

Sesión 27

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones respiratorias agudas de vías inferiores

398

PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRESISTENTE EN PACIENTES CON EXACERBACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA: ¿UNA NUEVA EPIDEMIA?

M. Montero², M. Domínguez¹, T. Pi-Sunyer³, C. Segura³, F. Álvarez-Lerma⁴, J.M. Garcés², A. Torres⁵, J. Gea¹ y M. Orozco-Levi¹

¹Unitat de Recerca Muscular i Respiratòria (URMAR), IMIM. Servei de Pneumologia, Hospital del Mar. ²Servei de Medicina Interna, Hospital del Mar. ³Servei de Microbiologia, Laboratori de Referència de Catalunya, Hospital del Mar. ⁴Unitat de Cures Intensives, Hospital del Mar. ⁵UVIR, Servei de Pneumologia i Alergia Respiratòria, Hospital Clínic i Provincial, IDIBAPS. Barcelona.

La infección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa* se asocia a un incremento de la morbimortalidad en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas. En nuestro hospital hemos evidenciado un incremento en el aislamiento de *P. aeruginosa* con resistencia a múltiples antibióticos (PaMultiR) en esputo de pacientes con exacerbación de la EPOC y desconocemos las características epidemiológicas, genéticas y patogénicas del mismo y su potencial impacto sobre estos pacientes. Además, la evolución de la sensibilidad antibiótica y la conducta antibiótica ante nuevas exacerbaciones de la enfermedad no está claramente establecida.

Objetivo: Evaluar las características epidemiológicas asociadas a la aparición y persistencia de PaMultiR en pacientes que requieren ingreso hospitalario por exacerbación de la EPOC.

Pacientes y métodos: El estudio incluyó entre 1999 y 2004, ambos inclusive. Se estudiaron los pacientes con EPOC en quienes se hubiera demostrado PaMultiR en el cultivo del primer esputo espontáneo de los ingresos por exacerbación. Las muestras fueron procesadas mediante métodos convencionales incluyendo un baremo de medios selectivos y de evaluación de la susceptibilidad del germen. Se excluyeron los casos relacionados con cuidados intensivos o cirugías previas.

Resultados: En nuestro centro la tasa de infección por PaMultiR muestra un incremento logarítmico desde 1999 al 2004 (1,33 vs. 4,7 x 1.000 casos/hospitalizaciones/año). El total de pacientes fue de 54, todos EPOC grave (FEV1 = 15-45 %pred). El 10% de los casos mostró debut de PaMultiR en el

primer ingreso. El 100% de los casos mostró PaMultiR en ingresos subsiguientes a pesar del tratamiento (tasa de erradicación nula). A partir del debut, la probabilidad de nuevas exacerbaciones asociadas a PaMultiR fue mayor del 90%, con una mortalidad global del 64% (mayor del 30% en los siguientes tres ingresos). El período de "presencia potencial" de la PaMultiR en sala fue hasta de seis meses/año.

Conclusiones: La infección bronquial por PaMultiR en pacientes con EPOC muestra un incremento dramático en nuestro centro. Una vez se detecta por primera vez, no puede ser erradicada asociándose a una elevada mortalidad. Por lo que urge el estudio de los factores que determinan la aparición de MultiR (mutación vs. selección vs. infección cruzada), y los mecanismos de control (i.e., política antibiótica, medidas de aislamiento, etc.) para controlar su actual comportamiento epidemiológico.

399

CARACTERÍSTICAS DE LAS NEUMONÍAS BACTERIÉMICAS POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* (SP)

J. Martí, J. Ramella, J. Hernández, I. Larrea, M. Lores y M. Escalante

Servicio Medicina Interna. Hospital de Zumárraga. Guipúzcoa.

Objetivo: Determinar las características de las neumonías bacteriémicas por SP en el adulto.

Material y métodos: Estudio prospectivo desde 1-1-2002 al 31-12-2005 de todas las neumonías bacteriémicas por SP. Ingresadas en nuestro departamento, que atiende a una población adulta mayor de 14 años de 88.000 habitantes. Se han excluido pacientes VIH positivos. Hemos analizados los siguientes parámetros: edad, sexo, antecedentes personales, índice de Fine, sensibilidad antibiótica, tratamiento y evolución.

Resultados: De 362 neumonías diagnosticadas en nuestro departamento durante un periodo de 4 años, 40 de ellas han sido por SP (11%). De los pacientes, 25 eran varones (57,6 ± 16,8 años) y 15 mujeres (66,8 ± 19,8). En el 45% el episodio ocurrió durante el primer trimestre del año. Ninguno de nuestros pacientes estaba institucionalizado. Antecedentes personales. HTA (50%). Tabaquismo (40%), COPD (34%), Diabetes Mellitus (29%). El 25% de los pacientes no presentaban antecedentes de interés. Las manifestaciones clínicas predominantes, fueron: fiebre, tos y expectoración. El grado de severidad fue en 28 pacientes grado III-IV. El antígeno neumocócico en orina se solicitó a un 40% de los pacientes siendo positivo en todos ellos. En un 97,5% de los pacientes el SP era penicilina sensible. Los antibióticos más empleados fueron: Levofloxacino 47% y cefaloporinas de 3ª generación solas o asociadas a macrolido 39%. La evolución fue favorable en el 95%. 2 pacientes fallecieron durante el ingreso.

Conclusiones: Escasa determinación de antígenos bacterianos en pacientes con neumonías. Un 30% de los pacientes ingresado por neumonía no deberían haber ingresado al ser de bajo riesgo. La resistencia en nuestro medio a la penicilina G es escasa. Las quinolonas de última generación son los fármacos más utilizados.

400

PASTEURELOSIS RESPIRATORIA: ¿INFECCIÓN O COLONIZACIÓN?

A. Ferrer¹, D. Rodríguez-Zúñiga, L. Muntaner² y J.M. Suriñach²
¹Servicio de Microbiología, ²Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: Descripción de las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de una serie de pacientes de los que se ha aislado *Pasteurella multocida* (PM) en muestras de vías respiratorias bajas durante un periodo de 20 años (1986- 2005).

Material y métodos: Se han estudiado 14 pacientes, 10 hombres y 4 mujeres, con una media de edad de 63 años (límites: 6-80 años). Se aisló PM en 15 secreciones respiratorias y una biopsia pulmonar y además en 3 hemocultivos y un líquido pleural y líquido cefalorraquídeo, respectivamente. El aislamiento se realizó en medios convencionales y la identificación y el antibiograma mediante métodos estandarizados.

Resultados: Entre los factores predisponentes individualizados o asociados se encontró que doce de los pacientes con PM tenían enfermedad bronquial previa (9 con EPOC, 4 con bronquiectasias, y un niño de 6 años con bronquitis de repetición), 3 presentaban un déficit de inmunoglobulinas, 8 referían tabaquismo, 2 neoplasia y uno hepatopatía y SIDA, respectivamente. Existían antecedentes de contacto con animales domésticos en 6 de los pacientes. El diagnóstico principal al detectarse PM fue bronquitis agudizada en 4 casos, neumonía en 5 (dos de ellos con sepsis y hemocultivos positivos), empiema en uno y en 4 casos se consideró una colonización. Se produjeron 4 fallecimientos, 3 de ellos directamente relacionados con la infección por PM, en pacientes gravemente inmunodeprimidos. Todas las muestras eran purulentas aislándose más de 10⁷ unidades formadoras de colonias por mililitro de PM.

Conclusiones: En esta serie ha podido constatarse, que en 10 de los 14 pacientes en los que se aisló PM, desempeñó un papel patogénico causando infección, que en tres resultó mortal. En todo paciente con las características señaladas, debe atenderse cuidadosamente a descartar PM en los cultivos de muestras respiratorias.

401

METAPNEUMOVIRUS EN NIÑOS MENORES DE UN AÑO

J.F. Ordás Álvarez, J.A. Boga Riverio, L. Villa Bajo, M.E. Álvarez Argüelles, M. de Oña Navarro y S. Melón García
Sección de Virología, Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivo: Evaluar la importancia del Metapneumovirus humano (MPVh) en infecciones respiratorias en niños menores de 1 año.

