

Infecciones bacterianas en pacientes infectados por el VIH *Bacterial infections in patients infected by HIV*

J. Sola¹, J. Uriz¹, J. Castiello¹, J. Repáraz¹, O. Sola²

RESUMEN

Los sujetos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, tienen una mayor predisposición a padecer determinadas infecciones bacterianas a lo largo de su evolución clínica.

Los agentes implicados en dichas infecciones son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp* y *Campylobacter spp*, que ocasionan incremento en la morbilidad y mortalidad. Con menor frecuencia, pero con igual morbilidad y mortalidad, se han producido infecciones por *Rhodococcus equi*, *Nocardia spp* y *Bartonella spp*.

Aunque todas ellas, traducen de alguna forma algún trastorno más o menos selectivo de inmunodeficiencia, su incidencia es variable. Otros factores como grado de inmunodepresión, hábitos, medio social y geográfico en que viven pueden tener importancia.

En general no se dispone de estrategias de quimioprofilaxis frente a su prevención. El diagnóstico precoz y tratamiento correcto pueden tener beneficios importantes en la supervivencia y mejor calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: Infecciones bacterianas. VIH. SIDA.

ABSTRACT

Individuals infected by the human immunodeficiency are more prone to suffering certain bacterial infections in the course of their clinical evolution.

The agents involved in these infections are: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp* and *Campylobacter spp*, which occasion an increase in morbidity and mortality. With a lower frequency, but with an equal morbidity and mortality, infections have been found caused by *Rhodococcus equi*, *Nocardia spp* and *Bartonella spp*.

Even though all of them account for a selective impairment of immunodeficiency in one way or another, their incidence varies. Other factors such as degree of immunosuppression, habits, social and geographic living environment could be important.

In general, there is a lack of chemoprophylactic strategies for their prevention. Early diagnosis and correct treatment could have important advantages for the quality of life and survival of these patients.

Key words: Bacterial infections. HIV. AIDS.

ANALES Sis San Navarra 1998; 21 (3): 319-329.

1. Sección Enfermedades Infecciosas. Hospital de Navarra.

2. Royal Gwent Hospital. Newport. UK

Aceptado para su publicación el 31 de julio de 1998.

Correspondencia

Julio Sola Boneta
Sección Enfermedades Infecciosas
Hospital de Navarra
C/ Irunlarrea, 3
31008 Pamplona
Tfno. 948 42 22 94
Fax: 948 42 23 03
E-mail: julio.sola.boneta.@cf navarra.es

Otras infecciones bacterianas diferentes a las producidas por gérmenes oportunistas constituyen una causa considerable de morbilidad y mortalidad en sujetos infectados por VIH. Su importancia ha sido reconocida con mayor frecuencia al mejorar la profilaxis contra los patógenos oportunistas habituales de la infección por VIH¹.

Datos de vigilancia epidemiológica indican que la utilización de regímenes profilácticos y drogas antirretrovirales más potentes son factores importantes en la disminución de la incidencia de las infecciones oportunistas frente al incremento de estas infecciones bacterianas².

A pesar de estos avances en quimio-profilaxis, no han sido desarrolladas estrategias frente a la prevención para estas infecciones bacterianas.

En el presente artículo se exponen alguna de estas infecciones bacterianas en relación a su asociación y significación clínica con la infección VIH.

INFECCIÓN POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

El *S. pneumoniae* constituye un destacado agente de cuadros infecciosos respiratorios en personas con la infección del VIH. Numerosos estudios confirman que el *S. pneumoniae* es la causa más común de neumonías bacterianas de origen comunitario en estos pacientes^{3,4}.

La tasa de incidencia anual de neumonías por *S. pneumoniae* varía según algunas series entre el 18-46 por mil enfermos de SIDA en comparación con el 0,5-1 por mil por persona y año en la población general^{5,7}.

En otros estudios se viene estimando la incidencia de bacteriemia y meningitis por *S. pneumoniae* como el mejor indicador de frecuencia de la enfermedad neumocócica. Así en un estudio efectuado en New Jersey la incidencia de enfermedad invasiva fue de 1,07 casos por 100 personas y año, cifra que representa más de 300 veces que las encontradas en la población general⁸.

La enfermedad neumocócica en adultos sanos además de otros factores parece en parte depender de la frecuencia de

colonización por serotipos invasivos en la nasofaringe. Un reciente estudio ha demostrado que los pacientes con infección por VIH presentan un porcentaje de colonización por *S. pneumoniae* mayor que los no VIH, cifra que disminuye con la utilización de Cotrimoxazol como profilaxis, aunque este efecto parece ser pasajero bien por la inmunodepresión progresiva o por un incremento progresivo de niveles de resistencia antibiótica⁹. Otro tipo de factores como la respuesta humoral alterada, activación anormal del complemento, síntesis inadecuada de inmunoglobulina, deficiencias selectivas de IgA2, defectos en la actividad fagocítica y quimiotáctica de los neutrófilos pueden predisponer a este tipo de infecciones.

Las infecciones por este microorganismo pueden acontecer en cualquier periodo de la evolución de la infección por VIH no correlacionándose con el estadio de la misma. La enfermedad invasiva es señal de progresión a SIDA en corto periodo de tiempo^{6,10}.

