

## CLÍNICA

### La tuberculosis en los trabajadores sanitarios de un hospital con un brote de tuberculosis por *Mycobacterium* resistente a múltiples fármacos

Jereb JA, Kleven RM, Privett TD, et al. Tuberculosis in health care workers at a hospital with an outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Arch Intern Med* 1995; 155:854-859.

**Objetivo.** Investigar los informes de tuberculosis en los trabajadores sanitarios empleados en un hospital con un brote de tuberculosis por *Mycobacterium* resistente a múltiples fármacos.

**Diseño.** Series de casos de tuberculosis en trabajadores sanitarios, desde el 1 de enero de 1989 hasta el 31 de mayo de 1992. Las pruebas de sensibilidad antimicrobiana y el análisis del polimorfismo de restricción de la longitud del fragmento de los aislados de *M. tuberculosis*. El análisis longitudinal de los datos acumulados de vigilancia de las pruebas cutáneas de la tuberculina. La valoración del control de la infección. Los pacientes fueron 361 trabajadores sanitarios que tenían tanto pruebas cutáneas positivas de la tuberculina en serie, como tuberculosis.

**Resultados.** Seis trabajadores sanitarios, el mayor número relacionado con un brote de tuberculosis resistente a múltiples fármacos, presentaron enfermedad por *M. tuberculosis* que pudo relacionarse con un brote de la cepa de los pacientes hospitalizados. Los dos que eran seropositivos al VIH murieron, uno de meningitis tuberculosa y el otro por múltiples causas, que incluían la tuberculosis. El riesgo estimado de una conversión de la prueba cutánea estuvo asociado, de forma positiva, con el tiempo, y aumentado por un factor de 8,3 (de 1979 a 1992). En 1992, el riesgo anual para los trabajadores del grupo de menor exposición ocupacional fue del 2,4%. En comparación, las enfermeras y el personal de limpieza tenían riesgos relativos del 8,0 (intervalo de confianza del 95%, 3,2 hasta 20,3) y 9,4 (intervalo de confianza del 95%, de 2,7 hasta 32,3), respectivamente. Los trabajadores de laboratorio tenían un riesgo relativo de 4,2 (intervalo de confianza del 95% desde 1,1 hasta 15,5). Los ingresos por tuberculosis aumentaron, a pesar de que el hospital tenía una ventilación inadecuada para aislar, de forma efectiva, a los pacientes con tuberculosis. Hubo deficiencias en las prácticas de control de la infección.

**Conclusiones.** Los trabajadores sanitarios que estuvieron expuestos durante un brote hospitalario de tuberculosis resistente a múltiples fármacos tuvieron una enfermedad ocu-

pacional adquirida. Trabajadores infectados por el VIH con tuberculosis, tuvieron una enfermedad grave y murieron. El riesgo de la conversión de la prueba cutánea aumentó durante el periodo del estudio, y las ocupaciones con el grado de exposición más alto presentaron un riesgo más elevado. El control efectivo de la infección es esencial para prevenir la transmisión de la tuberculosis a los trabajadores sanitarios.

Los autores investigan los casos de tuberculosis aparecidos en personal sanitario, durante el curso de un brote de tuberculosis multirresistente ocurrido entre 1989 y 1992 con una cepa resistente a siete fármacos (isoniacida, rifampicina, estreptomycin, etambutol, etionamida, kanamicina y rifabutina). Esta cepa se aisló en 52 pacientes de 64 con tuberculosis multirresistente. A efectos del estudio, se consideró personal sanitario a cualquier profesional que trabajara en el hospital durante el periodo de tiempo que duró el brote. En función del lugar de trabajo, el personal fue dividido en tres grupos según los contactos con pacientes: contactos frecuentes, intermitentes e infrecuentes.