Material y métodos: Desde octubre de 2003 hasta abril de 2004 se obtuvieron 211 muestras nasofaríngeas de 211 niños menores de 1 año (4,23 ± 3,25 meses). El 94,4% (195 pacientes) presentaba síntomas de infección del tracto respiratorio inferior, mientras que 16 niños presentaba síntomas de infección respiratoria superior. Se recabaron distintos datos del curso clínico en 86 pacientes. Todas las muestras fueron procesadas para su cultivo en diferentes líneas celulares (MRC-5, LLC-MK2, MDCK) según protocolos establecidos y para detección de antígeno con anticuerpos monoclonales frente a los virus respiratorios más frecuentes (Influenza A y B, VRS, Adenovirus y Parainfluenza). La detección de MPVh se realizó mediante una RT-PCR en 111 muestras recibidas a partir de enero 2004.

Resultados: Se detectó algún virus en 105 niños (49,8%). El VRS se encontró en 96 (45,5%), seguido de Influenza A (1,4%), Parainfluenza (1,4%) y Adenovirus, CMV y VHS-1 (0,5%). El MPVh se encontró en 18 niños (16,2%) con una edad media de 6,44 ± 3,65 meses, superior a los niños con VRS que tenían 3,99 ± 2,96 meses (p = 0,015). Mientras el VRS tuvo un pico de máxima incidencia entre diciembre y febrero, el MPVh fue incrementando su aparición desde enero a abril, momento de máxima incidencia. Por otra parte, fue necesario la hospitalización del 88,5% de los niños con VRS y del 77,8% con MPVh, significativamente más frecuente que los niños en donde no se detectó ningún virus (46,5%, p < 0,05). De los niños con MPVh, 5 de 8 (62,5%) presentaban leucocitosis, similar a los 10 de 14 (71,4%) niños con VRS y a los 8 de 16 (50%) donde no se encontró ningún virus (p = 0,48). Por otro lado 9 de 14 (64,3%) niños con VRS y sólo 1 de

8 (12,5%) con MPVh presentaban incremento de proteína C reactiva ($p = 0,019$).

Conclusiones: 1) El VRS fue el virus más frecuentemente diagnosticado, con una máxima incidencia entre diciembre y febrero. 2) MPVh fue el segundo virus más frecuentemente detectado y apareció más tardíamente que el VRS. 3) MPVh afecta a niños mayores que el VRS. 4) VRS y MPVh provocan patología similar en cuanto a gravedad (hospitalización). 5) Los niños con VRS tenían alterada la proteína C reactiva.

402

ROTHIA (STOMATOCOCCUS) MUCILAGINOSA. UN PATÓGENO RESPIRATORIO EMERGENTE EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS

Y. Gil, J. Tamayo, J.I. Alós y J.L. Gómez Garcés

Servicio de Microbiología. Hospital de Móstoles. Móstoles. Madrid.

Introducción: *Rothia mucilaginosa*, previamente conocido como *Stomatococcus mucilaginosus* es un coco gram-positivo integrante de la flora habitual orofaríngea. Aunque se trata de un microorganismo de virulencia limitada, su papel como agente causal de infecciones en pacientes inmunocomprometidos está siendo progresivamente objeto de atención.

El objetivo de la presente comunicación es la descripción de las características de este microorganismo, no demasiado bien conocido, su aislamiento en nuestro laboratorio y la sensibilidad a los antimicrobianos de dichas cepas.

Material y métodos: Durante un periodo de 24 meses se han aislado en nuestro Servicio 55 cepas de *R. mucilaginosa*, procedentes en su gran mayoría de muestras respiratorias. La identificación se llevó a cabo mediante tinción de Gram, cultivo y características bioquímicas. Las pruebas de sensibilidad se realizaron mediante antibiograma de difusión disco-placa y E-Test.

Resultados: Durante el periodo de tiempo estudiado se caracterizaron 55 cepas correspondientes a otros tantos pacientes. La disposición en tetradas y racimos de cocos gram-positivos, el crecimiento preferente en medios enriquecidos como agar chocolate y la consistencia gomosa y adherente de las colonias permiten sospechar fuertemente la identidad de los aislamientos. Los datos bioquímicos más relevantes incluyen la hidrólisis de la esculina, la producción de pirrolidónilarginilamidasas y la fermentación rápida de la trehalosa. La gran mayoría de las cepas eran altamente resistentes a fluoroquinolonas y cotrimoxazol.

Conclusiones: *Rothia mucilaginosa* es un comensal del aparato respiratorio que juega las veces de patógeno en pacientes con algún tipo de inmunocompromiso ó con tratamientos continuados con antimicrobianos. Su aislamiento e identificación en muestras respiratorias en estos pacientes es relativamente sencilla teniendo en cuenta sus características fenotípicas y bioquímicas. La gran mayoría de las cepas se muestran resistentes a fluoroquinolonas, antibióticos, hoy en día, muy frecuentemente empleados como terapia empírica de diferentes infecciones respiratorias. *R. mucilaginosa* es un patógeno oportunista emergente, a tener en cuenta en la patología infecciosa de los pacientes inmunodeprimidos.

403

NEUMONÍA COMUNITARIA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS

I. Justo, D. Sousa, C. Barbagelata, P. Varela, E. Sánchez, B. Seoane, C. Rodríguez, E. Miguez y P. Llinares

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

Objetivos: Análisis observacional prospectivo de los pacientes mayores de 65 años diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad ingresados en el Hospital Juan Canalejo entre mayo a diciembre 2005.

Material y métodos: Se excluyen los pacientes procedentes de residencias geriátricas. Se recogen los siguientes datos: 1) antecedentes personales: enfermedades de interés, antecedentes quirúrgicos, hábitos tóxicos así como antecedentes de neumonía previa. 2) enfermedad actual: fecha de ingreso y de alta hospitalaria, Fine, datos microbiológicos, tto antibiótico administrado en las primeras 24 horas y variables evolutivas (mortalidad, ingreso en UCI, complicaciones en el primer mes tras el alta). Análisis de datos obtenidos mediante el programa estadístico SPSS.

Resultados: Se recogieron 75 casos de NAC. 60% tenían enfermedad de base como factor predisponente: EPOC (24%), neoplasia 14,9%, enfermedad neurológica invalidante (11,9%), DM (7,9%). Un 25,7% tenían antecedente de neumonía previa. diagnóstico microbiológico en un 10,6% siendo el *S. pneumoniae* el microorganismo predominante (6,6%) (no se hizo estudio serológico y esputos no rentables). La distribución según los grupos de riesgo según la escala FINE fue la siguiente: Grupo I: 0%; Grupo II: 19,4%; Grupo III: 20,9%; Grupo IV: 46,3%; Grupo V: 13,4%. Fallecieron 6,9% (4% del total durante el ingreso y 2,9% en los primeros 30 días tras el alta). 2 pacientes precisaron ingreso en UCI. 70,4% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico en monoterapia: 51% amoxiclavulánico, 43,1% levofloxacino, 3,9% ceftriaxona y 2% piperacilina-tazobactam. Los pacientes que recibieron biterapia (29,6%) se distribuyeron de la siguiente manera: 45% levofloxacino + ceftriaxona, 30% ceftriaxona + azitromicina y un 25% otras combinaciones. Estratificados y analizados los pacientes en función de la edad ($> 0 < 75$ años) no se encontraron diferencias significativas en cuanto a enfermedades predisponentes, antecedente de neumonía y antibioterapia empleada. Se objetivó una mortalidad en los pacientes menores de 75 años del 0% en comparación con un 8,1% en los mayores de 75 años.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes tenían enfermedad predisponente. Uno de cada cuatro se objetivó antecedente de neumonía previa. Se empleó monoterapia en la mayoría de los casos, siendo amoxiclavulánico el antibiótico más frecuentemente empleado. La mortalidad fue baja en general, limitándose a los mayores de 75 años.

404

ENFERMEDAD INVASORA NEUMOCÓCICA EN PEDIATRÍA EN LA ERA DE LA VACUNA HEPTAVALENTE

E. Calbo¹, A. Díaz², E. Cañadell³, J. Fábrega², S. Uriz³, M. Xercavins⁴, M.A. Morera⁵, E. Cuchi⁴, M. Rodríguez-Carballeira¹, J. Garau¹ y Grupo Español de Estudio de la Infección Neumocócica. Hospital Mútua de Terrassa. ¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Pediatría, ³Servicio de Microbiología Clínica. Consorci Hospitalari de Terrassa, ⁴Servicio de Pediatría, ⁵Servicio de Microbiología Clínica³.