Las manifestaciones clínicas son semejantes a las de la población general. Es frecuente observar un comienzo agudo que incluye escalofríos, fiebre, tos productiva, dolor pleurítico y disnea. No obstante, se ha señalado en alguna serie una mayor frecuencia de presentaciones atípicas con hipotensión, shock, insuficiencia renal y riesgo de muerte en los casos de retraso en el diagnóstico¹¹. Radiológicamente más del 75% tienen consolidación pulmonar con patrón alveolar de distribución segmentaria, lobar o multilobar. La bacteriemia ocurre entre el 33-60% de los pacientes con neumonía documentada en comparación con el 20-25% de la población general. En un estudio realizado en San Francisco la incidencia de bacteriemia fue de 9,4 mil personas con infección VIH y año comparada con el 0,07 mil en pacientes no VIH¹². Estos resultados han sugerido a otros autores la recomendación de que estos pacientes deben ser testados frente al VIH incluso en áreas de moderada incidencia de SIDA¹³. La respuesta es precoz al tratamiento apropiado. La mortalidad oscila entre un 5-20%, sin embargo, algunas series publicadas en los últimos años encuentran tasas inferiores a pesar de la

alta frecuencia de bacteriemias. Las razones de estos resultados observados no son conocidos¹⁴. La infección recurrente se asocia con infección avanzada y peor pronóstico. La neumonía recurrente forma parte de los criterios de SIDA.

La creciente proporción de *S. pneumoniae* con sensibilidad disminuida a Penicilina obliga a la utilización de Cefalosporinas de 3ª generación como tratamiento empírico de elección hasta que no se disponga del antibiograma. En nuestro medio más del 30% de los neumococos son resistentes a Penicilina y en un porcentaje superior al 10% lo son a Eritromicina¹⁵. Este fenómeno se viene extendiendo a nivel mundial. Estudios de vigilancia epidemiológica realizados en la ciudad de New York encuentran que la proporción de aislado resistente a Penicilina se incrementó del 7,2% en 1993 al 15% en 1995. La presencia de enfermedad invasiva, infección por el VIH, hospitalización reciente y uso de antibióticos en los 6 meses previos fueron factores asociados de resistencia a la Penicilina¹⁶. Desde el punto de vista de la prevención la utilización de gammaglobulinas ha demostrado ser efectiva en niños con cifras de CD₄ inferiores a 200x10³/ml¹⁷.

La administración de la vacuna anti-neumocócica compuesta de antígenos capsulares de 23 serotipos de *S. pneumoniae* previene la enfermedad neumocócica invasiva en pacientes inmunocompetentes¹⁸. Su eficacia en pacientes con la infección por VIH es un tema controvertido. Mientras algunos estudios demuestran respuesta de anticuerpos similares a la de los sujetos no infectados, otros estudios dudan de la eficacia de la misma en paciente con infección por el VIH^{19,20}. La vacuna en enfermos infectados por el VIH es segura ya que no se ha demostrado efecto inmunodepresor ni mayor incidencia de reacciones adversas. La utilización de Zidovudina y posiblemente la de otros antirretrovirales refuerza la respuesta inmune a la vacuna en pacientes en diversos estadios de la infección por VIH²¹. Con los datos hasta ahora disponibles debe recomendarse la vacunación antineumocócica sobre todo en estadios precoces de la infección.

INFECCIÓN POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

En los últimos años los individuos con infección por el VIH han supuesto un nuevo grupo de riesgo para las infecciones producidas por este agente. En un reciente estudio la infección por VIH fue la causa más frecuente de bacteriemia por *Haemophilus spp.*²². La incidencia anual de neumonía por *H. influenzae* en un estudio prospectivo efectuado en Atlanta fue de 41 por 100.000 en pacientes con infección VIH (con o sin SIDA) frente al 5,6 por 100.000 en una muestra poblacional²³. Otro estudio similar realizado en San Francisco encontró tasas de 22,7 por 100.000 personas. Los índices acumulados en varones con edades comprendidas entre los 20-49 años de edad de enfermedad invasiva por *H. influenzae* fueron del 79,6 por 100.000 en pacientes con SIDA frente al 14,6 por 100.000 en los seropositivos. Estas cifras representan más de 100 veces las encontradas para la misma edad en la población general (0,65 por 100.000)²⁴.

La bacteriemia por *H. influenzae* suele ser infrecuente cifrándose en algún estudio en el 2,1% de todas las bacteriemias que se presentan en sujetos con infección por VIH. Las características clínicas de la neumonía en estos pacientes no difieren sustancialmente de las formas clásicas, con inicio brusco del cuadro y consolidación pulmonar. Sin embargo, se han descrito formas atípicas indistinguibles de las neumonías producidas por *P. carinii* caracterizadas por comienzo gradual, curso prolongado, elevación de la LDH y patrón radiológico bilateral predominantemente intersticial²⁵. Entre el 33-50% de las infecciones son causadas por *H. influenzae* serotipo b; el resto son no tipificables^{23,24}.

El pronóstico de estas infecciones en pacientes con infección por VIH es bueno con una mortalidad baja que se relaciona con la edad, rapidez en el tratamiento y ausencia de enfermedades concomitantes. Entre un 20-40% de los aislados de *H. influenzae* serotipo b son resistentes a Ampicilina y en un porcentaje superior al 60% lo son a Cloranfenicol, Tetraciclinas y Cotrimoxazol²⁶. El tratamiento empírico de elección son las Cefalosporinas de 3ª gene-

ración. No existen criterios de profilaxis establecidos.

