



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Abstracts

XVII Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)

Zaragoza, 29-31 de mayo de 2013

Sesión 1:

Mecanismos de acción y de resistencia a los antimicrobianos

001. ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTE A VANCOMICINA Y LINEZOLID EN UN NIÑO CON PERITONITIS SOMETIDO A TRASPLANTE HEPÁTICO

V. García Gil, M.R. Gómez-Gil Mira, L. Escosa García, G. Ruiz Carrascoso, P. Gómez Sánchez, A. García Perea, L. Hierro Llanillo, M. Muñoz Vélez y J. Mingorance

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Describir un caso de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (EFRV) fenotipo van A, que desarrolló resistencia a linezolid después de un tratamiento prolongado, en paciente pediátrico con peritonitis que había sido sometido a trasplante hepático reducido en el Hospital Universitario La Paz.

Material y métodos: En junio de 2012, se aislaron tres *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina procedentes de 3 niños sometidos previamente a trasplante hepático. Los pacientes estaban hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. En los pacientes 1 y 2, la muestra se aisló de líquido peritoneal y el del paciente 3 de torunda rectal en un estudio de portadores. La identificación se realizó por MALDI-TOF® (MALDI Biotyper, Bruker Daltonics) y la sensibilidad se determinó por Microscan® (SIEMENS) con tarjeta PC31. Las CMI de linezolid, vancomicina y teicoplanina fueron confirmadas por E-test® (OXOID Deutschland GmbH) usando los puntos de corte recomendados por Clinical and Laboratory Standards Institute Guidelines (NCCLS, 2012). La clonalidad de las cepas se analizó por Random Amplification of Polymorphic DNA (RAPD) y los primers utilizados fueron OPI12, OPA2 y OPA18. Se realizó pirosecuenciación de los aislados, analizando la presencia de la mutación G2576T en el dominio V del 23S de ARN utilizando el sistema Pyromark ID. Se llevó a cabo un estudio de portadores a todos los pacientes de la UCI pediátricos.

Resultados: Los tres casos de *Enterococcus faecium* fueron resistentes a todos los betalactámicos, fluorquinolonas y glucopéptidos (CMI a vancomicina > 256 µg/mL y teicoplanina 24 µg/mL) y presentaban alta resistencia a aminoglucósidos. El paciente 2 fue tratado con vancomicina y meropenem durante los 8 días previos a aislar *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina en muestra de líquido peritoneal. Se cambió el tratamiento a linezolid y se mantuvo 21 días, tras los que se aisló un *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina y a linezolid (CMI 16 µg/mL). En este momento, el paciente presentaba

fiebre, signos de infección en la herida quirúrgica y fistula biliar. De nuevo, se cambió tratamiento a daptomicina y fosfomicina con buena evolución. La presencia de la mutación de resistencia más común a linezolid, G2576T, se analizó mediante pirosecuenciación, que muestra que el aislado 2 del paciente 2 tenía la mutación de sustitución de una G por T en la posición 2576 en una proporción de 1:2 de alelo salvaje y mutante, respectivamente. El número típico de operones rRNA de *E. faecium* es de seis, y en nuestro aislado dos eran de tipo salvaje y cuatro mutantes. El resultado del RAPD demostró diferencias entre los aislados de *Enterococcus faecium* van A de los 3 niños.

Conclusiones: En nuestro conocimiento, en España éste es el primer caso de *E. faecium* fenotipo vanA resistente a linezolid aislado de muestra clínica. La selección de la resistencia podría resultar de un tratamiento prolongado con linezolid. El resultado del RAPD indica un brote policlonal de *E. faecium* fenotipo vanA.

002. SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA A DAPTOMICINA EN AISLADOS CLÍNICOS DE ENTEROCOCCUS SPP. Y DETECCIÓN DE MUTACIONES EN LIA FSR

A.I. López-Calleja¹, I. Ferrer Cerón¹, L. Alcalá García², M. Vidal García¹, M.C. Villuendas Usón¹, M. Vicente¹, S. Samper Blasco³, C. Torres Manrique⁴, M.J. Revillo Pinilla¹ y A. Rezusta López¹

¹Servicio de Microbiología; ²Laboratorio de Investigación Molecular. Hospital Universitario Miguel Servet. IIS Aragón. Zaragoza. ³Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza. ⁴Area de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción y objetivos: La daptomicina es un antimicrobiano con actividad bactericida frente a enterococos. Actualmente hay pocos datos sobre cepas resistentes. El mecanismo de resistencia podría estar relacionado con mutaciones en los genes lia FSR. El punto de corte se encuentra en 4 µg/ml (CLSI), pero se han encontrado mutaciones en lia FSR en cepas con CMI = 3 µg/ml. Nuestro objetivo ha sido 1) conocer el perfil de sensibilidad antibiótica a daptomicina en aislados clínicos de *E. faecium* y *E. faecalis* y 2) realización de PCR y secuenciación para la detección de mutaciones en lia FSR.

