
<b>Empleo de CVC</b>	Si	3,76 (2,22-6,352)	0,00
<b>Tratamiento con hemodiálisis</b>	Si	2,97 (1,86-4,72)	0,00

## DISCUSIÓN

En la mayoría de los casos, la presencia de infección del torrente sanguíneo en el paciente infectado por el VIH cursa como una enfermedad febril con diversas manifestaciones de gravedad y su diagnóstico depende de la obtención de los cultivos en el momento oportuno y con las condiciones adecuadas.<sup>2</sup>

En la sensibilidad de un hemocultivo influyen varios factores y entre ellos se incluyen: la correcta selección clínica de los pacientes a los cuales indicarlo, el momento de su obtención, la antisepsia de la piel, el volumen de sangre cultivada, el número de hemocultivos obtenidos, el tipo de frasco utilizado, así como, el tiempo de incubación,

el empleo de sistemas automatizados de monitorización continua y la utilización de tratamiento antimicrobiano previo a la toma de la muestra.<sup>6</sup> Esto puede explicar las diferencias encontradas con otros autores en relación con la obtención en los hemocultivos de microorganismos clínicamente significativos.<sup>7,8</sup>

La distribución del sexo y la edad, se corresponde con las características demográficas de la epidemia de VIH/SIDA en Cuba, donde los varones son los más afectados y donde en los últimos años, existe una tendencia al aumento de individuos seropositivos al VIH mayores de 40 años.<sup>9</sup>

En correspondencia con lo descrito en la literatura hubo un predominio de pacientes con una severa inmunodepresión,<sup>10,12</sup> sin embargo, predominaron los pacientes con TARVAE. Los resultados de este estudio reflejan la amplia cobertura que existe en Cuba para la TARVAE, pero refuerza también la hipótesis de que los antirretrovirales disminuyen la carga viral del VIH, pero de manera independiente al restablecimiento de la función de los linfocitos B, que intervienen directamente en la protección contra un gran número de infecciones bacterianas.<sup>13</sup>

Aunque se notifica a nivel internacional un incremento de bacterias grampositivas como causa de bacteriemia, se obtuvo un predominio de bacilos gramnegativos, lo que ratifica a estos microorganismos como importantes agentes causales de bacteriemia en los pacientes investigados. Las bacterias gramnegativas constituyen un grupo de microorganismos con una amplia distribución y se hallan entre los agentes biológicos más importantes.<sup>14</sup> Se describen a las enterobacterias como los principales agentes causales de bacteriemia en los pacientes con sida,<sup>15</sup> destacándose el papel de *K. pneumoniae*<sup>16,17</sup> con relación a los aislamientos de BNF predominaron *S. maltophilia* y *A. baumannii*. En los pacientes VIH, estos microorganismos afectan aquellos que presentan cifras bajas de linfocitos T CD4.<sup>18,19</sup>

En relación con los cocos grampositivos, *S. aureus*, constituyó el microorganismo con un mayor número de aislamientos. Diversos autores señalan a este microorganismo como uno de los agentes etiológicos más frecuente de bacteriemia en los pacientes con VIH/SIDA, adquirida tanto en la comunidad, como asociada a la asistencia sanitaria.<sup>2,20</sup>

*Cryptococcus neoformans* es el agente causal de la criptococosis, la segunda infección micótica oportunista en los pacientes con sida y se considera a este microorganismos como la principal causa de fungemia en los pacientes VIH.<sup>21</sup>

Definir los factores de riesgos implicados en el desarrollo de una infección sistémica en los pacientes inmunodeprimidos, es una tarea difícil, pues se involucran factores dependientes del paciente, de la enfermedad de base, los relacionados con el tratamiento y con los microorganismos, además de la interacción entre ellos.<sup>22</sup> La estadía hospitalaria se señala como un factor de riesgo importante para el desarrollo de bacteriemia. A medida que la estancia se prolonga, aumenta el riesgo de infección asociada a la asistencia sanitaria, al ser superior si la internación es en una Unidad de Cuidados Intensivos.<sup>22</sup>

