

6. Greninger AL, Naccache SN, Messacar K, Clayton A, Yu G, Somasekar S, et al. A novel outbreak enterovirus D68 strain associated with acute flaccid myelitis cases in the USA (2012-14): A retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15: 671-82.
7. Bragstad K, Jakobsen K, Rojahn AE, Skram MK, Vainio K, Holberg-Petersen M, et al. High frequency of enterovirus D68 in children hospitalised with respiratory illness in Norway, autumn 2014. *Influenza Other Respir Viruses.* 2015;9: 59-63.
8. Poelman R, Schuffenecker I, van Leer-Buter C, Josses L, Niesters HGM, Lina B, et al. European surveillance for enterovirus D68 during the emerging North-American outbreak in 2014. *J Clin Virol.* 2015;71:1-9.
9. Poelman R, Schölvinck EH, Borger R, Niesters HGM, van Leer-Buter C. The emergence of enterovirus D68 in a Dutch University Medical Center and the necessity for routinely screening for respiratory viruses. *J Clin Virol.* 2015;62: 1-5.

Silvia Rojo-Rello^{a,b}, Iván Sanz-Muñoz^{a,b,*}
y Raúl Ortiz de Lejarazu-Leonardo^{a,b}

^a Servicio de Microbiología e Inmunología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^b Centro Nacional de Gripe de Valladolid, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: isanzm@saludcastillayleon.es (I. Sanz-Muñoz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.011>

Aportaciones al artículo «Enfermedad recurrente por *Clostridium difficile* ribotipo 027»



Contributions to article «Recurrent disease due to ribotype 027 *Clostridium difficile*»

Sr. Editor:

Hemos leído con atención el artículo de Rodríguez-Villodres et al. «Enfermedad recurrente por *Clostridium difficile* ribotipo 027»¹, y nos gustaría aportar nuestra opinión al respecto, así como nuestra breve experiencia. Estamos completamente de acuerdo en que sería preciso realizar técnicas de biología molecular para poder llegar al ribotipo de *Clostridium difficile* (*C. difficile*) ya que, sin ellas, podemos estar dejando pasar cepas hipervirulentas, con todo lo que ello puede suponer en cuanto a diagnóstico, epidemiología y tratamiento. También pensamos que esta situación se está infra-diagnosticando, ya que en muchos centros solo se realizan técnicas de detección de glutamato deshidrogenasa (GDH) y de toxinas A y B, pero no se realizan técnicas de biología molecular, con lo cual podemos estar perdiendo oportunidades de diagnosticar la cepa hipervirulenta 027. Pero en el caso que describen los autores, no queda del todo claro si se realizó alguna otra técnica diagnóstica como ribotipado.

Ante esta situación nos gustaría comentar nuestra reciente experiencia en la que pudimos diagnosticar un caso «posible» de *C. difficile* ribotipo 027.

Se trataba de un varón, de 45 años de edad, trasplantado renal en 1993 y 1999, que ingresó en nuestro hospital para cirugía de carcinoma de urotelio. Como antecedentes figuraba un cuadro de sepsis urológica, 4 meses antes, que precisó ingreso en la unidad de cuidados intensivos, durante el cual recibió diferentes tratamientos antibióticos: ciprofloxacino, imipenem y amoxicilina/clavulánico, este último al alta hospitalaria. Durante el postoperatorio presentó un cuadro de íleo paralítico y, posteriormente, una deposición diarreaica de la que se enviaron muestras de heces para cultivo de enteropatógenos y estudio de *C. difficile*. Los coprocultivos fueron negativos para los enteropatógenos habituales. Para el estudio de *C. difficile* se realizó la detección de GDH y toxina A/B (*C. difficile* Quick Check Complete[®], Alere, EE.UU.) cuyo resultado fue positivo para la GDH y negativo para las toxinas A/B. Siguiendo el protocolo, se realizó una PCR (Cepheid GeneXpert[®] *C. difficile*) con resultado «027-NAP1-BI presumptive positive». Ante esta situación, se contactó con el responsable médico del paciente y con el servicio de medicina preventiva para iniciar el tratamiento y poner en práctica las medidas de aislamiento necesarias. El tratamiento instaurado

fue vancomicina oral, 500 mg/6 h en la primera semana, 250 mg/6 h la segunda semana, 125 mg/6 h la tercera semana y 125 mg/6 h a días alternos durante 6 semanas. A los 10 días fue dado de alta tras mejoría de su cuadro diarreaico. A los 28 días se realizó un control, siendo todos los resultados negativos, tanto para la GDH como para las toxinas.