Introducción: La vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (VACH) ha reducido la incidencia de enfermedad invasora neumocócica (EIN) en niños < 2 años. Se le atribuye también eficacia en la reducción de la incidencia de neumonía, y de otitis media aguda. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el impacto de la vacuna en la EIN en la población de niños < 5 años de nuestra comunidad.

Material y métodos: Se evaluó la tasa de vacunación, la prevalencia de colonización nasofaríngea y los serotipos predominantes así como la incidencia de EIN en el área sanitaria atendida por Hospital Mútua de Terrassa y el Consorci Sanitari de Terrassa, comparando 1999-2001 y 2002-2004. Entre ambos Servicios de Pediatría se sirve a una población pediátrica de 19.593 niños y de 23.382 niños en ambos periodos, respectivamente.

Resultados: Entre 1999 y 2004 se produjeron 121 casos de EIN. La incidencia de EIN descendió de 96,9 casos / 100.000 a 90,6 casos/100.000 niños < 5 años ($p = 0,71$; OR = 0,93, IC95% = 0,69-1,26). La proporción de EIN causada por sero-

tipos no vacunales pasó del 21% en el primer período, al 43,7% en el segundo [$p = 0,01$ OR = 2,9 (1,2-7)]. Siete pacientes vacunados con al menos 2 dosis de VACH presentaron EIN en el período 2002- 2004; los niños tenían de 6 a 36 meses. Todos los casos, a excepción de uno, se infectaron por cepas no vacunales. La resistencia a penicilina de cepas invasoras (considerando conjuntamente sensibilidad intermedia y resistente) descendió del 49% en el período 1999- 2001 al 42% en el segundo período ($p = 0,56$. OR = 1,3, IC95% 0,6-2,9). La resistencia a eritromicina pasó del 52,6% en 1999-2001 al 35,9% en 2002-04 ($p = 0,09$. OR = 1,98 IC95% 0,89-4,39). El 96,5 vs. el 95,4% de las cepas fueron sensibles a cefotaxima, respectivamente, ($p = 1$; OR = 0,7 IC95% 0,1-5,7). La incidencia de empiema aumentó de 1,7 a 8,5 / 100.000 ($p = 0,06$; OR = 4,5 CI95% 0,91-18). La tasa de vacunación osciló del 4,8% a 34% durante todo el periodo de estudio.

Conclusiones: La incidencia de EIN en nuestra área es superior a la descrita por otros autores del país y no disminuyó tras la introducción de la VACH. La baja tasa de vacunación y la gran proporción de colonización/infección por SNV puede explicar estos hallazgos. Con el aumento de la tasa de vacunación anual observamos una tendencia hacia el aumento de incidencia de empiema y a su vez una caída en la prevalencia de la resistencia a penicilina y macrólidos.

405

UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DE ANTÍGENOS Y EL CULTIVO DE MUESTRA RESPIRATORIA EN LA NEUMONÍA BACTERIÉMICA

S. Molinos, C. Prat, M. Giménez, J. Domínguez, C. Rodrigo, G. Fernández, M.D. Quesada, S. Blanco, M.A. Cuesta, M.D. Sánchez y V. Ausina

Hospital Germans Trias y Pujol. Badalona. Barcelona.

Objetivos: 1) Estudiar el rendimiento de las técnicas de detección de antígenos en orina y del cultivo de muestra respiratoria en pacientes con neumonía bacteriémica por *S. pneumoniae*. 2) Evaluar la influencia del serotipo en el resultado de la antigenuria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con bacteriemia neumocócica de origen respiratorio, entre 2002 y 2005. Se estudió los servicios clínicos de procedencia de los pacientes, origen de la infección (nosocomial o comunitaria), factores de riesgo, la técnica diagnóstica utilizada; inmunocromatografía (ICT) o en niños y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica contrainmunolectroforesis (CIE) y la calidad de la muestra respiratoria para cultivo (criterios de Murray-Washington).

Resultados: Se incluyeron 132 pacientes, el 74% procedían del servicio de Medicina Interna y el 10% del de Pediatría. En un 95% de los casos, el origen de la bacteriemia fue comunitaria. Los factores de riesgo asociados más frecuentes fueron: EPOC (31,3%), VIH (25,3%), neoplasia (14,5%) y neutropenia (9,6%). La técnica realizada fue ICT en un 76% (73/96) de los casos y CIE en un 24% (23/96). La antigenuria resultó positiva en el 64,6% de los pacientes con bacteriemia neumocócica. Se obtuvo líquido pleural en 5 casos y el cultivo fue positivo en 2. Se obtuvo muestra respiratoria de calidad para cultivo en el 76,4% de los casos y se aisló *S. pneumoniae* en el 36,4% de éstas. La ICT fue positiva en el 79,5% de los casos y la CIE en un 17,4%. El 83% de los pacientes VIH positivos tenían antigenuria positiva y el 45% de los EPOC. Se identificaron 25 serotipos de *S. pneumoniae*, los más prevalentes fueron el serotipo 14 (16,5%), serotipo 1(12,8%), serotipo 3 (11,9%). La ICT fue capaz de detectar todos los serotipos de esta serie. Los 4 resultados positivos por CIE correspondieron a los serotipos 1 y 4.

Conclusiones: 1) Las técnicas de detección de antígeno en orina fueron capaces de detectar el 65% de las bacteriemias neumocócicas de origen respiratorio. 2) La detección por ICT es independiente del serotipo causal de la bacteriemia. 3) A

pesar del elevado porcentaje de muestras respiratorias adecuadas que se procesaron el rendimiento del cultivo es inferior al de la detección de antígeno.

406

PAPEL DE LA PROTEÍNA C REACTIVA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN LA NEUMONÍA NEUMOCÓCICA

A. Payeras¹, M. Peñaranda³, M. Pérez-Castellano⁴, J. Milà⁴, M. Riera³, A. Barceló¹, M. Garau², J. Vidal³, A. Pareja¹, C. Villalonga³ y N. Matamoros⁴

¹Unidad de Medicina Interna, ²Microbiología. Hospital Son Llàtzer, ³Unidad de Infecciosas, ⁴Servicio de Inmunología. Hospital Son Dureta.

Introducción: La proteína C reactiva (PCR), marcador sensible pero no específico de inflamación, se ha propuesto como prueba discriminadora de infección bacteriana o viral del tracto respiratorio y se ha relacionado con la severidad y el riesgo de mortalidad de la neumonía neumocócica.

Objetivo: Evaluar el comportamiento de la PCR en pacientes con neumonía neumocócica y establecer su relación con la severidad de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio prospectivo de los episodios de neumonía neumocócica confirmada microbiológicamente (1-hemocultivos, 2-cultivo de líquido pleural, o 3-gram/cultivo de esputo con Ag en orina positivo) atendidos en urgencias de 2 centros hospitalarios. Se calculó el índice de severidad de la neumonía (Fine) y se determinó la PCR ultrasensible en el momento del diagnóstico (fase aguda) y un mínimo de 4 semanas después del episodio agudo (fase de recuperación).

Resultados: Se incluyeron 100 episodios de neumonía, 68 en varones y 32 en mujeres con una media de edad de 58,27 años (r: 21-96). Presentaron alguna comorbilidad 51 pacientes, siendo la EPOC la más frecuente (33 casos). Se clasificaron como neumonías de bajo riesgo (estadios I, II y III de Fine) 43 pacientes y moderado-alto riesgo (estadios IV y V de Fine) las 57 restantes. Los niveles de PCR en fase aguda no mostraron diferencias significativas entre los grupos de bajo y moderado-alto riesgo y no se observó una correlación entre las concentraciones de PCR y el índice de severidad de la neumonía. Los pacientes con bacteriemia, independientemente de la severidad del episodio, tenían en fase aguda valores de PCR significativamente más altos: 79,53 (SD 106,93) mg/L vs. 36,68 (SD 63,77) mg/L, ($p = 0,003$). En fase de recuperación las concentraciones de PCR persistían significativamente más elevadas en el grupo de neumonías moderado-alto riesgo: 15,77 (DS 26,19) mg/L vs. 4,24 (DS 6,36) mg/L ($p = 0,005$). Además, en los pacientes con alguna comorbilidad los niveles de PCR en fase de recuperación persistían significativamente más elevados: 20,12 (SD 31,90) mg/L vs. 5,77 (SD 7,42) mg/L, ($p = 0,01$).