Material y métodos: Se han incluido en el estudio 250 aislados de *E. faecium* (97) y *E. faecalis* (153) obtenidos partir de muestras clínicas durante 2011 y 2012 en el Hospital Universitario Miguel Servet. La sensibilidad antibiótica se efectuó mediante sistema automatizado MicroScan Walkaway (Siemens). En aquellos aislados con CMI

Tabla. Comunicación 002

	Aislados con CMI = 4 µg/ml MicroScan Walkaway (N = 43)*				Aislados con CMI > 4 µg/ml MicroScan Walkaway (N = 8)*					
Resultado CMI (µg/ml) E-test	0,5	0,7	1	1,5	2	3	2	4	6	8
Nº aislados	1	1	3	13	23	2	4	2	1	1

*Todos correspondieron a *E. faecium* excepto un *E. faecalis* con CMI = 4 por E-test.

≥ 4 µg/ml se realizó un segundo método (E-test DPC BioMérieux), tal y como recomienda la casa comercial y CLSI en caso de resistencia. La detección de mutaciones en lia FSR por amplificación de los genes lia F, lia S y lia R se realizó con los cebadores descritos por Munita et al, secuenciación y comparación de las secuencias obtenidas con los genomas de *E. faecium* incluidos en Genbank. Resultados: De los 250 aislados, 59 (23.6%) presentaron CMI = 4 µg/ml para daptomicina y 8 (3.2%) CMI > 4 µg/ml. Se pudo realizar E-test en 51 aislados. Los resultados se indican en la tabla. Se llevó a cabo estudio de mutaciones en ocho aislados de *E. faecium* con CMI confirmadas por E-test de 2 (3 aislados), 3 (2 aislados), 4, 6 y 8 µg/ml, con detección de varias mutaciones en lia F en el aislado con CMI = 4 µg/ml, y detección de una mutación en lia R (19 Ser-Phe) en los 8 aislados respecto a dos genomas incluidos en Genbank. No se dispone de resultados para lia S en los aislados con CMI de 4, 6 y 8 µg/ml, por lo que siguen en estudio. El resto de aislados no presentaron mutaciones en lia S.

Conclusiones: El número de cepas resistentes a daptomicina es bajo en nuestro entorno. Las diferencias en los valores de CMI encontradas entre los dos métodos, con valores más elevados por MicroScan Walkaway, confirma la necesidad de realizar un segundo test ante resultados resistentes. No hemos obtenido una relación directa entre resistencia a daptomicina y presencia de mutaciones. Teniendo en cuenta el escaso nº de cepas estudiadas disponibles en la literatura, nuestro bajo nº de aislados resistentes, así como los pocos genomas de referencia disponibles, son necesarios estudios más amplios para poder establecer resultados concluyentes.

003. ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B RESISTENTE A CLINDAMICINA MEDIADO POR LNU(B): PRIMER AISLADO CLÍNICO EN EUROPA

D. Molina Arana¹, B. Rojo-Bezarez², C. Torres^{2,3} y J.I. Alós Cortés¹

¹Hospital Universitario de Getafe. Área de Microbiología Molecular. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño. Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción y objetivos: *Streptococcus agalactiae* es un microorganismo comensal del tracto gastrointestinal y genitourinario. La colonización vaginal y/o rectal en embarazadas representa un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis, neumonía y meningitis en neonatos. Entre los antibióticos de elección en el tratamiento de infecciones invasivas y profilaxis intraparto se encuentran la penicilina G y la ampicilina, mientras que la clindamicina es el recomendado en segunda línea en alergia a β-lactámicos. Sin embargo, aunque *S. agalactiae* sigue siendo sensible a penicilinas, hay un aumento de resistencia creciente y significativa a macrólidos y lincosamidas. Se conocen dos mecanismos principales de resistencia: Modificación de la diana (ARNr 23S) por la acción de metilasas codificadas por genes *erm(B)* y/o *erm(TR)*, confiriendo resistencia cruzada a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B. Expulsión activa del antibiótico relacionado con los genes *mef(A)* y *mef(E)* confiriendo resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina. Existe un tercer mecanismo mediado por lincosamida nucleotidil transferasas codificadas por los genes *lnu*, confiriendo sensibilidad a eritromicina y resistencia a clindamicina. Recientemente se han publicado aislados clínicos en zonas específicas de Corea, Latinoamérica, Canadá y Nueva Zelanda. El objetivo de este trabajo es describir este mecanismo por primera vez en Europa (Madrid) en un aislado

clínico (exudado vagino-rectal) resistente a clindamicina y con sensibilidad intermedia a eritromicina.

