



BOLETÍN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y COVID

1 A 30 DE ABRIL DE 2023



Esta selección de artículos de Patología Infecciosas que han visto la luz durante el mes de abril de 2023 se ha hecho sobre artículos que lleven la raíz Infectio* en el Título o Abstract, el limitante del periodo de evaluación (abril 1 a 30 de 2023) y los selectores “Randomized Controlled Trials” , “ Meta-Analysis” o “Practice Guidelines”. También se ha buscado sistemáticamente en algunas de las revistas médicas de primer nivel sin los condicionantes anteriores. Se han seleccionado 10 publicaciones que a nuestro juicio están entre las más interesantes del mes.



PROFILAXIS ANTIBIOTICA DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS)

Las cifras de infecciones de transmisión sexual (ITS) son elevadísimas entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), particularmente en aquellos que reciben profilaxis medicamentosa frente a la adquisición de VIH (PreP), lo que ha relajado mucho otras medidas de prevención de ITS tales como la prevención de barrera.

Los autores del presente trabajo, presentan los resultados de un estudio abierto y aleatorizado en el que participaron HSH y mujeres transexuales que tomaban profilaxis preexposición (PreP) contra la infección por el VIH (cohorte PreP) o que vivían con la infección por VIH (cohorte PVVIH) y que habían tenido en el último año infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* o sífilis. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 2:1 a tomar 200 mg de doxiciclina en las 72 horas siguientes a las relaciones sexuales sin preservativo (profilaxis post-exposición con doxiciclina) o a recibir atención estándar sin doxiciclina. Las pruebas de ITS se realizaron trimestralmente. El criterio de valoración primario fue la incidencia de al menos una ITS por trimestre de seguimiento.

De 501 participantes, 327 pertenecían a la cohorte PrEP y 174 a la cohorte PVVIH). En la cohorte PreP, se diagnosticó una ITS en 61 de 570 visitas trimestrales (10,7%) en el grupo de doxiciclina y en 82 de 257 visitas trimestrales (31,9%) en el grupo de atención estándar, lo que supone una diferencia absoluta de -21,2 puntos porcentuales y un riesgo relativo de 0,34 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,24 a 0,46; $p < 0,001$). En la cohorte de PVVIH, se diagnosticó una ITS en 36 de 305 visitas trimestrales (11,8%) en el grupo de doxiciclina y en 39 de 128 visitas trimestrales (30,5%) en el grupo de atención estándar, lo que supone una diferencia absoluta de -18,7 puntos porcentuales y un riesgo relativo de 0,38 (IC 95%, 0,24 a 0,60; $P < 0,001$). Las incidencias de las tres ITS evaluadas fueron menores con doxiciclina que con la atención estándar.

Cinco acontecimientos adversos de grado 3 y ningún acontecimiento adverso grave se atribuyeron a la doxiciclina. De los participantes con

cultivo de gonorrea disponible, la gonorrea resistente a la tetraciclina se presentó en 5 de 13 en los grupos de doxiciclina y en 2 de 16 en los grupos de atención estándar.

(1).- Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med.* 2023;388(14):1296-306.

Los hallazgos respaldan el uso de profilaxis post-exposición con monodosis de doxiciclina en poblaciones de alto riesgo de ITS.

PROFILAXIS TRAS BIOPSIA PROSTÁTICA TRANSRECTAL: ¿CIEGA U ORIENTADA POR CULTIVO?

Un aumento de las infecciones tras la biopsia transrectal de próstata (BP), relacionado con un número creciente de pacientes con flora rectal resistente a la ciprofloxacina, hace necesaria la exploración de alternativas para la profilaxis empírica de ciprofloxacina utilizada tradicionalmente.

Los autores de este estudio, compararon las tasas de complicaciones infecciosas tras la BP transrectal utilizando profilaxis empírica con ciprofloxacino frente a profilaxis basada en cultivos.

Se trata de un ensayo aleatorizado no ciego, llevado a cabo entre el 4 de abril de 2018 y el 30 de julio de 2021, en que se enrolaron 1.538 pacientes de 11 hospitales holandeses que fueron sometidos a BP transrectal.