INFECCIÓN POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

La infección por *Pseudomonas aeruginosa*, rara en personas previamente sanas, es una de las causas más importantes de enfermedad invasiva en pacientes comprometidos con enfermedades subyacentes graves, como procesos hematológicos, fibrosis quística y quemaduras extensas. En la población adulta infectada por el VIH estas infecciones han venido considerándose como infrecuentes no alcanzando el 6,3% de todas las infecciones bacterianas²⁷. Sin embargo, en los últimos 5 años se viene señalando un incremento notable de las mismas en pacientes con SIDA. El empleo de dispositivos de acceso intravascular, la neutropenia, bajos recuentos de linfocitos CD₄, tratamiento antibiótico previo y hospitalización reciente en el último mes, han sido factores de riesgo tradicionalmente implicados en la infección por *Pseudomonas spp*²⁸⁻³².

El análisis de la literatura, en 6 series publicadas de pacientes con SIDA entre 1980-1989 revela que la bacteriemia por *P. aeruginosa* supone aproximadamente el 11% de las bacteriemias totales (3-24%) y el 25% de las causadas por bacilos gram negativos (6-50%)^{29,30}. Actualmente se calcula que la incidencia de esta infección en pacientes por VIH hospitalizados oscila entre el 5-10%³¹.

Desde el punto de vista clínico la neumonía asociada o no a bacteriemia y las infecciones respiratorias fueron las formas más comúnmente identificadas. La mayoría (80%) con formas de presentación subaguda con fiebre, tos productiva y disnea. El patrón radiológico de neumonía cavitada se describe en un 25% de los casos. En el resto pueden aparecer condensaciones segmentarias o lobares uni o bilaterales. Se ha descrito algún caso con afectación intersticial^{32,33}.

Se aconseja la asociación de 2 antimicrobianos con acción sinérgica antipseudomona durante 14 a 21 días. La mortalidad que en algunas series se acerca al 50%

es atribuida a tratamiento inadecuado, o neumonía complicada con bacteriemia³⁴.

La tasa de recurrencia, independiente de la duración del tratamiento, oscila entre el 17-49%, por lo que se plantea estrategias terapéuticas como el empleo de aminoglicósidos en aerosol como profilaxis secundaria al igual que en los enfermos con fibrosis quística. Aunque parece existir beneficio en el tiempo del periodo libre de los síntomas, estos datos no son concluyentes^{32,33}.

INFECCIÓN POR *SALMONELLA SPP*

En personas inmunocompetentes la infección por *Salmonella no typhi* habitualmente cursa con formas autolimitadas de gastroenteritis; la enfermedad invasiva es rara y los antimicrobianos son desaconsejados por prolongar el estado de portador. En contraste, en pacientes VIH las infecciones por *Salmonella no typhi* es más frecuente que causen enfermedad severa invasiva, recomendando la utilización de antibióticos en adultos con gastroenteritis, para prevenir su diseminación extraintestinal.

La incidencia de la infección por *Salmonella spp* en estos pacientes es 20-100 veces más frecuentes que en la población general. En una serie publicada en la literatura médica en la que se incluyeron 2.000 pacientes con SIDA, la incidencia anual fue de 384x100.000 frente a 20x100.000 de la población VIH^{34,35}. Entre el 3-29% de los episodios diarreicos con aislamiento microbiológico son debidos a *Salmonella no typhi* lo que supone entre el 18-50% de todas las diarreas bacterianas. La *S. enteritidis*, *S. typhimurium* causan la mayor parte de las infecciones en sujetos infectados por el VIH. Con menor frecuencia la causan otros tipos serológicos como *S. choleraesuis*, *S. arizonae*, *S. newport*^{35,36-38}.

Entre los factores predisponentes importantes para infecciones por *Salmonella* se encuentran infecciones coexistentes como las causadas por *Citomegalovirus* y *Mycobacterium avium intracellulare*, alteraciones de la mucosa y uso de antibióticos. Otros factores como edad, sexo y práctica de riesgo acontecen con igual frecuencia que en la población no VIH³⁷.

Las *Salmonellas no typhi* son responsables del 7,35% de las bacteriemias en estos enfermos, lo que la convierte en la bacteria gram negativa más frecuentemente aislada. La bacteriemia en estos pacientes puede cursar en ausencia de signos y síntomas gastrointestinales. Entre el 12,5% al 71,4% presentan bacteriemia sin diarrea. El 80% tienen coprocultivo negativo³⁶⁻⁴⁰.

Las complicaciones metastásicas son infrecuentes. En las series publicadas de bacteriemias por *Salmonella no typhi* solamente el 2,6% tienen formas focales en las que se incluyen artritis, pielonefritis, meningitis, endocarditis e infecciones pulmonares y abdominales⁴¹. Según las diferentes series publicadas la bacteriemia por *Salmonella no typhi* recidiva entre el 45-83% de las personas con infección VIH que no reciben terapia de mantenimiento. Esta cifra parece que se ha reducido en los últimos años como consecuencia de la profilaxis con Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMP/SMZ)⁴². El tratamiento antimicrobiano depende del patrón de sensibilidad del serotipo aislado, tipo de infección y estado del paciente. Entre el 20-40% de las *S. enteritidis* en distintas áreas geográficas son resistentes a Ampicilina. Las quinolonas fluoradas como Ciprofloxacino y Cefalosporinas de 3ª generación, especialmente Ceftriaxona, son el tratamiento antibiótico de elección que se mantendrá durante 3 semanas a las dosis indicadas. Se ha demostrado que el tratamiento con Zidovudina a dosis de 400 mg o más previene las recidivas de las bacteriemias por *Salmonella spp* en estos pacientes⁴². La Ciprofloxacina 500 mg/2 veces al día ha demostrado su eficacia como terapia supresora aunque también se puede recurrir al TMP/SMX en caso de aislamiento sensible.