Seis trabajadores sanitarios desarrollaron tuberculosis multirresistente con la cepa antes mencionada: dos de ellos estaban infectados por el VIH, dos no tenían dicha infección y en los dos restantes se desconocía (uno de ellos padecía diabetes mellitus). Posteriormente, los autores describen las características clínicas de los seis casos: las únicas dos muertes atribuidas directamente a la tuberculosis multirresistente ocurrió en los dos trabajadores sanitarios coinfectados por el VIH. En relación con las seroconversiones tras la realización de Mantoux, los autores exponen con detalle los resultados comunicados en el resumen.

El trabajo de Jereb et al pone de manifiesto que, aunque de forma improbable, el personal sanitario inmunocompetente puede sufrir enfermedad tuberculosa por cepas multirresistentes. El riesgo se relaciona, razonablemente y como ya se sabe, con el tiempo de exposición. Los datos publicados refuerzan la necesidad de mantener una correcta vigilancia epidemiológica en los hospitales, la necesidad de controlar al personal sanitario y la necesidad imperiosa de proceder a las medidas adecuadas para evitar los contagios (diagnósticos y tratamientos precoces, aislamiento respiratorio, uso de mascarillas, etc.); es de destacar que el personal sanitario inmunodeprimido no debería incluirse en puestos de trabajo con frecuentes contactos con pacientes bacilíferos.

J. Verdejo Ortés

Centro Nacional de Investigación Clínica y Medicina Preventiva. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

### Recuperación de la *Pseudomonas aeruginosa* en las muestras respiratorias procedentes de pacientes VIH positivos evaluados para la neumonía por *Pneumocystis carinii*

Doyle RL, Doherty JJ, Zimmerman LH. Recovery of *Pseudomonas aeruginosa* in respiratory specimens from HIV positive patients being evaluated for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Thorax* 1995; 50:548-550.

**Fundamento.** A pesar de la supresión inmunitaria, de los frecuentes ingresos hospitalarios, y de las muchas enfermedades intercurrentes asociadas con la infección por el VIH, *Pseudomonas aeruginosa* ha sido citada con relativa poca frecuencia como patógeno respiratorio en los pacientes VIH positivos.

**Métodos.** Se revisaron retrospectivamente los aislados microbiológicos, las historias clínicas, los informes radiográficos, y los datos de laboratorio procedentes de 224 pacientes sometidos a esputo inducido y/o lavado broncoalveolar, para la evaluación de síntomas respiratorios sospechosos de neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) desde 1989 hasta 1992.

**Resultados.** Se encontró un número creciente de aislados respiratorios con *Pseudomonas aeruginosa* durante este periodo de tiempo. Se identificaron 18 de los 224 pacientes en los que *P. aeruginosa* se recuperó en, al menos, una ocasión. Estos pacientes presentaban con más probabilidad una historia de tabaquismo y una NPC anterior que aquellas en las que no se recuperó *Pseudomonas*. También los recuentos medios de CD4 fueron más bajos en estos pacientes.

**Conclusiones.** *Pseudomonas aeruginosa* puede ser recuperada en un número importante de aislados respiratorios de pacientes VIH positivos sospechosos de tener una NPC. La prevalencia de este fenómeno puede estar aumentando.

Los autores evalúan los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* (PA) en 224 pacientes sometidos a esputo inducido y/o lavado broncoalveolar con sospecha de neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC). En 18 casos aislaron PA. En los casos en que se aisló, eran más frecuentes el tabaquismo y los antecedentes previos de un episodio de NPC. Asimismo, el número de linfocitos CD4 fue significativamente más bajo en los pacientes con aislamiento de PA.

En los resultados, los autores comparan los pacientes con aislamiento de PA (PA+) frente a los que no presentaron dicho aislamiento (PA-). En el resumen se ha comentado que el tabaquismo y los antecedentes previos de NPC se asociaron más frecuentemente en los pacientes con aislamiento de PA. En ocho pacientes se objetivó más de un episodio respiratorio con presencia de PA. Radiológicamente no observaron diferencias significativas entre ambos grupos (PA+, PA-); los hallazgos focales consistieron en cavitaciones en tres pacientes, infiltrados lobares en dos pacientes y una imagen nodular en uno.