Después de la recolección del hisopo rectal, los pacientes fueron aleatorizados 1:1 para recibir profilaxis empírica con ciprofloxacino oral (grupo control [GC]) o profilaxis basada en cultivos (grupo de intervención [GI]). El resultado primario fue cualquier complicación infecciosa en los 7 días siguientes a la biopsia. Los resultados secundarios fueron las complicaciones infecciosas en los 30 días siguientes y la bacteriemia y bacteriuria en los 7 y 30 días posteriores a la biopsia.

Se dispuso de datos de 1.288 pacientes (83,7%) para el análisis (GC, 652; GI, 636). Las tasas de infección en los 7 días posteriores a la biopsia fueron del

4,3% (n = 28) (GC) y del 2,5% (n = 16) (GI) (valor de P = 0,08; reducción: -1,8%; intervalo de confianza del 95%, -0,004 a 0,040). Se detectaron bacterias resistentes a la ciprofloxacino en el 15,2%. En el GC, la presencia de microbiota rectal resistente al ciprofloxacino dio lugar a un riesgo 6,2 veces mayor de infección precoz tras la biopsia.

(2) Tops SCM, Kolwijck E, Koldewijn EL, Somford DM, Delaere FJM, van Leeuwen MA, et al. Rectal Culture-Based Versus Empirical Antibiotic Prophylaxis to Prevent Infectious Complications in Men Undergoing Transrectal Prostate Biopsy: A Randomized, Nonblinded Multicenter Trial. *Clin Infect Dis.* 2023;76(7):1188-96.

El estudio apoya el uso de profilaxis basada en cultivos para reducir las complicaciones infecciosas tras la BP transrectal.

PROFILAXIS ANTIMICROBIANA TRAS LITOTRICIA URETEROSCOPICA

Entre un 1 y un 13% de la población sufre de litiasis en el tracto urinario que con frecuencia requiere la extracción o destrucción del cálculo por cualquier procedimiento. Una de dichas técnicas es la litotricia ureteroscópica para la cuál se utiliza profilaxis antimicrobiana en la que se emplean diversos agentes, pero fundamentalmente fluoroquinolonas o cefalosporinas.

Los autores de este trabajo pertenecen a varias instituciones chinas y presentan los resultados de un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado con fármacos. De enero de 2019 a diciembre de 2021, se seleccionaron pacientes con cálculos ureterales que iban a someterse a litotricia ureteroscópica flexible retrógrada. Los pacientes enrolados se dividieron aleatoriamente en el grupo experimental (A) y el grupo de control (B). En el grupo A, se administraron 0,5 g de levofloxacino entre 2 y 4 horas antes de la intervención. En el grupo B, se inyectó una cefalosporina IV 30 minutos antes de la cirugía. Se compararon entre los 2 grupos las complicaciones infecciosas, la incidencia de reacciones adversas a los fármacos y la relación coste-beneficio.

Se incluyeron 234 casos, de acuerdo a los cálculos del tamaño muestral. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos al inicio del estudio. Las complicaciones infecciosas postoperatorias fueron del 1,8% en el grupo A (levofloxacino), significativamente inferiores al 11,2% del grupo B (cefalosporinas). El tipo de complicación infecciosa más frecuente en ambos grupos fue la bacteriuria asintomática. El coste de los fármacos en el grupo de levofloxacino fue de $19,89 \pm 13,11$ yuanes, significativamente inferior al coste de los fármacos en el grupo de control, que fue de $41,75 \pm 30,12$ yuanes. La aplicación de levofloxacino tuvo una relación coste-eficacia favorable. La diferencia de seguridad entre los dos grupos no fue significativa..

(3).- Du Z, Sun H, Zhang Y, Cui L, Hou J, Chen J, et al. Effectiveness of prophylactic antimicrobial levofloxacin against postureterosopic lithotripsy infection: A multicenter prospective open-label randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(14):e33364

En el medio y circunstancias en las que se ha llevado a cabo el ensayo, la aplicación de levofloxacino se comportó como un régimen seguro, eficaz y de bajo coste para la prevención de la infección tras litotricia ureteroscópica.