INFECCIÓN POR *CAMPYLOBACTER SPP*

Las infecciones producidas por especies del género *Campylobacter spp* se presentan con una frecuencia 39 veces más alta en pacientes con infección VIH que en la población general. Así en un estudio realizado en la ciudad de Los Angeles entre los años 1983 a 1987, la incidencia de infec-

ciones por *Campylobacter spp* en pacientes con SIDA fue de 519 casos por 100.000 y año frente al 5-50 por 100.000 y año en la población general^{43,44}. Este microorganismo es responsable del 0,4 al 2,8% de todas las infecciones que ocurren en estos enfermos. Entre el 3-10,2% de los episodios diarréicos que acontecen en pacientes con infección VIH se aísla *Campylobacter spp* como agente causal. El *C. jejuni* es el serotipo más frecuentemente aislado en estos individuos siguiendo en orden de frecuencia el *C. coli*, *C. fetus* y *C. cinaedi*. Es relativamente común que la infección coexista con uno o más patógenos intestinales⁴⁵. Clínicamente cursa con dolor, distensión abdominal, diarrea acuosa a veces con sangre y fiebre. No parece que la bacteriemia se presente con más frecuencia en estos pacientes que en la población general⁴⁶. La Eritromicina debe considerarse todavía como agente antimicrobiano de elección. La resistencia a este agente es infrecuente. Aproximadamente un 10% de las cepas de *Campylobacter spp* no son sensibles a Eritromicina. La Ciprofloxacina 500 mg/12 horas durante 14 días ha resultado eficaz en pacientes con infección recurrente⁴⁷⁻⁴⁹. No es necesaria profilaxis secundaria.

INFECCIÓN POR *NOCARDIA SPP*

Las infecciones producidas por *Nocardia spp* son graves e infrecuentes en pacientes con infección por VIH. Su incidencia se ha estimado en tan sólo el 0,19-0,3% de todos los casos de SIDA⁵⁰. Las características clínicas son inespecíficas. La mayor parte de los pacientes se encuentran en situación avanzada de inmunodepresión con cifras de Linfocitos CD₄ por debajo de 200 por 10⁹/L y presentan fiebre, sudoración nocturna, tos, pérdida de peso y deterioro del estado general⁵¹.

Aunque la infección por *Nocardia spp* se presenta en pacientes con infección por el VIH como enfermedad diseminada, el pulmón es el órgano más afectado^{51,52}. La radiografía de tórax es anormal en el 83% de los pacientes con afectación pulmonar. Son frecuentes la consolidación lobar con patrón alveolar (52%), cavitación (30%) y

derrame pleural (33%). Se han descrito infiltrados retículo-nodulares en el 33%⁵³. Es posible la diseminación a órganos distantes, en particular cerebro. En el SNC se forman con frecuencia múltiples abscesos⁵⁴. Además se ha descrito afectación pericárdica, abscesos retroperitoneales y úlceras esofágicas. La gran mayoría de las infecciones pulmonares y cerebrales por *Nocardias* se deben a *N. asteroides*.

La asociación entre infección por *Nocardia spp* y enfermedad por micobacterias (*M. avium complex* o *M. tuberculosis*) observada en pacientes inmunocompetentes también puede ocurrir en pacientes con infección por VIH⁵⁵.

La tasa de mortalidad propia de la Nocardosis en pacientes con infección por VIH es alta (46,7%). No se ha establecido todavía cual es el mejor régimen terapéutico ni tampoco la duración adecuada del mismo. La susceptibilidad "in vitro" de antibióticos como Imipenem, Minociclina, Cefotaxima, Ceftriaxona, Amikacina y Ciprofloxacina frente a la *N. asteroides* han mostrado ser altamente activos inhibiendo el 82% de los aislados⁵⁶. El tratamiento preferido sigue siendo la combinación de TMP/SMZ a dosis de 160-800/mg, 4 veces al día, asociadas a Imipenem o Ceftriaxona con Amikacina en caso de enfermedad grave⁵⁷. Se recomienda un mínimo de 6 meses de tratamiento y 12 en las formas con afectación al SNC complementada en este último caso con drenaje quirúrgico.

INFECCIÓN POR RHODOCOCCUS EQUI

El *Rhodococcus equi* es un bacilo aerobio gram positivo parcialmente ácido-alcohol-resistente, descrito originalmente como patógeno en animales, que puede producir neumonías necrotizantes en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en enfermos con depresión de la inmunidad mediada por células T⁵⁸. En una revisión realizada por Drancourt⁵⁹, en el que se recogen 49 casos publicados en la literatura médica, 40 ocurren en pacientes inmunodeprimidos, y de estos, 20 con infección por VIH. El pulmón en estos pacientes se ve involucrado en más del 80% de los casos. Otras localizaciones

extrapulmonares como abscesos cerebrales, bacteriemia, osteomielitis, enteritis, retinitis y nódulos subcutáneos son más frecuentes en pacientes VIH negativos^{58,60-64}.