El trabajo de Doyle et al refuerza los numerosos trabajos publicados en los últimos 2-3 años acerca de las infecciones respiratorias por PA en pacientes VIH positivos. En todos los trabajos, algunos de ellos comentados en esta revista, existen ciertos denominadores comunes como, por ejemplo, enfermedad avanzada por VIH y bajo recuento de linfocitos CD4. Asimismo, en los pacientes VIH positivos con enfermedad avanzada, PA puede provocar cuadros con tendencia a la recidiva. En conclusión, y según éste y otros trabajos, las infecciones respiratorias por PA deben ser consideradas, cada vez más frecuentemente, en el diagnóstico diferencial de los pacientes VIH positivos avanzados con sintomatología respiratoria. Asimismo, debe considerarse la posibilidad de recaídas y de cuadros con tendencia a la cronicidad; en este sentido, podrían precisarse tratamientos antibióticos más prolongados en algunos pacientes.

J. Verdejo Ortés

Centro Nacional de Investigación Clínica y Medicina Preventiva. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

### Cambios en la supervivencia después de un primer episodio de neumonía por *Pneumocystis carinii* en los pacientes europeos con SIDA

Lundgren JD, Barton SE, Katlama C, et al. Changes in survival over time after a first episode of *Pneumocystis carinii* pneumonia for european patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med*, 1995; 155:822-828.

**Antecedentes.** No han sido claramente definidos los factores asociados con la mejoría de la supervivencia de los pacientes con SIDA que presentan una neumonía por *Pneumocystis carinii* en el momento del diagnóstico.

**Métodos.** Se ha estudiado una cohorte inicial de 2.533 pacientes con SIDA, diagnosticados desde 1979 hasta 1989, en 52 centros de 17 países europeos. Mediante las tablas de vida de Kaplan-Meier, se estimó la supervivencia a los tres meses y a los tres años después del diagnóstico. Los factores predictivos independientes de la supervivencia se analizaron mediante la construcción de los modelos de riesgos proporcionales de Cox.

**Resultados.** Los pacientes en los que el SIDA y la neumonía por *P. carinii* habían sido diagnosticados antes de 1988 tenían una escasa supervivencia a los tres meses (es decir, a corto plazo), mientras que la supervivencia al año y dos años después de la neumonía por *P. carinii* fue menor sólo para los pacientes cuya enfermedad fue diagnosticada antes de 1987, en comparación con aquellos con diagnósticos más recientes. Otras variables asociadas con peores resultados fueron una mayor edad, infección vía transfusión sanguínea, diagnóstico hecho en el sur de Europa, y enfermeda-



des coexistentes. Después de controlar todos estos marcadores pronósticos en un análisis multivariable, la mejora de la supervivencia en el tiempo todavía permaneció evidente. En los pacientes que sobrevivieron al episodio de neumonía por *P. carinii*, tanto la zidovudina como la profilaxis secundaria para la neumonía por *P. carinii* iniciada en el momento del diagnóstico estuvieron asociadas con la mejora en la supervivencia y, después de controlar estas variables de tratamiento, no se observó ninguna mejora estadísticamente significativa en la supervivencia.

Conclusiones. La supervivencia después de un episodio de neumonía por *P. carinii* ha mejorado en los últimos años. El aumento de la apreciación de los síntomas tempranos de la neumonía por *P. carinii*, y un tratamiento mejor de la neumonía podrían haber proporcionado la mejora de la supervivencia a corto plazo a lo largo del tiempo, mientras que la introducción de la zidovudina y el aumento de la utilización de profilaxis secundaria para la neumonía por *P. carinii*, podrían haber producido el aumento reciente en la supervivencia al año y dos años después del diagnóstico. Sin embargo, la supervivencia a los tres años permanece sin cambios durante el tiempo, lo que implica que la infección subyacente por el VIH y otras complicaciones no son controladas de forma efectiva.