NUEVO RESTAURADOR DEL MICROBIOMA EN PACIENTES CON INFECCIONES PREVIAS POR *C.difficile*

La mejor prevención de recurrencias en pacientes con múltiples episodios de infección por *C. difficile* (rCDI) ha sido la restauración de la eubiosis intestinal mediante un trasplante de material fecal (TMF). Los problemas derivados del TMF están conduciendo a la búsqueda de consorcios bacterianos preparados en el laboratorio que sean eficaces en la prevención de los episodios de rCDI. Uno de estos productos es el VE303, un consorcio bacteriano definido compuesto por 8 cepas bien caracterizadas, no patógenas, no toxigénicas y comensales de *Clostridia* derivadas de muestras de heces humanas sanas y fabricadas en bancos celulares clonales.

El presente estudio, en fase 2, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de dosis variable realizado de febrero de 2019 a septiembre de

2021 en 27 centros de Estados Unidos y Canadá, evalúa la eficacia y la dosis ideal de VE303 en la prevención de rCDI.

El estudio incluyó a 79 participantes de 18 años o más diagnosticados de CDI confirmada por laboratorio con 1 o más episodios previos de CDI en los últimos 6 meses y aquellos con CDI primaria con alto riesgo de recurrencia (definidos como de edad ≥ 75 años o ≥ 65 años con ≥ 1 factores de riesgo: aclaramiento de creatinina < 60 mL/min/1,73 m², uso de inhibidor de la bomba de protones, antecedentes remotos [> 6 meses antes] de ICD). Los participantes fueron asignados aleatoriamente a dosis altas de VE303 ($8,0 \times 10^9$ unidades formadoras de colonias [UFC]) (n = 30), dosis bajas de VE303 ($1,6 \times 10^9$ UFC) (n = 27), o cápsulas de placebo (n = 22) por vía oral una vez al día durante 14 días.

El punto final primario de eficacia fue la proporción de participantes con recurrencia de CDI a las 8 semanas usando una definición combinada clínica y de laboratorio.

Las características basales fueron similares en los grupos de dosis alta de VE303 (n = 29), dosis baja de VE303 (n = 27) y placebo (n = 22). Las tasas de recurrencia de CDI hasta la semana 8 (utilizando la definición del análisis de eficacia 3) fueron del 13,8% (4/29) para la dosis alta de VE303, del 37,0% (10/27) para la dosis baja de VE303, y del 45,5% (10/22) para el placebo (P = 0,006, dosis alta de VE303 frente a placebo).

(4).- Louie T, Golan Y, Khanna S, Bobilev D, Erpelding N, Fratazzi C, et al. VE303, a Defined Bacterial Consortium, for Prevention of Recurrent Clostridioides difficile Infection: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2023;329(16):1356-66.

Una dosis alta de VE303 (consorcio de 8 cepas no toxigénicas de Clostridios) disminuye sustancialmente el riesgo de recurrencia de la CDI en pacientes de riesgo. El trabajo sienta la necesidad de un estudio en fase 3 que permita confirmar estos hallazgos.

UN SPRAY ANTIHISTAMÍNICO REDUCE LA CARGA VIRAL NASAL DE SARS-COV-2

Azelastina es un antihistamínico nasal que tiene la capacidad de inhibir la entrada de células de SARS-CoV-2 uniéndose al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y además inhibir la replicación intracelular del virus uniéndose al receptor sigma-16.

En este trabajo se relata un ensayo aleatorizado, paralelo, doble ciego y controlado con placebo. Noventa pacientes positivos al SARS-CoV-2 fueron distribuidos aleatoriamente en 3 grupos que recibieron placebo, aerosol nasal de azelastina al 0,02% o al 0,1% durante 11 días, durante los cuales se evaluó la carga vírica mediante PCR cuantitativa. Los investigadores evaluaron el estado de los pacientes durante todo el ensayo, incluidos los seguimientos de seguridad (días 16 y 60).