Al ser un diagnóstico «posible», se remitió la muestra al Servicio de Microbiología del Hospital Gregorio Marañón de Madrid para realizar ribotipado y confirmar la posibilidad de que fuera dicho ribotipo. El resultado emitido fue que se trataba de un ribotipo desconocido (no 027), perfil toxigénico A+/B+ binaria+, y en la secuenciación del gen regulador tcdC se encontró delección 18pb y posición 117 e inserción T en posición 212.

Compartimos con Rodríguez-Villodres et al.¹ la necesidad de utilizar técnicas de biología molecular en el diagnóstico de la infección por *C. difficile*. Pero, a pesar de que tienen una alta sensibilidad y especificidad, hay que tener en cuenta que el informe de la PCR a tiempo real de Cepheid GenXpert[®] *C. difficile* es de «presumptive positive», por lo que creemos que siempre se debería comprobar este resultado. Esta situación ya ha sido descrita por otros autores^{2,3}, y creemos que ante esta posibilidad deberíamos ser cautos en el diagnóstico, y poder enviar nuestras muestras o cepas a centros de referencia para poder saber exactamente en qué situación epidemiológica nos encontramos³.

También nos gustaría añadir que, recientemente, se ha descrito un caso en el que tanto la detección de GDH como de toxinas fueron negativas, siendo los cultivos positivos y PCR positiva⁴. Por lo tanto, el planteamiento del diagnóstico nos tendría que hacer pensar si realmente puede ser valorable, desde el punto de vista coste-efectivo, el realizar inicialmente técnicas de PCR en el diagnóstico de infección por *C. difficile*.

Agradecimientos

Queremos agradecer al Doctor Luis Alcalá y a la Doctora Mercedes Marín, del Servicio de Microbiología del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, su amabilidad y disponibilidad para realizar el ribotipado de *C. difficile*.

Bibliografía

1. Rodríguez-Villodres A, Praena J, Vidal-Acuña MR, Aznar J. Enfermedad recurrente por *Clostridium difficile* ribotipo 027. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34:461-2.
2. Kok J, Wang Q, Thomas LC, Gilbert GL. Presumptive identification of *Clostridium difficile* strain 027/NAP1/BI on Cepheid Xpert[®]: Interpret with caution. *J Clin Microbiol.* 2011;49:3719-21.
3. Tenover FC, Åkerlund T, Gerding DN, Goering RV, Boström T, Jonsson AM, et al. Comparison of strain typing results for *Clostridium difficile* isolates from North America. *J Clin Microbiol.* 2011;49:1831-7.
4. Androga GO, Hart J, Foster NF, Charles A, Forbes D, Riley TV. Infection with toxin a-negative, toxin b-negative, binary toxin-1 positive *Clostridium difficile* in a young patient with ulcerative colitis. *J Clin Microbiol.* doi:10.1128/JCM.01810-15.

Luis Torres Sopena^{a,*}, Pilar Mairal Claver^a, Ana Milagro Beamonte^a y Carlos Bergua Amores^b

^a Servicio de Microbiología, Hospital San Jorge, Huesca, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital San Jorge, Huesca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisptorres64@gmail.com (L. Torres Sopena).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.013>

Cribado de VIH en atención primaria: ¿rutinario o dirigido?



HIV screening in primary care. Routine or targeted?

Sr. Editor:

En relación con el trabajo de Cayuelas-Redondo et al., recientemente publicado en esta revista¹, nos gustaría realizar los siguientes comentarios:

Las recomendaciones de 2014 de nuestro Ministerio de Sanidad para el diagnóstico precoz del VIH contemplan la realización sistemática de la prueba VIH a personas de 20-59 años, sexualmente activas, que habiendo solicitado asistencia en un centro de atención primaria (AP), se les haya indicado una extracción de sangre por cualquier motivo y residan en provincias cuyas tasas de nuevos diagnósticos sean superiores al percentil 75 en este grupo de edad². Aunque restringida a los sujetos a los que se les vaya a hacer un análisis de sangre, esta estrategia puede considerarse un cribado rutinario tendente a normalizar la realización del test. En nuestro país este abordaje tiene una aceptación superior al 90% entre los pacientes, y superior al 70% entre los médicos de AP³⁻⁵.

Por el contrario, la estrategia de cribado utilizada en el estudio de Cayuelas-Redondo et al., es dirigida en tanto en cuanto se fundamenta en la realización de la prueba VIH en presencia de condiciones indicadoras (CI) como zóster, eccema seborreico, mononucleosis o leucopenia/trombocitopenia¹. A pesar de que tras un programa de formación y de la participación en el estudio HIDES, las solicitudes de serología VIH se triplicaron, la prueba no se solicitó en un 88% de los pacientes con esas CI. Un 88% de oportunidades perdidas para diagnosticar VIH en el contexto de un estudio de intervención basado en una estrategia de CI no debe ser asumible, al menos en áreas donde la prevalencia de infección VIH oculta alcance el 0,35%, como por ejemplo ocurre en Madrid⁶. La falta de formación y de habilidades para hablar de sexo con el paciente se encuentran entre las barreras para el diagnóstico del VIH en AP en España⁷. Por el contrario, la simplificación y normalización de la prueba en el contexto de un cribado rutinario, con una sistemática equiparable al que se realiza en otras infecciones de transmisión sexual, tendría menos dificultades de implantación⁸.