La exposición a las técnicas invasivas es otro factor predisponente para el desarrollo de una infección sistémica. Estos procedimientos alteran las barreras defensivas naturales. La infección del torrente sanguíneo puede ocurrir como resultado de la entrada a la sangre de microorganismos por la colonización del sitio de inserción, la utilización de fluidos contaminados, por la contaminación de la punta del catéter después de varios días de insertado. Otros riesgos se relacionan con la manipulación, la duración del cateterismo, el empleo de los antibióticos, el tipo de solución antiséptica usada y la experiencia del personal encargado del cambio del mismo.<sup>23</sup>

Los pacientes en hemodiálisis como tratamiento sustitutivo renal, tienen un alto riesgo de desarrollar estos episodios. Los procedimientos de reutilización de los dializadores, las maniobras relacionadas con la exposición de los accesos vasculares (punciones, conexión y desconexión de catéteres), son las razones de este mayor riesgo. También se suman los trastornos de la inmunidad y la alta tasa de internación que torna a esta población más susceptible a este tipo de complicaciones.<sup>24,25</sup>

Se realizó una descripción general de los principales aspectos relacionados con el desarrollo de una infección del torrente sanguíneo en pacientes con VIH, a la vez que se identificaron los factores de riesgo asociados. Los resultados obtenidos contribuyen al conocimiento sobre el diagnóstico de esta identidad en pacientes con VIH/SIDA y constituyen una herramienta útil para el manejo de estos casos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortega M, Almela M, Soriano A, Marco F, Martínez JA, Muñoz A, *et al.* Bloodstream infections among human immunodeficiency virus-infected adult patients: epidemiology and risk factors for mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008; 27(10): 969-76.
2. Yehia B, Fleishman J, Wilson L, Hicks P, Gborkorquellie T, Gebo K. Incidence of and risk factors for bacteraemia in HIV-infected adults in the era of highly active antiretroviral therapy. *HIV Medicine.* 2011; 12: 535-43.
3. Arthur G, Nduba VN, Kariuki SM, Kimari J, Bhatt SM, Gilks CF. Trends in bloodstream infections among human immunodeficiency virus-infected adults admitted to a hospital in Nairobi, Kenya, during the last decade. *Clin Infect Dis.* 2001; 33: 248-56.
4. Petrosillo N, Viale P, Nicastrì E, Arici C, Bombana E, Casella A, *et al.* Nosocomial bloodstream infections among human immunodeficiency virus-infected patients: incidence and risk factors. *Clin Infect Dis.* 2002; 34: 677-85.
5. Prescott J. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 1991; 4(1): 20-34.
6. Pascual A. Hemocultivos y líquido cefalorraquídeo. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003; 21(Supl. 2): 37-43.
7. Varma JK, McCarthy KD, Tasaneeyapan T, Monkongdee P, Kimerling ME, Buntheoun E, *et al.* Bloodstream Infections among HIV-Infected Outpatients, Southeast Asia. *Emerg Infect Dis.* 2010; 16(10): 1569-75.
8. Srifuengfung S, Chokephaibulkit T, Yungyuen T, Tribuddharat Ch. Bacteremia and antimicrobial susceptibilities in HIV-infected patients at Siriraj Hospital. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005; 36(2): 347-51.