La presentación clínica de la infección pulmonar por *R. equi* es típicamente subaguda, con fiebre, tos seca o productiva, dolor de características pleuríticas y pérdida de peso⁶¹. El hallazgo radiológico más común es la neumonía localizada preferentemente en lóbulos superiores que evoluciona a la cavitación (40%) con o sin participación pleural. Se han descrito casos con radiografía de tórax normal^{62,63}. El hemocultivo es la técnica diagnóstica más rentable. El *R. equi* se aísla en sangre entre el 70-80% en los pacientes VIH⁵⁸. Además puede obtenerse su aislamiento de muestras como esputo, lavado broncoalveolar o punción aspirativa transtorácica. Antibióticos como Vancomicina, Imipenem, Rifampicina, Ciprofloxacina, Aminoglucósidos y Eritromicina, presentan buena actividad "in vitro", siendo menos eficaces las Tetraciclinas, Cloranfenicol y Cefalosporinas⁶⁵. Inicialmente se viene aconsejando pautas terapéuticas combinando 2 ó 3 fármacos preferentemente por vía parenteral⁶⁶. El tratamiento más eficaz, así como la duración óptima, están por determinar. La respuesta clínica es muchas veces incompleta lo que obliga a tratamiento supresor prolongado. Regímenes con Vancomicina 1 gr/12 horas vía intravenosa más Eritromicina 0,5 gr/6 horas intravenosa y Rifampicina 600 mg vía oral durante 4-6 semanas o hasta la desaparición de la fiebre vienen siendo recomendadas como terapia inicial. Posteriormente se continuará la asociación Rifampicina-Claritromicina hasta completar los 6 meses⁶⁷. El pronóstico no es bueno con tasas de mortalidad en pacientes con infección por VIH de alrededor del 54% frente al 20% de personas no infectadas por el VIH⁶⁴.

INFECCIÓN POR BARTONELLA SPP

Las bacterias del género *Bartonella spp* son consideradas como patógenos emergentes. De las 11 especies reconocidas solamente 4 tienen implicaciones clínicas en humanos. Dos miembros del género *Bartonella*, *B. quintana* y *B. hense-*

lae producen dos síndromes clínicos en inmunodeprimidos, especialmente en pacientes con infección VIH evolucionada o SIDA: angiomatosis bacilar cutánea o diseminada, y bacteriemia crónica⁶⁸⁻⁷⁰. Estudios preliminares en adultos estiman una prevalencia de anticuerpos frente a *Bartonella spp* entre el 4 al 6%⁶⁹. La incidencia de enfermedad en personas infectadas por el VIH es desconocida. Han sido descritas diversas presentaciones cutáneas de la angiomatosis bacilar incluyendo nódulos vasculares, pápulas o tumores que asemejan al Sarcoma de Kaposi de tamaño variable y que oscilan desde lesiones diminutas semejantes a los angiomas en cereza hasta grandes masas pedunculadas y exofíticas⁷¹. Las lesiones pueden localizarse en cualquier parte de la piel. También puede verse invadido el hueso subyacente provocando lesiones líticas que son extremadamente dolorosas^{72,73}. La diseminación de las infecciones ocurre en pacientes con infección VIH avanzada (CD₄ menor a 200 mm³)^{74,75}. Este microorganismo afecta fundamentalmente al hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos. Las manifestaciones clínicas que acompañan a la diseminación consisten en fiebre, dolor abdominal y síntomas gastrointestinales de semanas a meses de evolución. Además pérdida de peso y caquexia⁷⁶. A la exploración clínica se aprecia hepatoesplenomegalia. Analíticamente signos biológicos de disfunción hepática más o menos marcados con pancitopenia sobre todo en pacientes con infección por VIH muy avanzada. La TAC abdominal muestra lesiones hipodensas nodulares de tamaño variable. Han sido descritos cuadros de bacteriemia prolongada en ausencia de lesiones cutáneas⁷⁷. El aislamiento de *Bartonella spp* es difícil ya que requiere medios especiales de cultivo y periodos prolongados de incubación. El microorganismo se puede detectar en muestras de tejido mediante la tinción argéntica de Wasthin-Starry, tinción de Gram y Giménez, inmunofluorescencia y PCR. En los últimos años se vienen desarrollando test de inmunofluorescencia indirecta (IFA) altamente sensibles y específicos para la confirmación del diagnóstico de la enfermedad por

arañazo de gato⁷⁸. Este test muestra resultados prometedores en la confirmación de infecciones por *Bartonella spp* en pacientes con infección por VIH⁶⁹. Además técnicas moleculares como la amplificación de la secuencia del 16 ribosómico del RNA mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con gran sensibilidad y especificidad⁷³. El intervalo entre infección y enfermedad puede ser de meses o incluso de 1 año. En pacientes inmunocomprometidos puede representar reactivación más que infección primaria.

La *B. henselae* es sensible a Eritromicina, Doxiciclina, Tetraciclina y Minociclina. La Rifampicina y Gentamicina también son eficaces aunque no se aconseja su uso como monoterapia. Existen estudios controvertidos en relación a la respuesta terapéutica con quinolonas. De primera elección se viene recomendando la combinación de Eritromicina con Doxiciclina. En pacientes con enfermedad diseminada se aconseja asociarlos a Rifampicina o Gentamicina.