Conclusión: La PCR es un marcador inespecífico de inflamación que puede verse influido por otros factores como la morbilidad subyacente y, por tanto debe valorarse con precaución a la hora de establecer criterios de severidad de la neumonía neumocócica.

407

POLIMORFISMOS DEL GEN DE LA MANNOSE-BINDING LECTIN Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO Y SEVERIDAD DE LA NEUMONÍA NEUMOCÓCICA

A. Payeras¹, M. Pérez-Castellano², M. Peñaranda³, J. Milà², M. Riera³, D. Escobar², A. Barceló¹, J. Vidal³, A. Pareja¹, C. Villalonga³ y N. Matamoros²

¹Unidad de Medicina Interna. Hospital Son Llàtzer, ²Servicio de Inmunología, ³Unidad de Infecciosas. Hospital Son Dureta.

Introducción: La mannose-binding lectin (MBL), es una lectina plasmática con afinidad por la N-glucosamina, componente del peptidoglicano presente en la superficie de algu-

nos microorganismos. Los polimorfismos del gen de la MBL determinan sus concentraciones plasmáticas y algunos de ellos se han relacionado con el riesgo de desarrollar infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*.

Objetivo: Valorar la relación entre los polimorfismos del gen de la MBL y el desarrollo de neumonía neumocócica.

Material y métodos: Estudio de casos (pacientes con neumonía neumocócica confirmada microbiológicamente) y controles adultos (>18 años) sin antecedentes de neumonía. Se midieron los niveles en sangre de MBL por ELISA y se determinaron los polimorfismos en el promotor y exon1 del gen de la MBL por PCR-SSP. Para el análisis estadístico se dividió a los individuos, según el nivel de producción de MBL en: 1) altos productores (genotipo AA), 2) productores moderados (genotipo YAO) y 3) bajos productores (genotipo XAO/OO).

Resultados: Se estudiaron 97 casos (65 varones y 32 mujeres) y 91 controles (25 varones y 66 mujeres). Los casos presentaron los siguientes genotipos: 49 AA, 31 YAO y 17 XAO/OO; y los controles: 55 AA, 22 YAO y 14 XAO/OO. Tanto en casos como en controles se observó una asociación entre el genotipo y las medias/medianas de las concentraciones de MBL. No se observaron diferencias significativas en la distribución de los polimorfismos genéticos entre casos y controles. Se agruparon en las clases I, II y III de Fine (bajo riesgo de mortalidad) 40 casos (17 AA, 15 YAO, 8 XAO/OO) y en las clases IV y V (riesgo moderado-alto) los 57 restantes (32 AA, 16 YAO, 9 XAO/OO). Tuvieron bacteriemia 50 pacientes (31 AA, 10 YAO, 9 XAO/OO). No se observaron diferencias significativas al comparar el polimorfismo genético y las concentraciones plasmáticas de MBL con el índice de severidad de la neumonía. Los pacientes con el genotipo de productor moderado/bajo de MBL desarrollaron con menor frecuencia bacteriemia ($p < 0,05$).

Conclusiones: No se puede concluir que exista una asociación entre los polimorfismos del gen de la MBL y el riesgo de desarrollar neumonía neumocócica, así como tampoco con su pronóstico. Las concentraciones moderadas/bajas de MBL protegerían frente al riesgo de desarrollar bacteriemia. En cambio, concentraciones elevadas de esta lectina favorecerían, por medio de su afinidad y unión a los componentes del peptidoglicano, el desarrollo de bacteriemia.

408

INFECCIONES RESPIRATORIAS VIRALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

L. Villa Bajo, D. González Fernández, J.A. Boga Riveiro, O.M. de Oña Navarro, A. Templado Arenas y S. Melón García
Sección de Virología (Microbiología) del HUCA, Oviedo.

Objetivos: Estudiar la incidencia de virus causantes de cuadros respiratorios y comparar los métodos diagnósticos biológicos con los métodos moleculares.

Pacientes y métodos: De octubre a diciembre del 2005 se recogieron 158 muestras, (86 exudados nasales y 72 faríngeos), correspondientes a 155 niños menores de 15 años y con diagnóstico clínico de infección respiratoria. Las muestras fueron procesadas para detección de antígeno viral (Influenza A y B, Adenovirus, Parainfluenza, Metapneumovirus y virus respiratorio sincitial -VRS) y preparadas para inocular en cultivos rápido ("shell-vial") y convencional en distintas líneas celulares (MDCK, LLC-MK2 y MRC-5) según protocolos establecidos. También se procesaron para detección genómica: la extracción se realizó mediante el sistema automático COBAS Ampliprep (Roche, USA) y se llevó a cabo una RT-PCR múltiple para IA/IB/IC/ VSRA/VSRA (protocolo del ISCIII), otra para Metapneumovirus/Coronavirus y una detección de Parainfluenza 1 y 3.

Resultados: Se encontró un virus en 67 pacientes (43%). De ellos, 28 (42%) eran Parainfluenza, 27 VRS (40%), 7 Adenovirus (10%) y 1 Metapneumovirus (2%). En 4 (6%) se detectó una infección mixta (2 VRS/Coronavirus y 2 Adenovirus/Parainfluenza).

De los 72 exudados faríngeos 27 (37,5%) fueron positivos y de los 86 nasales 41 (47,6%). El Parainfluenza se encontró por igual en exudados nasales y faríngeos (16,3%, 19,8%); sin embargo, el VRS fue más frecuente en exudados nasales (28%) que en faríngeos (5,6%) ($p = 0,0003$). En cuanto a las técnicas utilizadas, la PCR detectó Parainfluenza en 28 muestras y las técnicas biológicas en 2 ($p < 0,0001$). Por el contrario, en el VRS, la PCR y la inmunofluorescencia directa sobre la muestra tuvieron sensibilidades similares (85% y 95%), ambas significativamente más sensibles que los cultivos. El VRS se encontró en el 5% de las muestras recibidas en octubre, en el 11% en noviembre y en el 38% en diciembre. El Parainfluenza se detectó en el 23% de las muestras recibidas en octubre, en el 22% en noviembre y en el 7,7% en diciembre.

Conclusiones: La detección de antígeno de VRS fue tan sensible como la PCR, sin embargo la PCR resultó más sensible que las técnicas biológicas en la detección de Parainfluenza. En el periodo de estudio hubo un cambio en el virus responsable de las infecciones respiratorias: en octubre se encontró mayoritariamente Parainfluenza y en diciembre VRS.

409

INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA NEUMONÍA EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE PULMONAR

M. Aguilar-Guisado¹, J. Gavalda², R. Lama³, A. Varela⁴, J.L. Vicente⁵, F. Peña⁶, J. Gaudó⁷, A. Pahissa⁸, J.M. Cisneros¹, RESITRA y GESITRA

¹H. Virgen del Rocío, Sevilla. ²H. Val D'hebron, Barcelona.

³H. Reina Sofía, Córdoba. ⁴H. Puerta Hierro, Madrid. ⁵H La Fe, Valencia. ⁶H. Juan Canalejo, La Coruña. ⁷H. Ramón y Cajal, Madrid. ⁸H. Vall D'hebron, Barcelona.

Introducción: La neumonía es una de las causas principales de muerte tras un trasplante pulmonar (TP). El objetivo del estudio es analizar la incidencia, la etiología y pronóstico de la neumonía en receptores de TP.

Método: Estudio prospectivo multicéntrico. Se incluyeron todos los receptores de TP incluidos en RESITRA (red de investigación española de infecciones en trasplante que incluye 16 centros de trasplante y 3 laboratorios de referencia). Periodo de inclusión: julio 03-febrero 05. Análisis descriptivo de la etiología y análisis uni y multivariado de los factores relacionados con la mortalidad.