9. Miranda Gómez O, Fariñas Reinoso AT, Coutín Marie G, Nápoles Pérez M, Lara Fernández H, Lago Alfonso T. Comportamiento de la epidemia de VIH Cuba. Rev Méd Electrón [Internet]. 2012 [citado: 13 de enero 2013]; 34(1). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revistamedica/ano2012/vol12012/tema02.htm>
10. Afessa B, Morales I, Weaver B. Bacteremia in hospitalized patients with human immunodeficiency virus: A prospective, cohort study. BMC Infect Dis. 2001; 1: 13.
11. Kiertiburanakul S, Watcharatipagorn S, Chongtrakool P, Santanirand P. Epidemiology of Bloodstream Infections and Predictive Factors of Mortality among HIV-Infected Adult Patients in Thailand in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. Jpn. J. Infect. Dis. 2012; 65: 28-32.
12. Meynard J, Guiguet M, Fonquernie L, Lefebvre B, Lalande V, Honore I, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the occurrence of bacteraemia in HIV-infected patients and their epidemiologic characteristics. HIV Medicine. 2003; 4(2): 127-32.
13. French M, Keane N, McKinnon E, Phung S, Price P. Susceptibility to opportunistic infections in HIV-infected patients with increased CD4 T-cell counts on antiretroviral therapy may be predicted by markers of dysfunctional effector memory CD4 T cells and B cells. HIV Med. 2007; 8(3): 148-55.
14. Ocaña A, Rocchi M, Gasparotto A, Conrero I, Navarro M, Factorovich S, et al. Bacteriemia por enterobacterias en adultos en un hospital universitario: análisis de cinco años. Rev Argent Microbiol. 2007; 39(1): 38-43.
15. Mootsikapun P. Bacteremia in adult patients with acquired immunodeficiency syndrome in the northeast of Thailand. Int J Infect Dis. 2007; 11(3): 226-31.
16. Shanthachol T, Nilgate S, Suankratay C. A comparative study to determine the recovery rate of microorganisms of bloodstream infections: two versus three blood culture specimens. J Med Assoc Thai. 2012; 95(8): 1053-8.
17. Jung Y, Lee MJ, Sin HY, Kim NH, Hwang JH, Park J, et al. Differences in characteristics between healthcare-associated and community-acquired infection in community-onset *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection in Korea. BMC Infect Dis. 2012; 12: 239.
18. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* as an emerging opportunistic pathogen in association with HIV infection: a 10-year surveillance study. Infection. 2003; 31(3): 155-61.
19. Ntusi NB, Badri M, Khalfey H, Whitelaw A, Oliver S, Piercy J, et al. ICU associated *Acinetobacter baumannii* colonisation/infection in a high HIV-prevalence resource-poor setting. PLoS One. 2012; 7(12): e52452.
20. Ogunsola F, Arewa D, Akinsete I, Oduyebo O, Akanmu A, Odugbemi T. Aetiology of bacteremia among adult AIDS patients attending Lagos University Teaching Hospital (LUTH), Lagos, Nigeria. Niger Postgrad Med J. 2009; 16(3): 186-92.



21. Harris J, Lindsley M, Henchaichon S, Poonwan N, Naorat S, Prapasiri P, *et al.* High prevalence of Cryptococcal infection among HIV-infected patients hospitalized with pneumonia in Thailand. *Clin Infect Dis.* 2012;54(5): 43-50.
22. Lovesio C. La infección y la microbiología en terapia intensiva. *La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica.* 2008;2(1): 9-18.
23. Medina J, Rodríguez M, Astesiano R, Savio E, González F, Bazet C, *et al.* Infecciones relacionadas a catéteres venosos centrales en pacientes hemodializados: Análisis multivariante de factores de riesgo. *Rev Panam Infectol.* 2004;6(2): 28-34.
24. Medina J, Rodríguez M, Astesiano R, Savio E, González F, Bazet C, *et al.* Conducta frente a la sospecha de infección relacionada a catéter venoso central para hemodiálisis. *Rev Med Uruguay.* 2006;22: 29-35.
25. Zárate M, Jordá L, Lanza A, Relloso S, Díaz C, Smayevsky J. Estudio microbiológico de bacteriemias y fungemias en pacientes en hemodiálisis crónica. *Rev. Argent. Microbiol.* 2005;37: 145-9.

Recibido: 13 de agosto de 2014

Aprobado: 18 de septiembre de 2014

*Arianna Castillo Marshall.* Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". La Habana, Cuba. Correo electrónico: [castillo@ipk.sld.cu](mailto:castillo@ipk.sld.cu)