

lo tanto la progresión a sida y también la infección por *Leishmania*, ya que el correceptor CCR5 es uno de los portales de entrada de *Leishmania* en las células⁵⁻⁹. También la mejoría inmunológica que experimentó el paciente bien fuera por la «resolución» de *Leishmania* o por efecto, discutido, del maraviroc¹⁰, colaboró en la desaparición de las recidivas. En conclusión, en una época en que las infecciones oportunistas parecen haber pasado a un segundo plano en el paciente con infección VIH, por lo menos en Occidente, la leishmaniasis continúa siendo un reto terapéutico.

Bibliografía

1. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Cañavate C, Dedet JP, et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21:334-59.
2. den Boer ML, Alvar J, Davidson RN, Ritmeijer K, Balasegaram M. Developments in the treatment of visceral leishmaniasis. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2009;14:395-410.
3. Jha TK. Drug unresponsiveness & combination therapy for kala-azar. *Indian J Med Res.* 2006;123:389-98.
4. Van Griensven J, Balasegaram M, Meheus P, Alvar J, Lynen L, Boelaert M. Combination therapy for visceral leishmaniasis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:184-94.
5. Nigro L, Rizzo ML, Vancheri C, La Rosa R, Mastruzzo C, Tomaselli V, et al. CCR5 and CCR3 expression on T CD3+ lymphocytes from HIV/Leishmania co-infected subjects. *Med Microbiol Immunol.* 2007;196:253-5.
6. Dasgupta B, Roychoudhury K, Ganguly S, Akbar MA, Das P, Roy S. Infection of human mononuclear phagocytes and macrophage-like THP1 cells

with *Leishmania donovani* results in modulation of expression of a subset of chemokines and a chemokine receptor. *Scand J Immunol.* 2003;57:366-74.

7. Bhattacharyya S, Dey R, Majumder N, Bhattacharjee S, Majumdar S. A novel approach to regulate experimental visceral leishmaniasis in murine macrophages using CCR5 siRNA. *Scand J Immunol.* 2008;67:345-53.
8. Yurchenko E, Tritt M, Hay V, Shevach EM, Belkaid Y, Piccirillo CA. CCR5-dependent homing of naturally occurring CD4+ regulatory T cells to sites of *Leishmania* mayor infection favors pathogen persistence. *J Exp Med.* 2006;203:2451-60.
9. Sato N, Kuziel WA, Melby PC, Reddick RL, Kosteki V, Zhao W, et al. Defects in the generation of IFN-gamma are overcome to control infection with *Leishmania donovani* in CC chemokine receptor (CCR) 5-, macrophage inflammatory protein-1 alpha-, or CCR2-deficient mice. *J Immunol.* 1999;163:5519-25.
10. Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, Clumeck N, DeJesus E, Horban A, et al. Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2008;359:1429-41.

Sheila Ruiz Ruiz*, María Tasia Pitarch,
Antonio Delegido Sánchez-Migallón y Enric Pedrol Clotet

Servicio de Medicina Interna, Hospital Sant Pau i Santa Tecla,
Tarragona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sheilayt@hotmail.es (S. Ruiz Ruiz).

doi:10.1016/j.eimc.2011.06.011

Las conmemoraciones del sida: oportunidades perdidas

Memories of aids: lost opportunities

Sr. Editor:

Las conmemoraciones del sida se repiten periódicamente. En 2011 hemos recordado que hace 30 años se describieron los primeros casos de una enigmática enfermedad en homosexuales –aún no se había acuñado «hombres que tienen sexo con hombres», desprovisto de matiz afectiva o intencional– que producía infecciones oportunistas y sarcoma de Kaposi y que acababa con la vida del paciente con inusual rapidez. Las noticias sobre esta terrible epidemia se han diluido en la *mare mágnam* de nuestras cotidianas desventuras económicas, políticas y sociales. La conmemoración anual del «día del sida» en diciembre 2010 también pasó casi inadvertida, con muy escasa repercusión en los medios y poca o ninguna respuesta social o sanitaria. Parece que tal efeméride va a terminar siendo una conmemoración de algo del pasado, como el final de una guerra lejana.