El coste medio de una serología VIH en nuestro país es de 3€⁵, el mismo que, por ejemplo, la determinación de TSH, una prueba analítica que se realiza con la misma técnica y de frecuente indicación en AP para cribar una enfermedad no transmisible. El grupo de Cayuelas-Redondo et al., publicaron un reciente estudio en el que se concluía que el cribado dirigido mediante test rápido VIH parecía más eficiente en términos de coste-efectividad que el cribado universal⁹. Cabe decir que el coste del test rápido es al menos el doble que la serología convencional y que en ese estudio la evaluación se limitó, como los propios autores reconocen, al coste directo de la prueba. Según el mencionado estudio, diagnosticar un caso por cribado universal costaría 2.000€ frente a 129€ de cada diagnóstico VIH por cribado dirigido por CI. Según el estudio publicado en este número de ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA, al coste de la estrategia dirigida se debería computar el

coste de perder un 88% de posibilidades de diagnosticar la infección VIH.

Además, perder un 88% de posibilidades de diagnosticar la infección VIH no es la mejor estrategia para alcanzar el objetivo 90-90-90 de ONUSIDA (90% de pacientes diagnosticados, 90% en tratamiento antirretroviral y 90% con carga viral indetectable)¹⁰. En nuestra opinión, dado que ofrecer sistemáticamente la prueba VIH en AP aumenta de forma significativa su realización⁴, el cribado universal parece *a priori* más adecuado para alcanzar ese objetivo de ONUSIDA. En todo caso, solo la evidencia de un eventual ensayo clínico para comparar la eficiencia (costes indirectos incluidos) del cribado rutinario frente al dirigido en AP resolverá esta duda.

Bibliografía

1. Cayuelas-Redondo L, Menacho-Pascual I, Noguera-Sánchez P, Goicoa-Gago C, Pollio-Peña G, Rebeca Blanco-Delgado R, et al. Solicitud de VIH en condiciones indicadoras en atención primaria: resultados de una colaboración. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:656–62.
2. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario [consultado 7 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.mssi.gob.es/ciudadanos/enflesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIADXVIH.pdf>
3. Puentes Torres RC, Aguado Taberné C, Pérula de Torres LA, Espejo Espejo J, Castro Fernández C, Fransí Galiana L. Aceptabilidad de la búsqueda oportunista de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana mediante serología en pacientes captados en centros de atención primaria de España: estudio VIH-AP. *Aten Primaria.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.07.005>
4. Martín-Cabo R, Losa-García JE, Iglesias-Franco H, Iglesias-González R, Fajardo-Alcántara A, Jiménez-Moreno A. Promoción de la detección del virus de la inmunodeficiencia humana en atención primaria. *Gac Sanit.* 2012;26:116–22.
5. Chocarro Martínez A, Ochoa Sangrador C, Brezmes Valdivieso MP, Martín Gómez C. Cribado de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Atención Primaria: aceptación por pacientes y médicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:424–31.
6. Moreno S, Ordobás M, Sanz JC, Ramos B, Astray J, Ortiz M, et al. Prevalence of undiagnosed HIV infection in the general population having blood tests within primary care in Madrid, Spain. *Sex Transm Infect.* 2012;88:522–4.
7. Agustí C, Fernández L, Mascort J, Carrillo R, Casabona J, en nombre del Grupo de Trabajo del Diagnóstico Precoz del VIH en Atención Primaria en España. Barreras para el diagnóstico de las infecciones de transmisión sexual y virus de la inmunodeficiencia humana en Atención Primaria en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:451–4.
8. Busto MJ, García San Miguel L, Castelao ME, Bermúdez E. Actitudes y prácticas de los médicos de atención primaria ante el diagnóstico de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:490–6.
9. Menacho I, Sequeira E, Muns M, Barba O, Leal L, Clusa T, et al. Comparison of two HIV testing strategies in primary care centres: Indicator-condition-guided testing vs. testing of those with non-indicator conditions. *HIV Med.* 2013;14 Suppl. 3:S33–7.
10. UNAIDS. 90-90-90. An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic [consultado 5 Mar 2016]. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media.asset/90-90-90_en.0.pdf

Juan E. Losa^{a,*} y Rosa Martín de Cabo^b

^a Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid, España

^b Centro de Salud Pedro Laín Entralgo, Alcorcón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jelosa@fhacorcon.es (J.E. Losa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.03.001>