Los autores evalúan los factores que pueden incidir en la supervivencia de los pacientes VIH positivos tras un primer episodio de neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC). En los pacientes que sufrieron la NPC antes de 1988, la supervivencia fue escasa a los tres meses. La supervivencia al año y a los dos años fue superior en los que sufrieron la neumonía después de 1987, en relación con los que la sufrieron con anterioridad a esta fecha. Los autores concluyen que la mejora en la supervivencia en los últimos años podría ser debido a un diagnóstico y tratamiento más precoz, en lo que se refiere a la supervivencia a los tres meses, y al uso de zidovudina y profilaxis secundaria, en lo que se refiere a la supervivencia al año y a los dos años. Sin embargo, la supervivencia a los tres años permanece similar, lo que sugiere, lógicamente, que otras complicaciones tardías propias de la infección VIH permanecen sin ser prevenidas y controladas adecuadamente. En los 2.533 pacientes evaluados, se observó que el 84% estaban vivos después de tres meses, 62% después de un año y 13% a los tres años. Como ya se ha comentado, al separar los datos según fecha de diagnóstico, se observa que la supervivencia es similar a los tres años. Otros factores diferentes a la fecha de diagnóstico, que influyeron en la supervivencia, se han citado en el resumen. Es de destacar que el recuento de linfocitos CD4 no fue un factor predictivo de supervivencia. Como ya se ha comentado previamente, el uso de zidovudina y de profilaxis secundaria frente a *Pneumocystis carinii* se asoció con una mayor supervivencia; sin embargo, a los tres años la supervivencia fue similar, lo que a juicio de los autores podría relacionarse, al menos en parte, con la eficacia limitada en el tiempo que presenta la zidovudina. Las conclusiones de los autores han sido recogidas en el resumen.

Se precisan nuevos estudios con casos de pacientes diagnosticados con posterioridad a 1989, dado que en los últimos años han cambiado las estrategias terapéuticas frente al VIH. Es muy probable que, en un análisis realizado con casos diagnosticados con posterioridad a 1989, la supervi-

vencia sea mayor a los tres años. Los autores son de la misma opinión, considerando que se precisan futuros estudios para evaluar la eficacia de las nuevas pautas terapéuticas.

J. Verdejo Ortés

Centro Nacional de Investigación Clínica y Medicina Preventiva.  
Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

## Prevenir la transmisión nosocomial de la tuberculosis

Blumberg HM, Watkins DL, Berschling JD, et al.  
Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. *Ann Intern Med* 1995; 122:658-663.

Objetivo. Estudiar la eficacia de las medidas de control de la extensión de la infección de la tuberculosis consistentes, principalmente, en controles administrativos.

Diseño. Series descriptivas de casos.

Localización. Hospital universitario, afiliado, urbano.

Intervenciones. Introducción de las medidas extendidas de control de la infección por la tuberculosis (incluyendo una política estricta del aislamiento respiratorio).

Mediciones. Antes y después de instaurar las medidas extensivas de control de la infección se midieron el número de exposiciones a la tuberculosis y las tasas de la conversión de las pruebas cutáneas de los profesionales sanitarios. Los episodios de exposición a la tuberculosis (el número de pacientes que no fueron objeto de aislamiento respiratorio en el momento del ingreso, pero que posteriormente tuvieron un diagnóstico de bacilos ácido-alcohol resistentes y frotis positivo de la tuberculosis pulmonar, durante ese ingreso, o dentro de las dos semanas siguientes al alta hospitalaria) se compararon durante dos periodos de tiempo: los ocho meses anteriores y los 28 meses posteriores a la instauración de las medidas de control de la infección. Las tasas de conversión de la prueba cutánea de la tuberculina entre los profesionales sanitarios se evaluaron durante un periodo de 2,5 años.