En general, el discurso sobre el sida se ha dulcificado y está casi siempre ocupado por las buenas noticias que afortunadamente se producen. Posiblemente para evitar alarma, conflicto o cuestionamiento, se pretende transmitir una idea optimista y esperanzadora sobre la situación de la epidemia. Se percibe este estado de ánimo en el paciente que pregunta sobre la «nueva vacuna» o sobre la «nueva píldora maravillosa» que controla la enfermedad como la insulina la diabetes, o nos interroga «para cuándo la curación». A nuestra forma de ver esto no contribuye al conocimiento del estado actual de la epidemia en nuestro país. Es más, lo distorsiona y quizás contribuye a su expansión por el camino de la trivialización.

Sin duda han sido muchos los avances en el conocimiento de la enfermedad y su tratamiento y la aparición de nuevos casos de sida, la fase avanzada de una infección adquirida muchos años antes, ha disminuido en países como el nuestro con sistemas sanitarios desarrollados. Sin embargo, la «guerra» no ha terminado. El VIH vino para quedarse y puede decirse sin exagerar, que está bien instalado entre nosotros y sigue propagándose eficazmente.

Es ahora una infección endémica, permanente y creciente en nuestro medio¹, que solo la introducción de vacunas en un futuro, que aún no se vislumbra, podría erradicar.

En EE.UU. celebran el 7 de febrero el *Nacional Black HIV/AIDS Awareness Day*, un día para recordar que la infección por VIH afecta de manera desproporcionada a la población negra². En algunas zonas de este país y en otras del mundo desarrollado, las tasas de seropositivos entre ciertos grupos de personas son iguales e incluso superiores a las que pueden encontrarse en África³. Por ejemplo Washington, donde 1 de cada 30 adultos afroamericanos está infectado, una prevalencia mayor que la de Nigeria o Ruanda; o en Nueva York donde el 10% de los hombres que tienen sexo con hombres están infectados, porcentajes que llegan al 30% en otras zonas urbanas, cifras escandalosamente mayores que las de la población general de Kenia o Sudáfrica^{3,4}. Qué decir de Madrid o Barcelona, ciudades en las que el 10 y 17% de los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres están infectados^{5,6}.

Ser conscientes de esta realidad nos obliga a reflexionar sobre el estado actual del VIH en las grandes ciudades de nuestro país. Quizás nosotros, implicados como médicos prácticos en la lucha contra el sida, debiéramos hacerlo en primer término. Aquí lo hemos hecho y creemos que debemos con pena proclamar un «día negro del sida en España».

La infección adquiere en cada región características distintas. Cada zona geográfica, dependiendo de factores económicos, sociales, religiosos y culturales, tiene niveles de propagación distintos y categorías de transmisión diferentes. En nuestra institución, que sirve una zona del centro de Madrid con gran número de población inmigrante, el número de nuevos diagnósticos de infección VIH no ha dejado de crecer en los últimos años y entre 300 y 400 nuevos pacientes vienen a engrosar anualmente la ya extensa lista de personas que van a necesitar tratamiento médico durante periodos muy prolongados o quizás de por vida, según el estado actual del conocimiento. Lamentablemente, en demasiados casos este diagnóstico se realiza con notable retraso, cuando la inmunodeficiencia es manifiesta y se presenta con una grave enfermedad oportunista¹. Un elevado porcentaje de estas personas tiene que iniciar tratamiento con fármacos que producen en muchos casos

importantes efectos adversos y tienen un costo elevadísimo que sobrecarga nuestro exhausto sistema sanitario.

La batalla que a nuestro juicio estamos perdiendo es el combate que deberíamos librar sin desmayo día a día: es la batalla de la prevención, para la cual, aún careciendo del arma definitiva, nos sobran conocimientos y medios aunque acaso nos falte voluntad y coraje. Este es nuestro reto y nuestra arma no es otra que la ciencia médica, que es ciencia social y política a gran escala.

El sida es básicamente una infección de transmisión sexual que ha adquirido proporciones extremadamente graves como consecuencia de una concatenación de hechos y circunstancias que sobrepasan lo meramente biológico, para entrar en campos tan diversos como el político, el económico y el social, incluyendo en él los actos y costumbres de los individuos. Para que una enfermedad cuya transmisión requiere un contacto íntimo entre dos personas se extienda con tan inusitada rapidez y se instale globalmente, se necesita mucho más que un virus y una persona susceptible.

Aunque cualquiera que mantenga relaciones sexuales con una persona infectada está expuesto a contraerla sea hombre o mujer, joven o viejo, el grupo en el que la infección sigue extendiéndose dramáticamente es el constituido por hombres jóvenes que mantienen relaciones sexuales con otros hombres (7). Se trata del único grupo, según estadísticas de Ministerio de Sanidad, donde está aumentando el número de nuevas infecciones por VIH y se estima que en torno al 10 por ciento de estas personas han contraído ya la infección⁸.