Resultados: Se documentaron 85 episodios de neumonía en 61 pacientes en los 236 receptores de TP incluidos (incidencia 36 episodios/100 receptores de TP, durante el periodo de seguimiento). La mayor incidencia de neumonía fue en el primer mes post-trasplante (17 episodios/100 TP). La edad media fue 55 años (17-68), 72% varones. La etiología se estableció en 57 episodios (67%), y el 20% fueron polimicrobianas. Por grupos la etiología más frecuente fue la bacteriana (70%) y entre ellas las bacterias gramnegativas (72% del total de la etiología bacteriana), seguida de la fúngica (14%) y de la vírica (10,5%). Por aislamientos los microorganismos más frecuentes fueron: *Pseudomonas aeruginosa* (25%), *Staphylococcus aureus* (14%), *Acinetobacter baumannii* (14%), CMV (10,5%) y *Aspergillus* spp. (9%). La cronología de las neumonías según la etiología fue la siguiente: los bacilos gramnegativos fueron los más precoces (mediana 31 días), seguidos de los hongos (35 días) y las bacterias grampositivas (36 días), virus (151 días) y micobacterias y nocardia (161 días). La mortalidad fue mayor en los pacientes receptores de TP con neumonía que en aquellos sin neumonía (OR 4,3; IC95%: 2,1-11,5). El shock séptico fue el único factor de riesgo independiente seleccionado por el análisis multivariado (RR 5,5; IC 95%: 1,7-17).

Conclusiones: 1) La incidencia de neumonía en pacientes receptores de TP es muy elevada, especialmente en el primer mes posttrasplante. 2) La etiología más frecuente por grupos

son los bacilos gramnegativos, y por microorganismos *P. aeruginosa*. 3) La supervivencia de los receptores de TP que desarrollan neumonía es menor. 4) El shock séptico el único independientemente asociado con la mortalidad.

410

NEUMONÍA POR LEGIONELLA EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

R. Blázquez¹, F.J. Espinosa¹, I. Carpena¹, C. Guerrero², J.M. Sánchez-Nieto³ y F. Herrero⁴

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas. ²Microbiología.

³Neumología. ⁴Medicina Interna Hospital JM Morales Meseguer.

Introducción: Legionella es una causa frecuente de neumonía comunitaria y nosocomial, con una mortalidad que oscila entre un 2% y el 50%. La mortalidad se ha relacionado con la virulencia de la cepa, el retraso en el tratamiento y muy especialmente con el grado de inmunosupresión de los pacientes. En pacientes inmunodeprimidos o en tratamiento crónico con corticoides las recidivas son más frecuentes y se aconseja que la duración del tratamiento se prolongue al menos hasta 3 semanas.

Objetivo: Valorar la evolución de 14 pacientes inmunodeprimidos con neumonía por Legionella.

Material y métodos: Se estudiaron de forma prospectiva un total de 14 pacientes con diagnóstico clínico, radiológico y microbiológico de neumonía por *Legionella pneumophila* en los que había alguna historia subyacente de inmunodepresión. El protocolo de recogida de datos incluía: datos demográficos, enfermedades de base, datos clínicos, datos de laboratorio, presentación radiológica, tratamiento antibiótico y evolución. Se realizó un seguimiento de los pacientes hasta un año después del episodio de neumonía.

Resultados: De los 14 pacientes incluidos, 12 eran hombres y 2 mujeres. La edad media fue de 55 años. Todos tenían alguna enfermedad de base que producía inmunosupresión (3 infección por VIH, 1 trasplante hepático, 9 enfermedad oncohematológica maligna y un esplenectomizado). Todos los pacientes requirieron hospitalización y uno de ellos precisó ingreso en UCI. El 50% de los pacientes presentaron una neumonía leve-moderada (Fine I-III) y el 50% una neumonía grave (Fine IV-V). Ocho pacientes recibieron tratamiento con levofloxacino y el resto fueron tratados con claritromicina. La duración del tratamiento antibiótico fue de 14 días en todos los pacientes excepto en uno que se prolongó hasta 21 días. La evolución fue satisfactoria en todos los pacientes. En ninguno de los pacientes se objetivó recidiva.

Conclusiones: A pesar de tratarse de pacientes inmunodeprimidos, la evolución de la neumonía por Legionella fue satisfactoria en todos los casos. El tratamiento antibiótico durante dos semanas fue suficiente para la resolución del proceso neumónico, sin que hayamos observado ninguna recidiva.

411

FACTORES DE RIESGO PARA LA MORTALIDAD EN LA ENFERMEDAD DEL LEGIONARIO 1983-2005

L. Mateu, N. Sopena, M.L. Pedro-Botet, S. Roure, I. Casas, M. Esteve, S. Ragull, C. Rey-Joly y M. Sabrià

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). Universidad Autónoma de Barcelona.

El retraso en el inicio de un tratamiento adecuado, la adquisición hospitalaria y la inmunosupresión han estado asociadas a un peor pronóstico en la enfermedad del legionario. Sin embargo, los cambios en la epidemiología, los procedimientos diagnósticos y el tratamiento que se han producido en la última década han podido influir en el pronóstico de la neumonía por Legionella.

Métodos: Se incluyeron 409 pacientes diagnosticados de neumonía por Legionella entre 1983 y 2005 y recogidos en la base de datos de legionelosis de nuestro centro. Se estudiaron las características demográficas, los factores de riesgo, el tratamiento y la evolución de los casos. Se analizaron las variables asociadas a la mortalidad relacionada con la neumonía por Legionella mediante un estudio uni y multivariado. Resultados: La mortalidad de la neumonía por Legionella fue del 12,2% y los factores asociados a la misma fueron la insuficiencia cardiaca (OR 4,9;95%IC, 1,3,1,8), la neoplasia hematológica (OR 19,7;95% IC,4,5,86,6), la corticoterapia (OR 3,9;95% IC, 1,2,12,4) y la existencia de complicaciones como el shock (OR9,4;95%IC, 2,4,36,8) o la insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica (OR 7,5;95% IC, 1,7,31,4). No se observaron diferencias en el retraso en el inicio de un tratamiento adecuado.

Conclusiones: A pesar de los avances realizados en los métodos diagnósticos y en el uso de antibióticos más eficaces contra Legionella, la insuficiencia cardiaca crónica, las neoplasias hematológicas y la corticoterapia siguen siendo unos factores de mal pronóstico en la neumonía por Legionella. En consecuencia, es necesario extremar las medidas preventivas de la legionelosis en las áreas con pacientes de alto riesgo tanto de sufrir la enfermedad como de tener una evolución desfavorable.

412

NEUMONÍA POR LEGIONELLA EXTRA E INTRAHOSPITALARIA: DOS CARAS DE LA MISMA ENFERMEDAD

L. Mateu, M.L. Pedro Botet, S. Roure, N. Sopena, M. García Núñez, I. Casas, M. Gayol, C. Rey-Joly y M. Sabrià
Unidad de Enfermedades de Infecciosas. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). Universidad Autónoma de Barcelona.

Las diferencias en las fuentes de infección y en las características de los individuos dentro y fuera del hospital conllevarían probablemente diferencias en la expresión clínicoanalítica y radiológica de Enfermedad del Legionario (EL), sin embargo las series a este respecto son escasas y la mayoría publicadas en la era pre-antigenaria.

Objetivo: Comparar los datos demográficos, los factores de riesgo, la presentación clínica y analítica de la EL intra y extrahospitalaria.

Métodos: Estudio observacional comparativo de las neumonías por Legionella adquirida en la comunidad (NLAC) y en el hospital (NLAH) diagnosticadas entre 1983 y 2005 en nuestro centro. Resultados: Se incluyeron 320 pacientes (197 pacientes con NLAC y 123 pacientes con NLAH. La edad > 65 años (49,6% vs 33,5%, p 0,005), la comorbilidad (86,6% vs 55,3%, p < 0,0005), el riesgo de aspiración (42% vs 1,5%, p < 0,0001) y el tratamiento inmunosupresor (39,5% vs 7,6%, p < 0,0001) fueron significativamente más frecuentes en las pacientes con NLAC que en aquellos con NLAH. Asimismo, la tos (73,5% vs 49%, p > 0,000), la disnea (44,6% vs 31%, p 0,07), los síntomas digestivos (26% vs 14,3%, p0,02) y la cefalea (24% vs 8,6%, p 0,001) fueron significativamente más frecuentes en las NLAC. No hubieron diferencias en la frecuencia de complicaciones clínicas, aunque la progresión radiológica fue más frecuente en el grupo de NLAC (8,2% vs 1,8% p0,02). La mortalidad fue significativamente mayor en la NLAH (14,8% vs 5%, p 0,006).