Los enfermos con enfermedad diseminada deben recibir antibioticoterapia por vía endovenosa y tratamiento prolongado con antibióticos orales como macrólidos, cefalosporinas o quinolonas. No se conoce la duración óptima del tratamiento.

Como medidas de prevención, al igual que en los pacientes inmunocompetentes, la exposición a los gatos es un factor de riesgo de Angiomatosis bacilar o Enfermedad por Arañazo de Gato. Se ha podido demostrar que el gato doméstico constituye el mayor reservorio de *B. henselae*. Estos animales pueden presentar bacteriemias asintomáticas sin signos clínicos de enfermedad, lo que facilita el contagio. El tratamiento antibiótico prolongado a los gatos infectados puede servir de ayuda en eliminar las bacterias y disminuir la transmisión⁷⁹.

Agradecimientos

Nuestro reconocimiento y gratitud a D^a Susana Ginés Zozaya por la transcripción de este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. STEIN M, O'SULLIVAN P, WACHTEL T et al. Causes of death in persons with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1992; 93: 387-390.
2. GRAHAM NM, ZEGREER SL, PARK LP et al. The effects on survival of early treatment of human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1992; 326: 1037-1042.
3. JANOFF EN, BREIMAN RF, DALEY CL et al. Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic, clinical and immunologic perspectives. *Ann Intern Med* 1992; 117: 313-324.
4. BARAT LM, GUN JE, STEGER KA et al. Causes of fever in patients infected with human immunodeficiency virus who were admitted to Boston City Hospital. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 320-328.
5. CAIAFFA WT, GRAHAM NM, VLAHOV D et al. Bacterial Pneumonia in adult populations with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 909-922.
6. SELWYN PA, FEINGOLD AR, HARTEL D et al. Increased risk of bacterial pneumonia in HIV-infected intravenous drug users without AIDS. *AIDS* 1988; 2: 267-272.
7. Center for Disease Control. Pneumococcal polysaccharide vaccine. *MMWR* 1981; 30: 410-412.
8. SCHUCHAT A, BROOME CV, HIGHTOWER A et al. Use of surveillance for invasive pneumococcal disease to estimate the size of the immunosuppressed HIV-infected population. *JAMA* 1991; 265: 3275-3279.
9. RODRÍGUEZ-BARRADAS VC, THARAPPEL RA, GROOVER JE et al. Colonization by *Streptococcus pneumoniae* among human immunodeficiency virus-infected adults. Prevalence of antibiotic resistance, impact of immunization, and characterization by polymerase chain reaction with BOX primers of isolates from persistent *S.pneumoniae* carriers. *Clin Infect Dis* 1997; 175: 590-597.
10. SELWYN PA, ALCABES P, HARTEL D et al. Clinical manifestations and predictors of disease progression in drug users with human immunodeficiency virus. *N. Eng. J Med* 1992; 327: 1697-1703.
11. KRUMHOLZ HM, SANDE MA, LO B et al. Community-acquired bacteremia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Clinical presentation bacteriology and outcome. *Am J Med* 1989; 86: 776-782.
12. REDD SC, RUTHERFORD GW, SANDE MA et al. The role of human immunodeficiency virus infection in pneumococcal bacteremia in San Francisco residents. *J Infect Dis* 1990; 162: 1012-1017.
13. HIBBS JR, DOUGLAS JR, JUDSON FN et al. Prevalence of human immunodeficiency virus infection. Mortality rate on serogroup distribution among patients with pneumococcal bacteremia at Denver General Hospital, 1984-1994. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 195-199.
14. ROSE DN, SCHECHTER CP, SACKS HS. Influenza and pneumococcal vaccination of HIV-infected patients: a policy analysis. *And J Med* 1993; 94: 160-168.
15. GARCÍA LEONI ME, MORENOS S, RODENAS P et al. Pneumococcal pneumonia adult hospitalized patients infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1808-1812.
16. Centers for Disease Control. Surveillance for penicillin-non susceptible *Streptococcus pneumoniae*-New York City 1995. *MMWR* 1997; 46: 297-299.
17. MAO CH, HARPEN M, McINTOSH K et al. Invasive pneumococcal infections in human immunodeficiency virus-infected children. *J Infect Dis* 1996; 173: 870-876.
18. BUTLER JC, BREIMAN RF, CAMPBELL JF et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993; 270: 1826-1831.
19. HUANG KL, RUBEN FL, RINALDO CR et al. Antibody response after influenza and pneumococcal immunization in HIV-infected men. *JAMA* 1987; 257: 2047-2050.
20. FLEGG PJ, BRETTE RP, BELL JE et al. Fatal pneumococcal meningitis in an HIV-infected drug user despite previous pneumococcal immunization. *AIDS* 1994; 5: 221-222.
21. GLASSER JB, VOLPE S, AGUIRRE A et al. Zidovudine improves response to pneumococcal vaccine among persons with AIDS and AIDS-related complex. *J Infect Dis* 1991; 164: 761-764.
22. MUÑOZ P, MIRANDA ME, LLANCAQUEO A et al. *Haemophilus species* bacteremia in adults. The importance of the human immunodeficiency virus epidemic. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1869-1873.
23. FARLEY MM, STEPHENS DS, BRACHMAN JPS et al. Invasive *Haemophilus influenzae* in adults. *Ann Intern Med* 1992; 116: 806-812.
24. STEINHART R, REINGOLD AL, TAYLOR F et al. Invasive *Haemophilus influenzae* infections in men with human immunodeficiency virus infection. *JAMA* 1992; 268: 3350-3352.