Estos jóvenes, que no han vivido las dramáticas consecuencias del sida en los años 80 y 90 y ni siquiera han conocido su impacto mediático, carecen de referencias para comprender las consecuencias de la infección. Son personas con un conocimiento insuficiente que, a menudo, han llegado a la errónea conclusión de que el sida ha sido vencido, que piensan la enfermedad como algo ajeno, extraño que no «puede pasarme a mí».

Se cree que el tratamiento evita la infección y que si se adquiere existen remedios eficaces y en el peor de los casos se trata, como con otras enfermedades, de tomar unas «pastillas» o mejor «solo una pastilla» para controlar la infección y evitar sus riesgos. Una banalización de la enfermedad que conduce a una especie macabra de *amor fati* a medio camino entre el *carpe diem* y el suicidio a largo plazo.

La consecuencia es la aparición incesante de nuevas infecciones por VIH y otras infecciones de transmisión sexual⁷⁻⁹. El falso sentido de seguridad que aportan los tratamientos y el uso de drogas de diseño desdibujan los límites que orientan las acciones y nos permiten separar lo que es la salud y lo que es la enfermedad o lo que es decidir protegerse frente al VIH o no hacerlo. La profilaxis pre y post-exposición seguramente ha propiciado también un clima de relajación y desuso de medidas preventivas convencionales. La prescripción cada vez más frecuente en los servicios de urgencias de combinaciones de fármacos anti-retrovirales tras una exposición de riesgo indica que estas prácticas son ahora corrientes. Estas estrategias, bien conocidas por la comunidad gay, eluden abordar la complejidad de las prácticas de riesgo y sus circunstancias, favoreciendo el desinterés hacia actitudes preventivas sencillas y seguras. En estudios recientes realizados en Barcelona, entre el 31 y el 43% de los encuestados con relaciones casuales anónimas realizaban coito anal sin preservativo^{6,9}. Podríamos decir que la preocupación por la salud se ha decantado más por el consumo farmacológico que por el cuidado de sí mismo.

Estos fenómenos, junto a la frecuentación de lugares de encuentro sexual, incluyendo Internet, son otras razones que ayudan a explicar el aumento de infecciones en este grupo de personas, que no usan medidas de protección en sus relaciones sexuales o solo lo hacen erráticamente. El dilema entre sexo seguro y sexo parece haberse resuelto a favor de este último. La espectacular reaparición de la sífilis cuya incidencia ha aumentado en más

del 200% y de otras infecciones de transmisión sexual como el linfogranuloma venéreo, prácticamente desconocidas en nuestro medio, claramente indica el desuso de preservativos y otros medios de control¹⁰.

¿Qué podemos y qué debemos hacer? Desde luego seguir investigando y comprendiendo las causas que nos llevan a la actual situación. Los problemas de la ciencia se arreglan con más ciencia, decía Herbert Spencer. Pero creemos que éste también es o básicamente un problema de responsabilidad individual y de responsabilidad colectiva cuya resolución requiere una sociedad sólida y solidaria que lejos de estigmatizar, aliente a las personas infectadas a comprometerse e implicarse en la lucha contra la enfermedad. Es necesario retomar con mayor ahínco las campañas de prevención orientadas a la población general, en especial hacia los jóvenes y a todos aquellos con prácticas de riesgo. Pero creemos necesario diseñar programas específicos patrocinados por las autoridades sanitarias y grupos involucrados, destinados a informar a hombres que mantienen relaciones sexuales con otros hombres sobre riesgos y métodos profilácticos e implicarlos en la necesidad de adquirir actitudes prudentes que ayuden a eludir las trampas de la naturaleza. Con respeto a la autonomía y sentido de la justicia. Con el objetivo último y principal de disminuir el sufrimiento humano y contribuir también en alguna medida, al sostenimiento de nuestro sistema sanitario cuyos recursos son ciertamente limitados.

Sin embargo, estas campañas que deben estar enraizadas en el conocimiento científico y no en ideologías corren el peligro de fracasar si no tenemos la valentía de reflejar en ellas la situación real de la enfermedad. Lo que sí sabemos y lo que no queremos saber. Pues es deber de todos hacer un discurso veraz, coherente y preocupado. Independiente de cualquier tipo de miedo o de cualquier interés privado o tribal, con la necesaria contundencia, poniendo el mayor énfasis en que el mejor remedio contra el sida es no infectarse.