Conclusiones: Los factores de riesgo, la presentación clínica y la evolución varía en relación al lugar de adquisición de la infección por Legionella. Aquellos con NLAC tienen una presentación más "típica" de legionelosis y con mayor frecuencia tienen síntomas extrapulmonares. Por el contrario, cuando el origen de la EL es hospitalario, el diagnóstico y la instauración de un tratamiento adecuado precoces, conllevarían una presentación clínica menos "típica" con una frecuencia de síntomas extrapulmonares menor.

413

SEROLOGÍA DE *CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE* EN 100 PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA CON CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE NEUMONÍA AGUDA COMUNITARIA

R. Fernández Alonso, C. Juste, A. Soler Fernández, R.M. Moreno Rodenas y J. Martínez Muñoz

Introducción: La familia *Chlamydiaceae* engloba actualmente dos géneros separados: el primero de ellos es *Chlamydia* (que comprende a las especies de interés médico *C. psittaci* y *C. pneumoniae*) y el segundo *Chlamydia* (incluye la especie también de interés médico *C. trachomatis*). *Chlamydia pneumoniae* es un microorganismo relacionado con procesos patológicos de diversa índole que afectan a diferentes órganos. Clásicamente se asocia a patología respiratoria, y concretamente a un tipo de neumonía clínicamente definida como atípica junto a otros microorganismos como *Mycoplasma pneumoniae* y *Coxiella burnetii*.

Objetivo: Estudio serológico de 100 pacientes en edad pediátrica que acudieron a Urgencias y fueron incluidos en el estudio de Neumonía Aguda Comunitaria de presentación atípica en el periodo que abarcan los años 2004 y 2005.

Materiales y método: Determinación serológica de la presencia de anticuerpos de las clases Ig G e Ig M específicos de *Chlamydia pneumoniae*. El método serológico empleado es el ELISA. (*Chlamydia pneumoniae* IgM y *Chlamydia pneumoniae* IgG ELISA. Medac.). Se estudiaron 100 pares de sueros. A cada uno de los pacientes le corresponden un par de sueros, el primero de ellos extraído en el momento en el que acude a urgencias; el segundo a las tres semanas de la primera extracción.

Resultados: Se estudiaron 100 niños en edad pediátrica. El 75% eran pacientes del sexo masculino y el 25% restante del sexo femenino. El 10% de los pacientes presentaron títulos de IgM positivos en el momento del diagnóstico, manteniéndose estos positivos a las tres semanas (de este 10% un 6% presentó también niveles de Ig G positivas de manera simultánea). Por otra parte un 8% de los pacientes presentaron niveles de IgG positivas de manera aislada y un 82% resultaron ser IgG e IgM negativos.

414

ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *BORDETELLA PERTUSSIS* EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

I. Horcajada, M. Sánchez, A. Bordes y M.J. Pena
Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivo: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes ingresados en un hospital pediátrico con infección por *Bordetella pertussis* desde enero de 2000 hasta diciembre de 2005.

Pacientes y métodos: Durante el período de estudio se diagnosticaron 35 pacientes de infección por *B. pertussis*. El diagnóstico se realizó por inmunofluorescencia directa (Bacto® FA *B. pertussis*) y/o cultivo en medio Bordet Gengou hasta septiembre de 2003 y a partir de esta fecha por PCR (*B. pertussis* Oligodetect, Light Diagnostics) y/o cultivo. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes, y se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo, historia de vacunación, fuente de infección) y clínicos.

Resultados: De 35 pacientes, 22 fueron varones (62,9%), con una mediana de edad de 2 meses, rango (0-11 meses). El 97,1% de los pacientes fueron menores de 4 meses. El 60% de los pacientes no habían recibido ninguna dosis de vacuna. Sólo 8 (22,9%) pacientes referían contacto con una posible fuente (familiar cercano con tos de > 15 días), que en ningún caso se confirmó. Los años con mayor número de casos fue-

ron el 2004 (11 casos), 2000 (8) y 2005 (7). No se observó incidencia estacional. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: tos paroxística (91,4%), tos (88,6%), signos catarrales previos y cianosis (74,3%) y vómitos postusivos (60,0%). Sólo 2 pacientes presentaron fiebre. En relación a los datos de laboratorio: presencia de leucocitosis y linfocitosis (94,3%), proteína C reactiva elevada (14,3%). En los casos donde aparecieron alteraciones radiológicas, éstas fueron inespecíficas. Todos los pacientes, excepto uno, recibieron tratamiento con macrólidos. Siete pacientes (20,0%) presentaron complicaciones (neumonía+apnea [2], neumonía+ hernia inguinal, apnea, apnea+hernia umbilical, hernia umbilical y convulsión hipoxémica), tres de los cuales fallecieron (8,6%). Ningún paciente con complicaciones había recibido vacuna. La duración media del ingreso fue de (15,5 días) rango (1-52).

Conclusiones: A pesar de las campañas de vacunación, la tos ferina sigue siendo una enfermedad prevalente en nuestro medio, que puede presentar complicaciones en niños no vacunados. En nuestro estudio el 33,3% de los no vacunados presentó complicaciones y el 14,3% falleció. Las manifestaciones clínicas en la población de nuestro estudio son las características de la enfermedad.

415

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA: INFLUENCIA EN LA MORTALIDAD DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL PACIENTE NO CRÍTICO

S. Luque¹, H. Knobel², N. Berenguer¹, S. Grau¹, J.A. Morales-Molina¹, J. Mateu de Antonio¹, O. Ferrández¹, M.J. Berges Fraile¹, D. Conde-Estévez¹ y E. Salas¹

¹Servicio de Farmacia. ²Servicio de Medicina Interna-Infecciosas. Hospital del Mar (IMAS). Barcelona.

Introducción: Actualmente se dispone de información limitada sobre la influencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en la evolución clínica y mortalidad de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

Objetivo: Comparar las características de los pacientes EPOC vs no EPOC con NAC y evaluar si esta patología de base influye en su evolución clínica y mortalidad.

Material y método: Estudio prospectivo en un hospital universitario de tercer nivel y 450 camas. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de NAC tratados con ceftriaxona ± azitromicina desde julio 2004-febrero 2005. Se excluyeron los pacientes pediátricos, inmunodeprimidos y críticos. Los pacientes se clasificaron según su gravedad mediante el Pneumonia Severity Index (PSI) al ingreso. Se consideraron los ingresos previos o reingresos en el periodo de un mes. Datos recogidos: demográficos, PSI, estancia hospitalaria (EH), ingreso previo, reingreso(R), días de tratamiento antibiótico, días de síntomas, días de oxigenoterapia, aislamientos de pneumococo y gram-negativos (BGN) en esputo, bacteriemia (Bact) y mortalidad cruda (MC). Se empleó el Test "U" de Mann-Whitney para variables cuantitativas y el Test exacto de Fischer para dicotómicas.

Resultados: Pacientes con NAC: 152 (52,6%); EPOC: 87 (57,2%) vs no EPOC: 65 (42,8%); PSI: clase 1: 3 (3,4%) vs 5 (7,7%); clase 2: 0 (0,0%) vs 3 (4,6%); clase 3: 10 (11,5%) vs 17 (26,2%); clase 4: 42 (48,3%) vs 23 (35,3%); clase 5: 32 (36,8%) vs 17 (26,2%) (p de distribución de frecuencias = 0,021); EH: 14,2 (IC95%: 12,1-16,4) vs 11,3 (IC95%: 9,9-12,7) (p = 0,045); R: 27 (31,0%) vs 6 (9,2%) (p = 0,001); P: 8 (9,2%) vs 5 (7,7%) (p = 0,491); BGN: 16 (18,4%) vs 4 (6,2%) (p = 0,030); Bact: 5 (5,7%) vs 6 (9,2%) (p = 0,530) y MC: 13 (14,9%) vs 7 (10,8%) (p = 0,480). No se observaron diferencias en el resto de parámetros analizados.

Conclusiones: De los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, los EPOC presentaron una mayor gravedad al ingreso que los no EPOC. Sin embargo, este hecho no tuvo

influencia en la mortalidad. La estancia hospitalaria y la tasa de reingreso fue mayor en los EPOC que en los no EPOC. La duración del tratamiento antibiótico fue similar en los dos grupos. Los pacientes EPOC presentaron una mayor proporción de aislamientos de BGN procedentes de cultivo de esputo.