Material y métodos: Cepa de *S. agalactiae* 12/30482 resistente a clindamicina e intermedia a eritromicina por difusión con discos de eritromicina (15 mg), clindamicina (2 mg) y lincomicina (15 mg). Sistema WIDER de sensibilidad a antibióticos por determinación de CMI por microdilución. Extracción de DNA realizada mediante el sistema InstaGene Matrix (BioRad, Hercules, CA, USA). Se analizó la presencia de los genes *erm(A)*, *erm(B)*, *erm(C)*, *erm(TR)*, *erm(T)*, *mef(A/E)*, *mrs(A)*, *lnu(A)*, *lnu(B)*, *lsa(B)*, *lsa(C)*, *vga(C)* por PCR utilizando oligonucleótidos específicos para cada gen.

Resultados: En el ensayo de difusión con discos de clindamicina, eritromicina y lincomicina no se observaron halos de inhibición de crecimiento en presencia de discos de clindamicina y lincomicina mientras que en presencia de eritromicina se observó un halo de inhibición categorizado como intermedio. Las CMIs por el sistema WIDER mostraron que el aislado clínico era sensible a penicilina (MIC = 0,06 mg/L), cefotaxima (MIC ≤ 0,03 mg/L) y vancomicina (MIC = 0,5 mg/L), y resistente a clindamicina (MIC > 1 mg/L), eritromicina (MIC > 1 mg/L), tetraciclina (MIC > 4 mg/L) y levofloxacino (MIC > 8 mg/L). Se analizó por PCR la presencia de los genes de resistencia mencionados. El aislado fue únicamente positivo para los genes *lnu(B)* y *mef(A/E)*.

Conclusiones: Describimos por primera vez en Europa un aislado clínico de *S. agalactiae* portador del gen *lnu(B)*. El fenotipo corresponde a la asociación de este gen con el gen *mef(A/E)*.

004. SENSIBILIDAD REDUCIDA A CEFEPIME EN AISLADOS CLÍNICOS DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTORES DE OXA-1

E. Torres¹, L. López-Cerero¹, J.M. Rodríguez-Martínez² y A. Pascual¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Universidad de Sevilla.

Introducción: En aislados de *Pseudomonas aeruginosa* productores de beta-lactamasas tipo OXA-1 se ha descrito resistencia a cefepime sin afectar a las oximino-cefalosporinas. En nuestra área hemos observado un aumento de la frecuencia de aislados de *E. coli* (4 en 2011, 0,1%, y 23 en 2012, 0,4%) con sensibilidad reducida a cefepime y amoxicilina/clavulánico, manteniendo la sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación. El objetivo de este estudio fue caracterizar este perfil.

Material y métodos: El antibiograma en todos los aislados se realizó con paneles del sistema Wider, E-test para cefepime y test de doble disco con cefepime y amoxicilina/clavulánico. Se seleccionaron 9 aislados de *Escherichia coli* en los que se llevó a cabo: detección de beta-lactamasas de clase D mediante PCR con cebadores específicos para *bla_{OXA-1}*, y posterior secuenciación; estudio del filogruppo mediante PCR múltiple; despistaje del clon ST131 mediante cebadores específicos para *rfb* O25b y alelo 3 de *pabB*; electroforesis en campo pulsante (PFGE) con *Xba*I y dendogramas usando una tolerancia del 1% con el coeficiente de Dice; y extracción plasmídica mediante el método Kieser. Se realizó conjugación en *E. coli* J53Azida-R, seleccionando en medio suplementado con cefepime 0,25 mg/L; PCR del entorno genético del gen *bla_{OXA-1}* usando cebadores para la caracterización de integrón de clase 1 y de secuencias de inserción IS-26; y clonación del gen *bla_{OXA-1}* en el vector pCR-Blunt II-TOPO y expresión en *E. coli*

DH10B. Los plásmidos recombinantes se seleccionaron con kanamicina 30 mg/L y cefepime 0.25 mg/L.