La SEIMC y su rama especializada en infección VIH tienen mucho que decir. La responsabilidad societaria no puede limitarse a la defensa de los intereses corporativos y científicos de la profesión, no solamente a mejorar y difundir el mejor diagnóstico y tratamiento de la infección VIH. Debemos aspirar a influir y ser útiles a la sociedad a la que todos pertenecemos y nos debemos: la sociedad española. Retomando y liderando con ahínco la lucha por la prevención del sida, creemos modestamente, podremos dar la batalla fundamental.

Autoría

Las opiniones expresadas en el presente artículo son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Bibliografía

1. Van de Laar MJ, Likatavicius G, Stengaard AR, Donoghoe MC. HIV/AIDS surveillance in Europe: update 2007. Euro Surveill. 2008; 11dic;13.
2. MMWR. National Black HIV/AIDS Awareness Day. 2011;60(Feb 4);93.
3. El-Sadr WM, Mayer KH, Hodder SL. AIDS in America—forgotten but not gone. N Engl J Med. 2010;362:967–70.
4. HIV prevalence among selected populations: high risk populations. Centers for Disease Control and Prevention, 2007. [Consultado Feb 2010]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/testing/resources/reports/hiv-prevalence/high-risk.htm>.
5. Vigilancia epidemiológica del VIH en España Nuevos diagnósticos de VIH en España. Periodo 2003-2009. [Actualizado 30 Jun 2010]. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/pdf/nuevos_diagnosticos.ccaa.pdf.
6. Mirandola M, Folch C, Krampac I, Nita I, Stanekova D, Toskin I, et al. HIV bio-behavioural survey among men who have sex with men in Barcelona, Bratislava, Bucharest, Ljubljana, Prague and Verona, 2008-2009. Euro Surveill. 2009;14:pii19427.
7. Romero A, González V, Granel M, Matas L, Esteve A, Martró E, et al. Recently acquired HIV infection in Spain (2003-2005): introduction of the serological algorithm for recent HIV seroconversion. Sex Transm Infect. 2009;85:106–10.

8. Situación epidemiológica del VIH/SIDA en hombres que tienen sexo con hombres. [Consultado 27 Oct 2011]. Disponible en: <http://www.mspsi.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/prevencion/hombres/home.htm>.
9. Folch C, Muñoz R, Zaragoza K, Casabona J. Sexual risk behaviour and its determinants among men who have sex with men in Catalonia, Spain. Euro Surveill. 2009;14:pii19415.
10. González J, Fernández Guerrero ML, Fernández Tostado S, Luján R, Górgolas M, Requena L. Serologic response to treatment in patients with syphilis. Clin Infect Dis. 2009;49:1505–11.

Sol Fernández de Mosteyrín, Val Acebrón
y Manuel L. Fernández Guerrero*

Ausencia del sistema de expulsión de quinolonas mediado por plásmido QacBIII en aislados bacteriémicos de *Staphylococcus aureus* en el área hospitalaria Virgen Macarena de Sevilla

Absence of efflux pump plasmid-mediated quinolone resistance QacBIII in bacteremic isolates of *Staphylococcus aureus* in the Virgen Macarena hospital area in Seville

Sr. Editor:

QacA y QacB son bombas de expulsión activa de naturaleza plasmídica que parecen estar ampliamente distribuidos en cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM)^{1,2}. Estas proteínas están constituidas por 14 segmentos transmembranas (STM) y pertenecen a la familia mayor facilitador superfamily (MFS). QacA y QacB son capaces, a través de la fuerza protón-motriz, de expulsar cationes monovalentes (cloruro de benzalconio) y divalentes (clorhexidina)³. QacA tiene mayor capacidad para expulsar cationes divalentes que QacB, a pesar de que son proteínas muy similares. Esta diferencia se debe a un único cambio aminoacídico en la posición 323 (D323A) en el STM 10 de QacB⁴.