Las cargas virales iniciales fueron $\log_{10} 6,85 \pm 1,31$ (media \pm DE) copias/mL (gen ORF 1a/b). Tras el tratamiento, la carga viral se redujo en todos los grupos ($p < 0,0001$), pero fue mayor en el grupo del 0,1% en comparación con el placebo ($p = 0,007$). En un subgrupo de pacientes (Ct inicial < 25), la carga viral se redujo fuertemente el día 4 en el grupo del 0,1% en comparación con el placebo ($p = 0,005$). Los resultados negativos de la PCR aparecieron antes y con mayor frecuencia en los grupos tratados con azelastina: siendo del 18,52% y el 21,43% en los grupos del 0,1% y el 0,02%, respectivamente, en comparación con el 0% para el placebo en el día 8.

En todos los grupos de tratamiento se produjeron cifras comparables de acontecimientos adversos, sin problemas de seguridad.

(5).- Klussmann JP, Grosheva M, Meiser P, Lehmann C, Nagy E, Szijártó V, et al. Early intervention with azelastine nasal spray may reduce viral load in SARS-CoV-2 infected patients. *Sci Rep.* 2023;13(1):6839.

Así pues, los efectos demostrados del aerosol nasal de azelastina pueden sugerir el potencial de este fármaco como tratamiento antivírico.

NO MAYORES DOSIS DE CORTICOSTEROIDES PARA LA NEUMONÍA POR COVID-19

La inflamación sistémica desregulada es el principal factor de mortalidad en la neumonía grave por COVID-19. Las directrices actuales favorecen un curso de 7-10 días de cualquier glucocorticoide equivalente a dexametasona 6 mg diarios. Se carecía de un ensayo controlado aleatorizado (ECA) comparativo con una dosis más alta y una mayor duración de la intervención.

Estos autores italianos llevan a cabo un ECA abierto multicéntrico para investigar la metilprednisolona (80 mg) como infusión diaria continua durante 8 días seguida de una disminución lenta frente a la dexametasona 6 mg una vez al día durante un máximo de 10 días en pacientes adultos con neumonía COVID-19 que requerían oxígeno o asistencia respiratoria no invasiva. El resultado primario fue la reducción de la mortalidad a los 28 días. Los resultados secundarios fueron los días sin ventilación mecánica a los 28 días, la necesidad de derivación a la unidad de cuidados intensivos (UCI), la duración de la hospitalización, la necesidad de traqueotomía y los cambios en los niveles de proteína C reactiva (PCR), tensión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno ($P(aO_2)/F(IO_2)$) y la Escala de Progresión Clínica de la Organización Mundial de la Salud en los días 3, 7 y 14. Se incluyeron 677 pacientes aleatorizados. Los resultados se presentan como metilprednisolona (n=337) frente a dexametasona (n=340). En el día 28, no hubo diferencias significativas en la mortalidad (35 [10,4%] frente a 41 [12,1%]; p=0,49) ni en la mediana de días sin ventilación mecánica (mediana [intervalo intercuartílico (RIQ)] 23 [14] frente a 24 [16] días; p=0,49). Fue necesaria la derivación a la UCI en 41 (12,2%) frente a 45 (13,2%) (p=0,68) y la traqueotomía en 8 (2,4%) frente a 9 (2,6%) (p=0,82). Los supervivientes del grupo de metilprednisolona requirieron una mediana (IQR) de hospitalización más larga (15 (11) frente a 14 (11) días; p=0,005) y experimentaron una mejoría en los niveles de PCR, pero no en $P(aO_2)/F(IO_2)$ a los 7 y 14 días. No hubo diferencias en la progresión de la enfermedad en los puntos temporales preespecificados.

(6).- Salton F, Confalonieri P, Centanni S, Mondoni M, Petrosillo N, Bonfanti P, et al. Prolonged higher dose methylprednisolone versus conventional dexamethasone in COVID-19 pneumonia: a randomised controlled trial (MEDEAS). *Eur Respir J.* 2023;61(4).

La metilprednisolona prolongada a dosis más altas no redujo la mortalidad a los 28 días en comparación con la dexametasona convencional en la neumonía por COVID-19.