Resultados. Después de la instauración de las medidas de control de la infección, el número de episodios de exposición a la tuberculosis disminuyó desde 4,4 por mes (35 episodios entre 103 ingresos de pacientes, para una tuberculosis potencialmente infecciosa durante el periodo de ocho meses) hasta 0,6 por mes (18 episodios entre 358 ingresos de pacientes por tuberculosis pulmonar con frotis positivo durante el periodo de 28 meses) (relación de probabilidad, 9,72; IC 95%, 4,99 hasta 19,25 [ $p<0,001$ ]). El número acumulado de días por mes en que los pacientes potencialmente infecciosos con tuberculosis no estaban aislados disminuyó desde 35,4 hasta 3,3 ( $p<0,001$ ). También se observó una disminución concomitante en las tasas de conversión de la prueba cutánea de la tuberculina en los profesionales sanitarios; las tasas de conversión de la prueba cutánea a los seis meses disminuyó uniformemente desde el 3,3% (118 conversiones en 3.579 profesionales sanitarios; 1/92 hasta 6/92), 1,7%, 1,4%, 0,6% hasta 0,4% (23 conversiones en 5.153 trabajadores [1/94 hasta 6/94]) ( $p<0,001$ ).

Conclusiones. Las medidas de control de la infección previenen de forma efectiva la transmisión nosocomial de la tuberculosis a los profesionales sanitarios. Los controles administrativos parecen ser el componente más importante de los programas de control de la infección de la tuberculosis, y deberían ser el punto de atención principal de tales programas, especialmente en los hospitales públicos, en donde los recursos están limitados con mayor probabilidad.

Los autores evalúan la eficacia de las medidas establecidas para el control en la transmisión nosocomial de la tuberculosis. Para ello comparan los casos de tuberculosis y las seroconversiones aparecidas antes y después de implantar las medidas de prevención. Estudian dos parámetros: exposición a paciente con tuberculosis (no incluido en aislamiento respiratorio), y seroconversión en el test tuberculínico. Las medidas de prevención implantadas incluían: a) incremento en el aislamiento de los pacientes: el aislamiento rutinario consistía en aislar a los pacientes con tuberculosis o sospecha hasta dos semanas después de iniciado el tratamiento; con las nuevas medidas se aislaban los mismos pacientes y todo paciente VIH positivo con radiografía de tórax patológica pero, además, el aislamiento se mantenía hasta disponer de 3 ziehl en esputo negativos; b) realización de habitaciones de aislamiento respiratorio con presión negativa; c) uso de mascarillas en el personal sanitario con una eficacia de filtro mayor del 75%. Antes de instaurar las medidas se detectó que un 34% de pacientes potencialmente contagiosos no habían sido sometidos a aislamiento, frente a un 5% después de iniciadas las medidas.

El trabajo pone de manifiesto la eficacia de las medidas tomadas. Así, solamente con el incremento en los criterios de aislamiento («controles administrativos»), ponen de manifiesto que el 95% de los pacientes ya estaba aislado en el momento del diagnóstico de la tuberculosis. Los autores reconocen que es difícil asignar un determinado valor a cada medida, ya que las tres se implantaron concomitantemente («controles administrativos» o aumento del aislamiento, habitaciones de presión negativa y mascarillas de más alta eficacia), pero consideran que, probablemente, el punto más importante corresponda al primero (esta opinión se refuerza por el hecho de que la mayoría de los pacientes en el momento del diagnóstico de tuberculosis ya estaban aislados y, por el hecho de que el estudio minucioso de los mecanismos para establecer presión negativa demostró que durante aproximadamente el 15% del tiempo no existía dicha presión negativa en la habitación).

En cualquier caso, y teniendo en cuenta que los pacientes VIH positivos pueden padecer tuberculosis pulmonar ante cualquier sintomatología respiratoria, es mandatorio incrementar las medidas de aislamiento estricto respiratorio; asimismo, parece razonable el uso de mascarillas de alta seguridad; y, por último, es más dudoso, y está por determinar la necesidad de emplear habitaciones de presión negativa (a condición, lógicamente, de que las dos medidas anteriores sean llevadas a cabo rigurosamente).

J. Verdejo Ortés

Centro Nacional de Investigación Clínica y Medicina Preventiva.  
Instituto de Salud Carlos III. Madrid.