En Europa, algunos estudios revelan una prevalencia de estos genes superior al 40% en aislados SARM; en Japón QacB es más prevalente que QacA en este microorganismo^{1,2,5}. Recientemente se ha descrito una variante de la proteína QacB, denominada QacBIII, que presenta la modificación A320E en el STM 10 respecto al resto de variantes de QacB. Esta modificación proporciona a QacBIII la capacidad para expulsar algunas fluoroquinolonas, como norfloxacin o ciprofloxacino, disminuyendo significativamente la sensibilidad a estos antimicrobianos en *S. aureus*⁵. En este estudio, la prevalencia de QacBIII en 32 cepas de SARM aisladas en Japón entre los años 1999-2004 fue del 80%.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la presencia de este nuevo gen *QacBIII* de codificación plasmídica en una colección de 159 cepas de *S. aureus* aisladas durante los años 2008-2010 en el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla de los cuales 137 fueron sensibles a meticilina (SASM) y 22 SARM. Del total de la colección, el 15% (n=24) de las cepas eran resistentes a fluoroquinolonas. En relación a la resistencia a meticilina, el 77% (n=17) de los SARM y el 5% (n=7) de los SASM fueron resistentes a quinolonas. La mayoría de estas cepas presentaron un perfil de PFGE diferente.

La presencia de la variante *QacBIII* en esta colección se determinó mediante PCR con cebadores específicos. Se diseñaron los cebadores qacB-F2 (5' CAG CTG GTA CAA TTG CTG CAT) y qacB-R2 (5' CAG CAG CTG CAT TAC CTG CTT) que amplifican un fragmento interno de 384-pb que contiene la posición 320 responsable de la actividad de este sistema de flujo frente a quinolonas⁵.

Del total de cepas estudiadas solo se detectó el gen *QacB* en un aislado de SARM (0.6% del total de aislados y un 4.5% sobre los aislados SARM). Esta cepa fue resistente a meticilina (SARM) y resistente a quinolonas con una CMI para levofloxacino de 4 mg/L. El producto de PCR fue purificado y secuenciado (Macrogen, Corea,

División de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina, Instituto de Investigaciones Sanitarias Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mlfernandez@fjd.es (M.L. Fernández Guerrero).

doi:10.1016/j.eimc.2011.08.002

<http://www.macrogen.co.kr>). La secuenciación mostró la presencia del codón GCC en la posición 320 que codifica para alanina, descartando por tanto la presencia de la variante QacBIII. La resistencia a quinolonas en estas cepas se podría explicar por la presencia de mutaciones en las topoisomerasas bacterianas.

En conclusión, el gen plasmídico *QacB* presenta una prevalencia baja en aislados SARM y estuvo ausente en aislados sensible a meticilina en nuestro estudio. La relevancia actual del mecanismo plasmídico de resistencia a quinolonas mediado por QacBIII parece ser insignificante en la colección analizada, a pesar de que la mayoría de cepas SARM fueron resistentes a quinolonas.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por la Consejería de Innovación Ciencia y Empresa, Junta de Andalucía (P07-CTS-02908) y por la Consejería de Salud, Junta de Andalucía (PI-0282-2010). Parcialmente financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III - cofinanciada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional «Una manera de hacer Europa» FEDER, Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI RD06/0008).

Bibliografía

1. Alam MM, Kobayashi N, Uehara N, Watanabe N. Analysis on distribution and genomic diversity of high-level antiseptic resistance genes *qacA* and *qacB* in human clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. Microb Drug Resist. 2003;9:109–21.
2. Mayer S, Boos M, Beyer A, Fluit AC, Schmitz FJ. Distribution of the antiseptic resistance genes *qacA*, *qacB* and *qacC* in 497 methicillin-resistant and -susceptible European isolates of *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother. 2001;47:896–7.
3. Littlejohn TG, Paulsen IT, Gillespie MT, Tennent JM, Midgley M, Jones IG, et al. Substrate specificity and energetics of antiseptic and disinfectant resistance in *Staphylococcus aureus*. FEMS Microbiol Lett. 1992;74:259–65.
4. Paulsen IT, Brown MH, Littlejohn TG, Mitchell BA, Skurray RA. Multidrug resistance proteins QacA and QacB from *Staphylococcus aureus*: membrane topology and identification of residues involved in substrate specificity. Proc Natl Acad Sci USA. 1996;93:3630–5.
5. Nakaminami H, Noguchi N, Sasatsu M. Fluoroquinolone efflux by the plasmid-mediated multidrug efflux pump QacB variant QacBIII in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:4107–11.

Verónica Infante-Martínez^a, José M. Rodríguez-Martínez^{a,*},
Carmen Velasco^a
y Álvaro Pascual^{a,b}

^a Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^b Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmrodriguez@us.es (J.M. Rodríguez-Martínez).

doi:10.1016/j.eimc.2011.07.019