INEFICACIA DE ANAKINRA EN EVITAR LA PROGRESIÓN DE COVID-19

La eficacia y seguridad de Anakinra en el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 e hiperinflamación aún no están claras. Un grupo de hospitales españoles, han evaluado la eficacia y seguridad de la Anakinra frente al tratamiento estándar en pacientes con neumonía grave por COVID-19 e hiperinflamación.

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, abierto, de 2 grupos, fase 2/3, realizado en 12 hospitales de España entre el 8 de mayo de 2020 y el 1 de marzo de 2021, con un seguimiento de 1 mes. Los participantes fueron pacientes adultos con neumonía grave COVID-19 e hiperinflamación.

Los pacientes fueron tratados con atención estándar habitual más Anakinra (grupo Anakinra) o atención estándar habitual sola (grupo SoC). La Anakinra se administró a una dosis de 100 mg 4 veces al día por vía intravenosa. El resultado primario fue la proporción de pacientes que no requirieron ventilación mecánica hasta 15 días después del inicio del tratamiento, evaluado por intención de tratar.

Se enrolaron un total de 179 pacientes (123 hombres [69,9%]; edad media [DE], 60,5 [11,5] años) que fueron asignados aleatoriamente al grupo de Anakinra (92 pacientes) o al grupo de SoC (87 pacientes). La proporción de pacientes que no requirieron ventilación mecánica hasta el día 15 no fue significativamente diferente entre los grupos (64 de 83 pacientes [77,1%] en el grupo de Anakinra frente a 67 de 78 pacientes [85,9%] en el grupo de SoC; cociente de riesgos [CR], 0,90; IC del 95%, 0,77-1,04; $p = 0,16$). Anakinra no produjo ninguna diferencia en el tiempo hasta la ventilación mecánica. No hubo diferencias significativas entre los grupos en la proporción de pacientes que no requirieron ventilación mecánica invasiva hasta el día 15 (RR, 0,99; IC del 95%, 0,88-1,11; $p > 0,99$).

(7).- Fanlo P, Gracia-Tello BDC, Fonseca Aizpuru E, Álvarez-Troncoso J, Gonzalez A, Prieto-González S, et al. Efficacy and Safety of Anakinra Plus Standard of Care for Patients With Severe COVID-19: A Randomized Phase 2/3 Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(4):e237243.

Por tanto, Anakinra no evitó la necesidad de ventilación mecánica ni redujo el riesgo de mortalidad en comparación con la atención estándar sola entre los pacientes hospitalizados con neumonía grave por COVID-19..

VACUNA FRENTE A RSV EN ADULTOS

Los autores de este trabajo comunican los datos de eficacia y seguridad de una vacuna bivalente en fase de investigación basada en la proteína F de prefusión del VRS (RSVpreF) en adultos.

Se trata de un ensayo en curso, de fase 3, en que se asignaron aleatoriamente, en una proporción 1:1, adultos (≥ 60 años de edad) para recibir una única inyección intramuscular de la vacuna RSVpreF a una dosis de 120 μg (subgrupos A y B de RSV, 60 μg cada uno) o placebo. Los dos criterios de valoración primarios fueron la eficacia de la vacuna contra la enfermedad estacional de las vías respiratorias inferiores asociada al VRS con al menos dos o al menos tres signos o síntomas. El criterio de valoración secundario fue la eficacia de la vacuna contra la enfermedad respiratoria aguda asociada al VRS.

En el análisis intermedio (fecha de corte de los datos, 14 de julio de 2022), 34.284 participantes habían recibido la vacuna RSVpreF (17.215 participantes) o placebo (17.069 participantes). Se produjeron enfermedades de las vías respiratorias inferiores asociadas al VRS con al menos dos signos o síntomas en 11 participantes del grupo de la vacuna (1,19 casos por 1.000 personas-año de observación) y 33 participantes del grupo del placebo (3,58 casos por 1.000 personas-año de observación) (eficacia de la vacuna, 66,7%; intervalo de confianza del 96,66%). 7%; intervalo de confianza [IC] del 96,66%, 28,8 a 85,8); se produjeron 2 casos (0,22 casos por 1000 personas-año de observación) y 14 casos (1,52 casos por 1000 personas-año de observación), respectivamente, con al menos tres signos o síntomas (efica-