25. MORENO S, MARTÍNEZ R, BARROS C et al. *Haemophilus influenzae* pneumonia in patients infected with VIH. AIDS 1991; 5: 967-970.
26. KAYSER FH, MORENZONI G, SANTANA P et al. The Second European Collaborative Study of the frequency of antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1990; 9: 810-817.
27. NICHOLS L, BALOGH K, SILVERMAN M et al. Bacterial infections in the acquired immunodeficiency syndrome: clinicopathologic correlations in a series of autopsy cases. Am J Clin Patol 1990; 92: 787-790.
28. NELSON MR, SHANSON DC, BARTER GJ et al. *Pseudomonas* septicaemia associated with VIH. AIDS 1991; 5: 761-763.
29. WHIMBEY E, GOLD JWM, POLSKY B et al. Bacteremia and fungemia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1986; 104: 511-514.
30. KRUMHOLZ HM, SANDE MA, LO B et al. Community-acquired bacteremia in patients with acquired immunodeficiency syndrome: clinical presentation, bacteriology, and outcome. Am J Med 1989; 86: 776-779.
31. FICHTEBAUM CJ, WOELTJE KF, POWDERLY WG et al. Serious *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with human immunodeficiency virus: a case-control study. Clin Infect Dis 1994; 19: 417-422.
32. DROPULIC LK, LESLIE JM, ELDERED LJ et al. Clinical manifestations and risk factors of *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with AIDS. J Infect Dis 1995; 171: 930-937.
33. ARRIZABALAGA J, HORCAJADA JP, MENTXACA B et al. Infección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con infección por VIH. Rev Clin Esp 1996; 196: 678-683.
34. SALABERT M, NAVARRO V, ROIG P et al. Bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con infección por el VIH. Estudio clínico epidemiológico de 17 episodios. Rev Clin Esp 1996; 196: 684-691.
35. CELUD CL, CHAISON RE, RUTHERFORD GW et al. Incidence of salmonellosis in patients with AIDS. J Infect Dis 1987; 156: 998-1002.
36. GRUENEWALD R, BLUM S, CHAN J et al. Relationship between human immunodeficiency virus infection and salmonellosis in 20 to-59 year-old residents of New York City. Clin Infect Dis 1994; 18: 358-363.
37. LEVINE WC, BUEHLER JW, BEAN NH et al. Epidemiology of non typhoidal salmonella bacteremia during the human immunodeficiency virus epidemic. J Infect Dis 1991; 164: 81-87.
38. BARLETF JG, BELIPSOS PC, SEARS CL. AIDS enteropathy. Clin Infect Dis 1992; 15: 726-735.
39. MORENO A, GATEL JM, MENSA J et al. Incidencia de enteropatógenos en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Med Clin (Bar) 1994; 102: 205-208.
40. CISH D, DANZINGER L. Neglected pathogens: bacterial infections in persons with human immunodeficiency virus infection. Pharmacotherapy 1993; 13: 543-563.
41. SALMON-ZERON D, DETRUCHIS P, JACCARD A et al. Bacteriemies a *Salmonelles non typhiques* au cours de l'infection par le VIH. Données cliniques, évolutives et thérapeutiques chez 68 malades. Press Med 1992; 21: 847-851.
42. FERNÁNDEZ GUERRERO ML, RAMOS JM, NUÑEZ A et al. Focal infections due to non-typhoid salmonella in patients with AIDS: report of 10 cases and review. Clin Infect Dis 1997; 25: 690-697.
43. SORVILLO FJ, LIEBLE, HUATERMAN SH et al. Incidence of campylobacteriosis among patients with AIDS in Los Angeles County. J Acquired Immune Defic Syndr 1991; 4: 598-602.
44. TAUXE RV, HARGRETT-BEAN N, PATTON CM et al. *Campylobacter* isolates in the United States, 1982-1986. MMWR 1988; 37 (SS-2): 1-13.
45. SNIJDERS F, KUIJPER EJ, D-WEVER B et al. Prevalence of *Campylobacter* associate diarrhea among patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1997; 24: 1107-1113.
46. FONT C, CRUCETA A, MORENO A et al. Estudio de 30 pacientes con bacteriemia por *Campylobacter* spp. Med Clin (Bar) 1997; 108: 336-340.
47. ANGULO FJ, SWERDLOW DL. Bacterial enteric infections in persons infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1995; 21 (suppl): S84-93.
48. FERNÁNDEZ MARTÍN JI, DRONDA F, CHAVES F et al. Infecciones por *Campylobacter jejuni* en población reclusa coinfectada por el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Clin Esp 1996; 196: 16-20.
49. SAKS LV, LABRIOLA AM, GILL VJ et al. Use of Ciprofloxacin for successful eradication of bacteremia due *Campylobacter cinaedi* in a human immunodeficiency virus-infected person. Rev Infect Dis 1991; 13: 1066-1068.