Resultados: Se analizaron un total de 27 aislados de *E. coli* recuperados en un período de 2 años: 78% procedían de muestras urinarias y 59% de pacientes no hospitalizados. La CMI a cefepime fue 2-4 mg/L en 23 (85%) aislados y de 8 mg/L en 3 (11%). El perfil de sensibilidad de todos los aislados fue similar: resistentes a penicilinas y amoxicilina/clavulánico; sensibles a cefalosporinas de 3ª generación y el test de sinergia clavulánico-cefepime fue positivo. Los 9 aislados seleccionados se detectó solo OXA-1. De estos aislados, 4 se asignaron al filogruppo A1 y 5 al B2 (4 de 5 pertenecían al ST131). Dos aislados (50%) del filogruppo A1 eran idénticos, y en los del filogruppo B2, se observó una similaridad del 60%. Se detectó un único plásmido en torno a 154 kb. Del aislado seleccionado para la caracterización final, se obtuvo transconjugante con sensibilidad disminuida a cefepime (CMI 1,5 mg/L) que fueron positivos a OXA-1. El gen *bla*_{OXA-1} se localizó en un integrón de clase-1: la estructura de este integrón fue *int1-bla*_{OXA-1}-*aadA1-qacED1-sul1*.

Conclusiones: 1) Hemos observado un aumento de la incidencia de *E. coli* con sensibilidad disminuida a cefepime. 2) Los resultados obtenidos indican que en nuestra área este perfil podría deberse a la diseminación de un plásmido conjugativo que vehiculiza OXA-1 en diferentes estirpes de *E. coli*.

005. DIVERSIDAD GENÉTICA DE *ESCHERICHIA COLI* RESISTENTES A AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO PRODUCTOR DE OXA-1 E IRT EN RELACIÓN A UN GRUPO CONTROL DE CEPAS SENSIBLES

A. Ortega¹, V. Bautista¹, G. Bou², E. Cercenado³, C. Conejo⁴, J.J. González-López⁵, L. Martínez-Martínez⁶, F. Navarro⁷, A. Oliver⁸, A. Pascual⁴, J. Oteo¹ y Red Española de Investigación en Patología Infecciosa

¹Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid. ²Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁵Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁶Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁸Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: El objetivo de este estudio es analizar y comparar la estructura poblacional de los aislamientos clínicos de *E. coli* resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) productores de las enzimas resistentes a inhibidores de β-lactamasas derivadas de TEM (IRT) y OXA-1 en España, en comparación con un grupo control de aislamientos clínicos de *E. coli* sensibles a AMC.

Material y métodos: Se estudiaron tres grupos de aislamientos clínicos de *E. coli* procedentes de un estudio multicéntrico previo realizado en 7 hospitales pertenecientes a la red REIPI (enero-mayo de 2010). El primer grupo comprendía 67 aislamientos resistentes a AMC productores de OXA-1, el segundo estaba formado por 45 aislamientos resistentes a AMC productores de IRT, y el tercero por 56 aislamientos sensibles a AMC aislados en el mismo periodo de tiempo, en los mismos hospitales, y de muestras clínicas semejantes que los otros dos. Los grupos filogenéticos (GF) y el Multilocus Sequence Typing (MLST) se estudiaron mediante PCR y secuenciación.

Resultados: Los aislamientos del GF B2 fueron más prevalentes en el grupo sensible a AMC (66,1%) y en los productores de IRT (53,4%) que en los productores de OXA-1 (32,8%) ($p = 0,0003$ y $p = 0,034$, respectivamente). Los aislamientos del GF A fueron más prevalentes en los productores de OXA-1 (53,7%) que en los de IRTs (20%) ($p = 0,0004$) y que en los del grupo sensible a AMC (10,7%) ($p < 0,0001$). La proporción de aislamientos de los GF B2 y D (en general considerados como más virulentos en patología extra-intestinal) en relación al to-

tal fue del 42% en los productores OXA-1, 67% en los de IRT y 84% en los sensibles a AMC. El número de STs diferentes/número total de aislamientos (ratio de diversidad poblacional) fue de 0,27 (18/67) en los aislamientos productores de OXA-1; 0,49 (22/45) en los productores de IRTs; y 0,63 (35/56) en los controles sensibles a AMC. Se observó un solo aislamiento por ST en el 51,8% (29) de los aislamientos sensibles a AMC, en el 33,3% (15) de los productores de IRTs, y en el 19,4% (13) de los productores de OXA-1. ST131 fue más prevalente en los aislamientos productores de OXA-1 (32,8%) y de IRTs (17,8%) que en los sensibles a AMC (1,8%) ($p < 0,05$). ST88 fue más prevalente en aislamientos productores de OXA-1 (37,3%) que en los de IRT (0) y en los sensibles a AMC (1,8%) ($p < 0,0001$). ST73 fue más prevalente en aislamientos sensibles a AMC (21,4%) que en los productores de OXA-1 (1,5%) ($p = 0,0005$). En general, los clones circulantes más prevalentes, definidos por MLST y GF, fueron ST131/B2, ST73/B2, ST95/B2, ST88/A, ST23/A y ST10/A.