cia de la vacuna, 85,7%; IC del 96,66%, 32,0 a 98,7). La enfermedad respiratoria aguda asociada al VRS se produjo en 22 participantes del grupo de la vacuna (2,38 casos por 1.000 personas-año de observación) y en 58 participantes del grupo placebo (6,30 casos por 1.000 personas-año de observación) (eficacia de la vacuna, 62,1%; IC del 95%, 37,1 a 77,9). La incidencia de reacciones locales fue mayor con la vacuna (12%) que con el placebo (7%) y las incidencias de acontecimientos sistémicos fueron similares (27% y 26%, respectivamente). Se notificaron tasas similares de acontecimientos adversos hasta 1 mes después de la inyección (vacuna, 9,0%; placebo, 8,5%), y los investigadores consideraron que el 1,4% y el 1,0%, respectivamente, estaban relacionados con la inyección. Se notificaron acontecimientos adversos graves o potencialmente mortales en el 0,5% de los receptores de la vacuna y en el 0,4% de los receptores del placebo. Se notificaron acontecimientos adversos graves en el 2,3% de los participantes de cada grupo hasta la fecha de corte de los datos.

(8).- Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1465-77.

Por tanto la vacuna RSVpreF redujo significativamente el riesgo de contraer enfermedad del tracto respiratorio inferior asociada al VRS y de enfermedad respiratoria aguda asociada al VRS en adultos (≥ 60 años de edad), sin problemas evidentes de seguridad.

OMADACICLINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES BACTERIANAS

Omadaciclina (Nuzyra) es una tetraciclina de tercera generación aprobada por la FDA y la EMA para el tratamiento de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (CAP) y para infecciones bacterianas agudas de la piel y tejidos blandos. Además, la omadaciclina se está utilizando para tratar diversas infecciones bacterianas. Tiene la ventaja de que se administra una vez al día por vía oral o intravenosa y que tiene actividad "in vitro" frente a patógenos resistentes a las tetraciclinas de generaciones previas, incluidos grampositivos, gramnegativos, patógenos atípicos y y aislados multirresistentes.

Los autores del presente trabajo realizan un meta-análisis con todos los datos disponibles sobre la eficacia clínica y la seguridad de la omadaciclina para el tratamiento de las infecciones bacterianas agudas. Sólo se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA).

El estudio incluyó un total de 7 ECA en los que participaron 2.841 pacientes con infección bacteriana aguda. La proporción de curación clínica de la omadaciclina fue similar a la de los comparadores en el tratamiento de las infecciones bacterianas agudas y el fármaco tuvo una tasa de erradicación microbiológica similar a los comparadores. No se observaron diferencias estadísticas entre la omadaciclina y los comparadores en cuanto a la infección causada por *S. aureus* sensible o resistente a la meticilina y *Enterococcus faecalis*. Se encontró una diferencia significativa entre la omadaciclina y los comparadores en cuanto al riesgo de cualquier EA y de EA relacionados con el tratamiento.

El riesgo de interrupción del fármaco del estudio debido a un EA fue menor para la omadaciclina que para los comparadores.

(9).- Lin F, He R, Yu B, Deng B, Ling B, Yuan M. Omadacycline for treatment of acute bacterial infections: a meta-analysis of phase II/III trials. BMC Infect Dis. 2023;23(1):232.

En conclusión, omadaciclina es una tetraciclina activa frente a MRSA, administrable en dosis única diaria y con excelente tolerancia. In vitro es activa frente a SAMS, SAMR, *E. faecalis*, *E. faecium* resistente a la vancomicina, *S. pneumoniae*, *E. coli* ESBL y *Acinetobacter baumannii* resistente al carbapenem.

EL VALOR DE LA METAGENOMICA EN LA NEUMONIA GRAVE

Los valores clínicos de la secuenciación metagenómica de próxima generación (mNGS) en pacientes con neumonía grave siguen siendo controvertidos.