416

S. PNEUMONIAE: RESISTENCIA A FLUORQUINOLONAS. ESTUDIO DE LOS DATOS MICROBIOLÓGICOS Y CLÍNICOS

M.P. Palacián, M. Arias, B. Molés, C. Villuendas y M.J. Revillo
Servicio de Microbiología Hospital Universitario Miguel Servet.

Objetivos: Estudio retrospectivo de la susceptibilidad antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a ciprofloxacino aislados en muestras respiratorias frente a otras fluorquinolonas, betalactámicos y macrólidos, usados habitualmente en la terapia de la infección respiratoria. Análisis de los aspectos clínicos más relevantes de los casos con aislados resistentes a ciprofloxacino y a levofloxacino.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de la sensibilidad de penicilina, amoxi-clavulánico, cefuroxima, cefotaxima, cefepime, eritromicina, azitromicina, levofloxacino y moxifloxacino. Los aislados procedían de muestras respiratorias del área Sanitaria del Hospital Universitario Miguel Servet procesados durante un periodo de 2 años (Enero de 2003 a Diciembre de 2005). Se utilizó como test de sensibilidad el método de microdilución (Sensititre), tras incubación de 24 horas a 35°C en atmósfera al 5% de CO₂ y lectura visual de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a ciprofloxacino (CMI ≥ 4 µg/ml). Se revisaron los aspectos clínicos más relevantes.

Resultados: En el periodo de tiempo estudiado se han obtenido 390 aislados de *S. pneumoniae* en muestras respiratorias. 22 de ellos presentaron resistencia a ciprofloxacino (CMI ≥ 4 µg/ml) (5,6%), 17 (4,4%) a levofloxacino y 15 (3,8%) a moxifloxacino. De 22 aislados, pertenecientes a 12 pacientes resistentes a ciprofloxacino, el 77,2%, lo fueron también a levofloxacino y el 68,2% a moxifloxacino. Y respecto a los demás antibióticos se obtuvo una resistencia a penicilina del 13,6%, cefuroxima 36,4%, amoxi-clavulánico, cefotaxima y cefepime no presentaron perfil de resistencia (0%) y eritromicina y azitromicina 59,1%. En las historias clínicas de los 12 pacientes destacaron: edad avanzada 83,3% (n = 10), tabaquismo 53,3% (n = 7), hospitalización reciente 75% (n = 9), tratamiento previo con quinolonas 50% (n = 6), EPOC 58,3% (n = 7).

Conclusiones: En nuestra área de Salud se ha observado un aumento en la utilización de levofloxacino para el tratamiento de neumonías. Según nuestro estudio actualmente la prevalencia de resistencia a este antibiótico es de un 4,4% mientras que la sensibilidad de estos aislados a amoxi-clavulánico es del 100%. Como consecuencia, se espera que un uso continuado de fluorquinolonas incremente las resistencias en los próximos años.

417

PSEUDOMONAS AERUGINOSA (PA) EN EL ESPUTO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON EXACERBACIÓN DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

C. Garcia Vidal¹, P. Almagro¹, V. Romani¹, E. Cuchí², M. Rodriguez-Carballeira¹, J.L Heredia³ y J. Garau¹

¹Servicios de Medicina Interna, ²Microbiología y ³Neumología, Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona.

Antecedentes: La presencia de PA en el esputo se ha relacionado en los pacientes ambulatorios con EPOC con un mayor deterioro funcional respiratorio, aunque en los pacientes hospitalizados los estudios son contradictorios. Es importante definir la población con mayor de riesgo de presentar PA

por las posibles implicaciones terapéuticas que comporta. Nuestro objetivo fue analizar los factores de riesgo de aislamiento y persistencia de PA en esputo de pacientes hospitalizados con exacerbación de EPOC.

Métodos: Se estudiaron prospectivamente todos los pacientes que ingresaron en nuestro centro por exacerbación de su EPOC durante un año. Al ingreso se recogió un cultivo de esputo, el uso de antibióticos en el mes previo y la fecha del último ingreso. Los pacientes fueron aleatorizados (2:1) para realizar una TAC torácica de alta sensibilidad y valorar la presencia de bronquiectasias. Se realizó una espirometría y una prueba de marcha de 6 minutos en fase estable. Se realizó un cultivo de esputo en cada reingreso.

Resultados: Se incluyeron 188 pacientes. Ingresaron en más de una ocasión 106, sumando un total de 469 episodios. En 220 se recogió un esputo válido. En 103 ocasiones el cultivo fue polimicrobiano. Los microorganismos aislados fueron: PA 51 (23%), *H influenzae* 24 (12%), *S pneumoniae* 21 (10,5%), *Enterobacteriaceae* 8 (4%) y 159 (79%) flora mixta. En la TAC 50 pacientes (56,2%) presentaron bronquiectasias, con una media de puntuación de 13,8% (SD16,9) Los pacientes con cultivo positivo presentaron un VEMS menor que aquellos con cultivo de esputo negativo (p < 0,003). La presencia de PA en esputo se relacionó con menores valores de VEMS (p < 0,02), menor distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 minutos (p < 0,01), y un mayor número de paquetes/año (p < 0,01). En 21 pacientes se aisló PA en más de una ocasión. Estos presentaban más bronquiectasias (p < 0,019), peores valores de la prueba de la marcha (p < 0,002) y mayor número de ingresos en el año previo al estudio (p = 0,000).

Conclusiones: PA fue el microorganismo más frecuentemente aislado en esta población, en contraposición de lo que ocurre en la exacerbación en el paciente ambulatorio. La historia de tabaquismo y la severidad de la obstrucción son los dos factores de riesgo para presentar PA. Los pacientes con más de un aislamiento tenían mayor prevalencia de bronquiectasias y una EPOC más avanzada de acuerdo a la prueba de la marcha.

418

CARACTERÍSTICAS, ETIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD SEGÚN LOS GRUPOS DE RIESGO DE LA ESCALA CURB-65

C. Garcia Vidal¹, A. Mykietiuk¹, N. Fernandez-Sabé¹, R. Verdager², J. Carratalà¹ y F. Gudiol¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas y ²Microbiología, IDIBELL- Hospital Universitari de Bellvitge, Universitat de Barcelona.

Objetivo: Analizar las características, etiología y evolución de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en los tres grupos de menor a mayor riesgo según la escala CURB-65.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de adultos no inmunodeprimidos hospitalizados por NAC desde Enero de 2003 hasta Diciembre de 2004).

Resultados: Se documentaron 386 episodios de NAC. De éstos, 159 (41%) se clasificaron en el grupo 1, 123 (32%) en el grupo 2 y 104 (27%) en el grupo 3. El agente etiológico más frecuente fue *S. pneumoniae* en los 3 grupos (32%, 39% y 44%). Los pacientes del grupo 1 tuvieron con mayor frecuencia neumonía por *Legionella pneumophila* (12,6% vs 6,5% vs 4,8%, p = 0,054) y los del grupo 3 por bacilos gramnegativos (0,6% vs 1,6% vs 6,7%, p = 0,007). No se observaron diferencias en la frecuencia de los otros microorganismos. La presencia de bacteriemia fue más frecuente en los pacientes del grupo 3 (11% vs 10,6% vs 20,4%; p = 0,01). Al analizar los 159 pacientes pertenecientes al grupo 1, 79 (49,7%) presentaban criterios incuestionables de ingreso: 40 (38,5%) hipoxia (PO₂ < 60 mmHg), 16 (10%) comorbilidades inestables, 9 (5,7%) neumonías aspirativas, 7 (4,4%) empiema pleural, 6 (3,8%) metástasis sépticas y 1 (0,6%) shock. La mortalidad en los tres grupos fue similar a la documentada inicialmente.

te por Lim et al (Thorax 2003) (0% vs 1,5% grupo 1, 5,7% vs 9,2% grupo 2 y 18,3% vs 22,4% grupo 3).