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren que existe una mayor diversidad genética y una mayor virulencia (GF B2 y D) en los aislamientos clínicos de *E. coli* sensibles a AMC que en los productores de IRT, y en éstos últimos que en los productores de OXA-1. Los clones circulantes de *E. coli* varían significativamente entre los aislamientos sensibles a AMC y los productores de IRTs y OXA-1.

006. POTENCIAL VIRULENTO DE CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* RESISTENTE A AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO POR PRODUCCIÓN DE OXA-1 E IRT EN RELACIÓN A UN GRUPO CONTROL DE CEPAS SENSIBLES

J.N. Quintero-Zárate¹, E. Baculima-Peña¹, A. Ortega², J. Oteo², G. Bou³, E. Cercenado⁴, L. Martínez-Martínez⁵, F. Navarro⁶, A. Oliver⁷, M.C. Conejo⁸, J.J. González-López¹ y Red Española de Investigación en Patología Infecciosa REIPI-ISCIII

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid. ³Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁷Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ⁸Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Establecer en cepas de *Escherichia coli* la relación existente entre la resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) por producción de β-lactamasas OXA-1 e IRT y la dotación de factores de virulencia (FV) comparándolo con un grupo control de cepas sensibles.

Material y métodos: Se estudiaron tres grupos de aislamientos clínicos de *E. coli* procedentes de un estudio multicéntrico previo realizado en siete hospitales pertenecientes a REIPI (enero-mayo 2010). El primer grupo comprendía 67 aislamientos resistentes a AMC productores de OXA-1, el segundo 45 aislamientos resistentes a AMC productores de IRT, y el tercero 51 sensibles (S) a AMC aislados en el mismo periodo de tiempo, en los mismos hospitales y de muestras clínicas semejantes que los otros dos. La presencia de 46 factores de virulencia (FV) se determinó mediante PCR: 18 adhesinas, 11 toxinas, 10 protectinas, cuatro sideróforos, la invasina IbeA, la isla de patogenicidad I de la cepa CFT073 (PAI I_{CFT073}) y la bacteriocina Usp. Los grupos filogenéticos (GF) se estudiaron mediante PCR.

Resultados: Las cepas del grupo S poseían una media de 13,2 FV mientras que las OXA-1 e IRT tenían 10 y 10,2 FV respectivamente. Analizando cada FV de forma individualizada, se observó un mayor número de FV en el grupo de cepas S que en el OXA-1 e IRT ($p = 0,0022$ y $p = 0,0152$). Entre estos, el alelo GIII de la fimbria Pap, las fimbrias S, la aglutinina BmaE y los sideróforos IronE y IreA se asociaron significativamente con el grupo S. La fimbria Afa y la aerobactina IutA en cambio se encontraron principalmente en el grupo OXA-1 (p

< 0,05). Al comparar las toxinas del grupo S con el OXA-1, una α -hemolisina, la colibactina Clb y las proteasas Pic y Tsh, eran más frecuentes en el grupo S, mientras que solo la hemolisina HlyF lo fue en el grupo OXA-1 ($p < 0,05$). La comparación del grupo IRT con el S, también mostró que esta hemolisina se asociaba al primero ($p = 0,0109$), pero solo la colibactina Clb y la proteasa Pic se asociaban con el S ($p < 0,05$). El antígeno capsular K1 y la invasina IbeA fueron más frecuentes en el grupo S mientras que los factores de resistencia al suero Iss y TraT fueron más frecuentes en el OXA-1 ($p < 0,005$). Por grupos filogenéticos (GF), un 68,6% de las cepas S a AMC y un 42% del conjunto de cepas resistentes a AMC pertenecían al GF-B2. Entre las cepas del GF-B2, 18/46 FV se asociaron de manera significativa a las cepas S mientras que solo 3/46 lo hicieron con el grupo resistente a AMC ($p = 0,0003$). En el resto de GF no se encontraron diferencias significativas.

Conclusiones: La comparación de FV entre cepas de *E. coli* resistentes a AMC por producción de OXA-1 e IRT y las cepas sensibles demuestra que estas últimas poseen un mayor potencial virulento. Esta diferencia es debida al mayor número de FV que se asocian al grupo de cepas sensibles y en concreto a aquellas pertenecientes al GF-B2, el cual es a su vez mayoritario en este grupo.

007. RESISTENCIA ADQUIRIDA A QUINOLONAS (QNR Y AAC(6')-IB-CR) EN CEPAS DE ESCHERICHIA COLI PORTADORAS DE UNA BETALACTAMASA AMPC PLASMÍDICA Y/O HIPERPRODUCTORAS DE LA CROMOSÓMICA

N. Alonso¹, E. Miró¹, V. Pascual², M. Simó³, J. Pérez³, A. Rivera¹, M. Xercavins³, M. Morera³, B. Mirelis¹ y F. Navarro¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Barcelona. ³CatLab. Barcelona.