50. JAVALY K, HOROWITZ HW, WORMSER GP. Nocardiosis in patients with human immunodeficiency virus infection: Report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Balt)* 1992; 71: 128-138.
51. UTTAMCHANDANI RB, DAIKOS GL, REYES RR et al. Nocardiosis in 30 patients with advanced human immunodeficiency virus infection: Clinical features and outcome. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 348-353.
52. KIN J, MINAMOTO GI, GRIEGO MU. Nocardia infection as a complication of AIDS: Report of six cases and review. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 624-629.
53. KRAMER MR, UTTAMCHANDANI RB. The radiographic appearance of pulmonary nocardiosis associated with AIDS. *Chest* 1990; 98: 382-385.
54. BROSS JE, GORDON G. Nocardial meningitis: Case reports and review. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 160-165.
55. GIATT AE, CHIRGWIN K, LANDESMAN SH. Treatment of infections associated with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1988; 318: 1439-1448.
56. THRELKELD SC, HOOPER DC. Update on management of patients with Nocardia infection. *Curr Clin Topics Infect Dis* 1997; 17: 1-23.
57. MENÉNDEZ R, CORDERO PJ, SANTOS M et al. Pulmonary infection with *Nocardia species*: A report of 10 cases and review. *Eur Respir J* 1997; 10: 1542-1546.
58. VERVILLE TD, HUYCKE MM, GREENFIELD RA et al. *Rhodococcus equi* infections of humans: 12 cases and review of literature. *Medicine (Balt)* 1994; 73: 119-132.
59. DRANCOURT M, BONNET E, GALLAIS H et al. *Rhodococcus equi* infection in patients with AIDS. *J Infect* 1992; 24: 123-131.
60. HARVEY RL, SUNSTRUM JC. *Rhodococcus equi* infection in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 139-145.
61. ARRIZABALAGA J, IRIBARREN JA, GARDE C et al. *Rhodococcus equi* en pacientes con infección por el VIH: dos nuevos casos. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1992; 10: 211-215.
62. DONISI A, SUARDI MG, CASARI S et al. *Rhodococcus equi* infection in HIV-infected patients. *AIDS* 1996; 10: 359-362.
63. GALLANT JE, KO AH. Cavitory pulmonary lesions in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 671-682.
64. EMMONS W, REICHWEIN B, WINSLOW DL. *Rhodococcus equi* infection in the patient with AIDS. Literature review and report of an unusual case. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 91-96.
65. FIACCADORI F, ELIA GF, GALZETTI C et al. *Rhodococcus equi* infection in HIV-positive patients: Report of 5 cases and literature overview. *Monaldi. Arch Chest Dis* 1994; 49: 380-388.
66. BERNA JD, GARCÍA MEDINA V, CANO A et al. Neumonía por *Rhodococcus equi* en pacientes infectados por el VIH: Presentación de 2 casos y revisión de la literatura. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1996; 14: 177-180.
67. SANFORD JP, GILBERT DN, MOELLERING RC, SANDE MA. Treatment of specific infections of microorganisms in VIH (+)/AIDS patients. En *The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy*. Dallas: Antimicrobial Therapy. Inc 1997; 52-67.
68. MAURIN M, BIRTLES R, RAOUL D. Current knowledge of *Bartonella species*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 487-506.
69. ZANGWILL KM, HAMILTON BH, PERKINS BA, et al. Cat scratch disease in Connecticut: Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med* 1993; 329: 8-13.
70. REGNERY RL, CHILDS JE, KOEHLER JE. Infections associated with *Bartonella species* in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995; 21 (suppl 1): S94-98.
71. KOEHLER JE, LEBOIT PE, EGBERT BM et al. Cutaneous vascular lesions and disseminated cat-scratch disease in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. *Ann Intern Med* 1988; 109: 449-445.
72. BARÓN AL, STEINBACH LS, LEBOIT PE et al. Osteolytic lesions and bacillary angiomatosis in HIV infection: Radiologic differentiation from AIDS-related kaposi sarcoma. *Radiology* 1990; 177: 77-81.
73. KOEHLER JE, FREDERICK DQ, BERGER TG et al. Isolation of *Rochamitaea species* from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. *N Engl J Med* 1992; 327: 1625-1631.
74. CHOMEL BB. Cat-scratch disease and bacillary angiomatosis. *Rev Sci Tech* 1996; 15: 1061-1073.
75. ALBRECHD H. Redefining AIDS: towards a modification of the current AIDS case definition. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 64-74.

INFECCIONES BACTERIANAS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

76. PERKOCHA LA, GEAGHAN SM, BENEDICT-YEN TS et al. Clinical and pathological features of bacillary peliosis hepatitis in association with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1990; 323: 1581-1586.
77. LUCEY D, DOLAN MJ, MOSS CW et al. Relapsing illness due to *Rochalimaea henselae* in immunocompetent hosts: Implication for therapy and new epidemiological associations. Clin Infect Dis 1992; 14: 683-688.
78. REGNERY RL, OLSON JG, PERKINS BA et al. Serological response to "*Rochalimaea henselae*" antigen in suspected cat-scratch disease. Lancet 1992; 339: 1443-1445.
79. KOEHLER JE, GLASER CA, TAPPERO JW et al. *Rochalimaea henselae* infection: A new zoonosis with the domestic cat as reservoir. JAMA 1994; 271: 531-535.