Conclusiones: Existen diferencias en la etiología de la NAC y la frecuencia de bacteriemia entre los distintos grupos de riesgo CURB-65. Esta escala pronóstica define de forma adecuada el riesgo de mortalidad, pero un porcentaje significativo de pacientes en el grupo 1 presentan criterios incuestionables de hospitalización que deberían ser considerados en la decisión de ingreso.

419

INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* RESISTENTE A FLUORQUINOLONAS EN UN HOSPITAL COMARCAL

A. Calderón¹, S. Fernández², J. Ferrer² y B. Pascual³

Servicio de ¹Microbiología, ²Neumología y ³Farmacia, Hospital Municipal de Badalona.

Objetivo: Analizar la evolución de la resistencia a Ciprofloxacino de *Pseudomonas aeruginosa* aislada en esputo durante los años 2000 al 2004, así como los posibles factores de riesgo.

Material y métodos: Se analizaron los antibiogramas de *Pseudomonas aeruginosa* aislada en esputo correspondientes a los años 2000-2004 y se contabilizó el consumo hospitalario de Fluorquinolonas (FQ) durante este período. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con cultivo de esputo positivo para *Pseudomonas aeruginosa* durante el año 2004. El estudio de sensibilidad se realizó mediante el método disco-difusión, utilizando para su valoración los criterios de la NCCLS para *Pseudomonas aeruginosa*.

Resultados: El aislamiento de *P. aeruginosa* en esputo resistente (R) a Ciprofloxacino pasó del 13% (8/46) en el año 2000 al 35% (24/68) en el año 2004. El consumo hospitalario de Ciprofloxacino fue de 11.67 DDD en el año 2000 y de 14.3 DDD en el 2004, mientras que el de Levofloxacino pasó de 2.44 DDD (año 2000) a 6.65 DDD (año 2004). Durante el 2004 se aislaron 68 cepas de *P. aeruginosa* en esputo correspondientes a 39 pacientes; la asociación EPOC y bronquiectasias se dio en el 42% de los enfermos con *P. aeruginosa* R a Ciprofloxacino frente al 27% de los que tenían aislamientos sensibles (S). Los pacientes con aislamientos R a Ciprofloxacino recibieron previamente una media de dos pautas con FQ, mientras que en los que se aislaron cepas S recibieron una. 24 de las 68 cepas aisladas (35%) fueron R a Ciprofloxacino, y de éstas el 66% fue R a tres o más antimicrobianos (cepas multiresistentes). La asociación que se dio con más frecuencia fue la de Ciprofloxacino, Aminoglucósidos e Imipenem.

Conclusiones: En los últimos años se ha constatado un aumento progresivo de las infecciones por *P. aeruginosa* multiresistente en enfermos con enfermedad respiratoria crónica. Este incremento podría atribuirse en parte a una mayor utilización de Levofloxacino (con un mayor poder de selección de mutantes R a FQ) en el tratamiento de las infecciones respiratorias hospitalarias. La R a Ciprofloxacino suele ir asociada con resistencias a otros antimicrobianos.

420

EL POLIMORFISMO DEL GEN *MUC A* DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* COMO MARCADOR EPIDEMIOLÓGICO: ESTUDIO DE CEPAS AISLADAS DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

P.A. Jiménez¹, M.J. Pozuelo¹, A. Molina², R. Cantón² y R. Rotger³
¹Dpto. Biología Celular, Bioquímica y Biología Molecular. Fac. de Farmacia, Universidad San Pablo-CEU. ²Servicio de Microbiología, Hosp. Universitario Ramón y Cajal. ³Dpto. Microbiología II, Fac. de Farmacia, Universidad Complutense. Madrid.

Introducción: Aunque se han ensayado diversos sistemas de tipificación para *P. aeruginosa*, no existe aún uniformidad de criterio sobre sus eficacias. La electroforesis en campo

pulsado (*Xba*I-PFGE) se considera el "patrón oro". Sin embargo, se precisan métodos con un poder discriminatorio mayor como en el estudio de la colonización pulmonar en pacientes con fibrosis quística (FQ). Aunque en la mayoría de los casos no se observa transmisión de paciente a paciente, hay evidencias de que pueden albergar simultáneamente varias cepas y de que puede variar la cepa predominante.

Objetivo: Analizar genes polimórficos de *P. aeruginosa* para determinar su utilidad en el genotipado, comparándolo con *Xba*I-PFGE. Se ha escogido el gen *mucA*, regulador negativo de la síntesis de alginato que aparece inactivado en los fenotipos mucoides característicos en FQ. Aunque es muy frecuente la reversión a fenotipo no-mucoide, suele estar causada por complementación extragénica, permaneciendo intacta la mutación *mucA* original.

Material y métodos: A partir de 50 cepas aisladas de pacientes con FQ se ha amplificado por PCR y secuenciado un fragmento interno de 500 pb de *mucA* y definido polimorfismos (tipos y subtipos) con respecto a *mucA* de la cepa PAO1. También se han analizado los fragmentos obtenidos, una vez desnaturalizados y cortados con *Bst*EII, por electroforesis en gel (SSCP).

Resultados y conclusiones: Se observó una buena correlación entre el genotipado *mucA* y el pulsotipado con *Xba*I, pero el análisis de *mucA* proporcionó un poder discriminatorio ligeramente superior. En un mismo paciente, y en un mismo pulsotipo, se han podido diferenciar dos cepas con distinto subtipo *mucA*. Es llamativo que los genotipos *mucA* hallados en aislados del hospital Ramón y Cajal no guardan similitud con los detectados en 55 cepas aisladas en Michigan (EEUU) y sólo un genotipo coincide con los hallados en 50 cepas procedentes de Sydney (Australia), en ambos casos procedentes de pacientes de FQ. Curiosamente, no se ha detectado una correlación entre las mutaciones que afectan a la estructura de la proteína *MucA* y los morfotipos coloniales. El método SSCP ha resultado ser tan sensible como la secuenciación para detectar los genotipos *mucA*.

421

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD POR BACILOS GRAMNEGATIVOS: INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y EVOLUCIÓN

C. Garcia Vidal, A. Mykietiuk, N. Fernández-Sabé, R. Alfonso, R. Verdaguer, J. Carratalà y F. Gudiol

Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge. Universitat de Barcelona.

Objetivo: Analizar la incidencia, factores de riesgo y evolución de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) por bacilos gramnegativos (BGN).

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de adultos no inmunodeprimidos hospitalizados por NAC (1995-2004). Comparación de los casos producidos por BGN con el resto.

Resultados: Se documentaron 2164 episodios de NAC, de los cuales 33 (1,5%) fueron ocasionados por BGN: *Pseudomonas aeruginosa* (18), *Escherichia coli* (10), *Klebsiella pneumoniae* (4), *Enterobacter* (1), *Aeromonas hydrophila* (1). La etiología fue polimicrobiana en tres casos. El diagnóstico microbiológico se estableció por uno ó más de los siguientes métodos; hemocultivos (14), Gram y cultivo de esputo (19), líquido pleural (1) y punción pulmonar (1). En comparación con el resto, los pacientes con NAC por BGN tenían una edad más avanzada (72,6 vs 65,2 años; p = .022), más comorbilidades (90,6% vs 75,8%; p = .059) y con mayor frecuencia pertenecían a los grupos IV-V del PSI (72,7% vs 54,3%; p = .036). En un análisis multivariante, la EPOC (RR 2,83; p = .018;), el uso de corticoesteroides (RR 2,82; p = .035) y la administración de antibióticos previos (RR 2,32; p = .038) fueron los únicos factores asociados con NAC por BGN. Los pacientes con NAC por BGN se presentaron con mayor frecuencia con neumonía multilobar (53,1% vs 33,1%; p = .023)

y shock séptico (27,3% vs 3,5%; $p < .001$). Los pacientes con NAC por *P. aeruginosa* recibieron con frecuencia un tratamiento empírico inadecuado: 12 de 18 pacientes (66,6%). La mortalidad precoz (< 48 h) (21,2% vs 2,1%; $p < .001$) y la mortalidad global (30 días) (54,5% vs 6,9%; $p < .001$) fueron mayores en la NAC por BGN.

Conclusiones: La NAC por BGN es poco frecuente, ocurre principalmente en pacientes con EPOC, tratamiento con corticosteroides, antibióticos previos y ocasiona una elevada mortalidad. El tratamiento empírico inadecuado es frecuente, en particular en la NAC por *P. aeruginosa*.