Objetivos: Determinar la prevalencia de los mecanismos de resistencia adquirida a quinolonas (PMQR) en cepas de *Escherichia coli* portadoras de una betalactamasa AmpC plasmídica (pAmpC) y en cepas hiperproductoras de su AmpC cromosómica (HBLc).

Material y métodos: Se seleccionaron cepas de *E. coli* con sensibilidad reducida a cefoxitina, amoxicilina-clavulánico y cefalosporinas de tercera generación en tres hospitales universitarios del área de Barcelona entre junio de 2010 y noviembre de 2011. Mediante la técnica de disco-difusión se determinó la sensibilidad a betalactámicos y quinolonas. Se descartó la clonalidad de las cepas mediante PFGE. La caracterización de los genes *bla*_{ampC} y del promotor del gen *ampC* de las cepas HBLc se realizó mediante PCR con iniciadores específicos y posterior secuenciación. El análisis de expresión del gen *ampC* se realizó por qRT-PCR. La detección de los grupos filogenéticos se realizó mediante PCR. La caracterización de PMQR se llevó a cabo por PCR, seguido, en el caso de *aac(6')-Ib-cr*, de digestión con la enzima de restricción *BtsCI*.

Resultados: En el período de estudio se aislaron 180 cepas portadoras de pAmpC (129 CMY-2, 48 DHA-1 y una CMY-4, CMY-7 y CMY-42) y 60 HBLc. No se observó relación clonal entre ellas. La prevalencia de PMQR en pAmpC y HBLc fue del 30 y del 10%, respectivamente. De las 240 cepas, 41 presentaban el gen *qnrB*, 7 *qnrS* y 13 *aac(6')-Ib-cr*. De las 41 cepas con *qnrB*, 38 presentaban *bla*_{DHA-1} y 3 *bla*_{CMY-2}. De las siete cepas con *qnrS*, tres presentaban *bla*_{DHA-1}, dos *bla*_{CMY-2}, una *bla*_{CMY-4} y una HBLc. En esta última cepa el promotor del gen *ampC* cromosómico presentó inserciones en la región espaciadora, que conferían un incremento de la expresión del gen de 26 veces. Dos de las cepas con *bla*_{DHA-1} presentaban conjuntamente *qnrB* y *qnrS*. De las 13 cepas productoras de *aac(6')-Ib-cr*, 5 presentaban *bla*_{CMY-2}, 3 *bla*_{DHA-1} y 5 HBLc. Estas cinco cepas HBLc mostraron inserciones en la región espaciadora del promotor de *ampC*, que conferían un incremento en la expresión del gen de tres veces. Los grupos filogenéticos virulentos (B2 y D) se encontraron en un 63% de las cepas portadoras del gen *qnrB*,

en un 57% de las portadoras de *qnrS* y en un 71% de las cepas con *aac(6')-Ib-cr*.

Conclusiones: Se han encontrado más PMQR en cepas de *E. coli* portadoras de pAmpC que en cepas HBLc. El más frecuente ha sido el factor *qnrB*. Existe una clara asociación entre el gen *bla*_{DHA-1} y *qnrB*. *qnrB*, *qnrS* y *aac(6')-Ib-cr* parecen estar relacionados con grupos filogenéticos virulentos.

008. ESTUDIO MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR LA EFICIENCIA EN LA IDENTIFICACIÓN DE FENOTIPOS DE RESISTENCIA COMPLEJOS A ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS EN UNA COLECCIÓN DEFINIDA DE ESCHERICHIA COLI

A. Ripoll¹, C. Rodríguez², N. Tormo³, C. Gimeno⁴, F. Baquero⁵, L. Martínez-Martínez², R. Cantón⁵, J.C. Galán⁵ y Grupo Control Calidad SEIMC

¹IRYCYS-Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Hospital General de Valencia. ⁴Servicio de Microbiología. Hospital General de Valencia. ⁵IRYCIS-Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: Los patrones de resistencia a antibióticos betalactámicos en *Escherichia coli* son cada vez más complejos y presentan dificultades para su detección e identificación. Utilizando el Control de Calidad SEIMC, se evaluó la eficiencia de los Servicios/Laboratorios de Microbiología en España en la detección e interpretación de fenotipos complejos de resistencia a betalactámicos en *E. coli*.