Los autores de este artículo han llevado un meta-análisis para evaluar el rendimiento diagnóstico de la mNGS para la detección de patógenos y su papel en el pronóstico de la neumonía grave.

Realizaron búsquedas sistemáticas en la literatura publicada hasta el 28 de septiembre de 2022 e incluyeron los ensayos pertinentes que comparaban la mNGS con los métodos convencionales aplicados a pacientes con neumonía grave. Los resultados primarios de este estudio fueron la tasa de patógenos positivos, la mortalidad a los 28 días y la mortalidad a los 90 días. Los resultados secundarios incluyeron la duración de la ventilación mecánica, la duración de la estancia hospitalaria y la duración de la estancia en la UCI.

En total pudieron incluirse 24 publicaciones con 3.220 pacientes que cumplieron los criterios prefijados.

En comparación con los métodos convencionales (45,78%, 705/1540), la mNGS (80,48%, 1233/1532) aumentó significativamente la tasa positiva de detección de patógenos. La mortalidad conjunta a los 28 y 90 días en el grupo de mNGS fue del 15,08% (38/252) y del 22,36% (36/161), respectivamente, significativamente inferior a la del grupo de métodos convencionales.

El tratamiento ajustado, basado en los resultados de la mNGS acortó la duración de la estancia hospitalaria y la duración de la estancia en la UCI.

(10).- Lv M, Zhu C, Zhu C, Yao J, Xie L, Zhang C, et al. Clinical values of metagenomic next-generation sequencing in patients with severe pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1106859

Por tanto, la aplicación de pruebas metagenómicas (mNGS) a pacientes con neumonía grave parece de eficacia muy superior a la de los métodos convencionales. El tratamiento ajustado basado en los resultados de la mNGS puede reducir la mortalidad a 28 y 90 días de los pacientes con neumonía grave, y acortar la duración de la estancia hospitalaria y en la UCI.

REFERENCIAS

1_ Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med*. 2023;388(14):1296-306.

2_ Tops SCM, Kolwijck E, Koldewijn EL, Somford DM, Delaere FJM, van Leeuwen MA, et al. Rectal Culture-Based Versus Empirical Antibiotic Prophylaxis to Prevent Infectious Complications in Men Undergoing Transrectal Prostate Biopsy: A Randomized, Nonblinded Multicenter Trial. *Clin Infect Dis*. 2023;76(7):1188-96.

3_ Du Z, Sun H, Zhang Y, Cui L, Hou J, Chen J, et al. Effectiveness of prophylactic antimicrobial levofloxacin against postureterosopic lithotripsy infection: A multicenter prospective open-label randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(14):e33364.

4_ Louie T, Golan Y, Khanna S, Bobilev D, Erpelding N, Fratazzi C, et al. VE303, a Defined Bacterial Consortium, for Prevention of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2023;329(16):1356-66.

5_ Klussmann JP, Grosheva M, Meiser P, Lehmann C, Nagy E, Szijártó V, et al. Early intervention with azelastine nasal spray may reduce viral load in SARS-CoV-2 infected patients. *Sci Rep*. 2023;13(1):6839.

6_ Salton F, Confalonieri P, Centanni S, Mondoni M, Petrosillo N, Bonfanti P, et al. Prolonged higher dose methylprednisolone versus conventional dexamethasone in COVID-19 pneumonia: a randomised controlled trial (MEDEAS). *Eur Respir J*. 2023;61(4).

7_ Fanlo P, Gracia-Tello BDC, Fonseca Aizpuru E, Álvarez-Troncoso J, Gonzalez A, Prieto-González S, et al. Efficacy and Safety of Anakinra Plus Standard of Care for Patients With Severe COVID-19: A Randomized Phase 2/3 Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(4):e237243.

8_ Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1465-77.

9_ Lin F, He R, Yu B, Deng B, Ling B, Yuan M. Omadacycline for treatment of acute bacterial infections: a meta-analysis of phase II/III trials. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):232.

10_ Lv M, Zhu C, Zhu C, Yao J, Xie L, Zhang C, et al. Clinical values of meta-genomic next-generation sequencing in patients with severe pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1106859.