Material y métodos: Se enviaron 14 cepas bien caracterizadas de *E. coli* a los 68 laboratorios participantes: 1) 3 cepas de laboratorio y sus 3 variantes isogénicas defectivas en porinas, productoras de CTX-M-1, CTX-M-14 y CTX-M-15; 2) 4 cepas de laboratorio *OmpF* con variantes de CTX-M-1, CTX-M-14 y CTX-M-15 implicadas en resistencia a la combinación de betalactámicos e inhibidores de betalactamasas (BLiBLs); 3) 1 cepa de laboratorio con espectro similar productora de CTX-M-15 y OXA-1; 4) 2 cepas clínicas (una productora IRT-2 y otra AmpC-plasmídica, CMY-2); y 5) 1 cepa salvaje sensible a todos los antimicrobianos. Se solicitó a los participantes: informe de rutina de sensibilidad en estas cepas, método y criterios utilizados y fenotipo inferido.

Resultados: Un 3,1% de los centros utilizaron métodos manuales en el estudio de sensibilidad y un 96,9% uno o varios sistemas automáticos, solos o en combinación con métodos manuales. El 66,1% de los centros utilizó criterios CLSI, 24,6% EUCAST, 7,7% combinaron ambos criterios y un 1,5% además utilizó recomendaciones MENSURA. Contrariamente a las recomendaciones CLSI o EUCAST, casi un 90% de los laboratorios modificaron las categorías sensible o intermedio a resistente al inferir la presencia de una BLEE u otro mecanismo de resistencia. Los antibióticos más modificados fueron por orden cefepima, cefazidima, piperacilina-tazobactam, cefotaxima, amoxicilina-clavulánico y cefuroxima. La cepa salvaje sensible a todos los antibióticos se identificó correctamente en el 100% de los laboratorios. Las cepas productoras de CMY-2 e IRT-2 se identificaron correctamente en el 90,5% y 53,9% de los casos, respectivamente. Las 6 cepas que expresaban CTX-M salvajes fueron correctamente identificadas como productoras de BLEE en un 91,8%. Las que producían variantes CTX-M con resistencia a inhibidores se identificaron con acierto desigual: CTX-M-14 (con la mutación K234R) y CTX-M-1 (con la mutación S237G) mayoritariamente como BLEE y en un 30,6% y 14,3% respectivamente asociado con otro mecanismo de resistencia. Las variantes de CTX-M-1 y CTX-M-15 con la mutación S130G se identificaron como betalactamasas resistentes a BLiBLs en un 67,7%, mayoritariamente como IRTs. La cepa productora de CTX-M-15 y OXA-1 se asoció en un 27,0% de los casos a un fenotipo BLEE combinado con otros mecanismos.

Conclusiones: Los Laboratorios/Servicios de Microbiología en España reconocen con elevada eficiencia los fenotipos asociados a BLEE y

AmpC plasmídicas en *E. coli*. Esta eficiencia disminuye en aislados con fenotipos complejos debidos a enzimas IRT o variantes de CTX-M que confieren resistencia a BliBLs. Es de resaltar que a pesar de las recomendaciones del CLSI y EUCAST, la mayoría de los centros participantes (cerca del 90%) realiza modificaciones en la interpretación de las categorías clínicas al inferir la presencia de una BLEE u otro mecanismo de resistencia.

009. ESTUDIOS *IN VITRO* E *IN VIVO* DEL COSTE BIOLÓGICO DE DIFERENTES MECANISMOS DE RESISTENCIA A COLISTINA EN *ACINETOBACTER BAUMANNII*

A. Moreno Flores¹, A. Beceiro Casas¹, J. Aranda Rodríguez², B. Adler³, J.D. Boyce³ y G. Bou Arévalo¹

¹Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

²Departament de Genètica i Microbiologia. Facultat de Biociències. Universitat Autònoma de Barcelona. ³Australian Research Council Centre of Excellence in Structural and Functional Microbial Genomics. Department of Microbiology. Monash University. Clayton. Melbourne. Australia.

Introducción y objetivos: La colistina ha resurgido contra patógenos multirresistentes como *A. baumannii*. Dos mecanismos de resistencia han sido caracterizados en esta especie, relacionados con cambios en la diana, el lipopolisacárido (LPS): i) modificación del LPS mediante la adición de fosfoetanolamina (implicado el operón *pmrCAB*) y ii) inactivación de la biosíntesis del LPS (implicados los genes *lpxA*, *lpxC* y *lpxD*). Poco se conoce sobre los efectos que la adquisición de estos mecanismos presentan sobre la *fitness* y la virulencia de *Acinetobacter baumannii*. En este trabajo se analizan los efectos de estos mecanismos de resistencia.

Material y métodos: Mutantes resistentes a colistina fueron aislados a partir de la misma cepa ATCC19606 en España (ESP) y Australia (AUS), utilizando dos estrategias: i) el mutante *pmrB*, mediante pases seriados de la cepa ATCC19606ESP empleando concentraciones crecientes de colistina en LB (2, 4, 8 y 16 mg/L) y ii) los mutantes *lpx*, obtenidos sembrando directamente la cepa ATCC19606AUS en placas Mueller-Hinton (10 mg/L colistina). CMI's mediante microdilución, dilución en agar y E-test. Amplificación y secuenciación de *pmrCAB*, *lpxA*, *lpxC* y *lpxD*. Tasa de crecimiento *in vitro* determinada mediante curvas de crecimiento en LB. Estudios de *fitness in vitro* mediante Índice de Competición (IC) entre pares (la correspondiente cepa salvaje frente a cada uno de los mutantes resistentes) en LB, usando un inóculo de 3×10^6 UFCs/ml. Para estudios *in vivo*, grupos de 5 ratones fueron inoculados intraperitonealmente con los mismos pares ($1,6 \times 10^8$ UFCs/cepa) y sacrificados tras 16 horas. Las bacterias fueron recuperadas de hígados en condiciones de asepsia y contabilizadas mediante diluciones. Estudios aprobados por el Comité Ético de Experimentación Animal del CHUAC.

Resultados: Se estudiaron tres mutantes resistentes a colistina deficientes en LPS: *lpxA*, *lpxC* y *lpxD* (CMI's 128, 64 y > 128 mg/L, respectivamente) y uno que presentaba una sustitución aminoacídica en *pmrB* (CMI 64 mg/L). La tasa de crecimiento de la cepa WT 19606AUS fue 1.27 h^{-1} , mayor que en los mutantes *lpxA*, *lpxC* y *lpxD* (1,01, 0,75 y 0,14 h^{-1} , respectivamente); la tasa de crecimiento de la cepa WT 19606ESP (1,49 h^{-1}) fue ligeramente mayor que la del mutante *pmrB* (1,38 h^{-1}). La *fitness in vitro* de los mutantes *lpxA*, *lpxC* y *lpxD* fue claramente menor comparada con la de la cepa 19606AUS (IC: 0,05, 0,036 y 0,001, respectivamente) y, aunque en menor medida, también la del mutante *pmrB* comparada con 19606ESP (CI: 0,45). En los experimentos *in vivo* la *fitness* presentó una disminución de entre 1 y 5 logaritmos en los mutantes *lpxA*, *lpxC* y *lpxD* (IC: 0,0001, 0,115 y 0,007, respectivamente). El mutante *pmrB* también

presentó una menor *fitness* relativa (IC: 0,33), confirmando así los datos obtenidos *in vitro*.

Conclusiones: La adquisición de mutaciones implicadas en el incremento de resistencia a colistina presenta un importante coste biológico. Esta pérdida de *fitness* es mayor cuando la resistencia es producida por la inhibición de la biosíntesis del LPS. Así, las resistencias adquiridas por modificaciones simples del LPS mediante mutaciones en *pmrCAB* posiblemente sean más fácilmente seleccionables y presenten un mayor impacto clínico.

010. ACTIVIDAD ANTAGONISTA DE *STREPTOMYCES CALIFORNICUS* 13A-2 DE ORIGEN MARINO CONTRA BACTERIAS β -LACTÁMICAS RESISTENTES DE ORIGEN HOSPITALARIO AISLADAS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DE LIMA, PERÚ

M.D. Lino Navarro¹, J. León¹, M. Huamán¹, W. Quispe² y R. López²

¹Facultad de Ciencias Biológicas. Lima. ²Instituto Nacional de Salud. Lima.

Introducción: Los antibióticos betalactámicos están entre los agentes antimicrobianos usados con mayor frecuencia. Así como otros antibióticos, la resistencia a aquellos agentes ha ido incrementándose en los años recientes. El mecanismo más común de resistencia a antibióticos betalactámicos es la producción de betalactamasas (Livermore, 1995). El género *Streptomyces* es un grupo de microorganismos ampliamente distribuidos en la naturaleza y son la fuente más común de producción de nuevos antibióticos (Okami y Hotta, 1988).

Material y métodos: 27 actinomicetos fueron recuperados a partir de invertebrados marinos (espongas calcáreas, erizos y conchas de abanico) colectados de diferentes puntos del litoral peruano (Paracas-sur, Máncora y Tumbes-norte). Con el crecimiento desarrollado sobre agar marino se evidenció las características propias de los actinomicetos. Se realizó pruebas de actividad multienzimática en diferentes sustratos como almidón 10 g/L, Tween 80 10 mL/L, caseína 100 mL/L, lecitina 10 g/L y gelatina 5 g/L colocados sobre el medio base de agar marino (León et al, 1998). Mediante la técnica de doble capa la cepa con mejor actividad antimicrobiana frente a *E. coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 se seleccionó para enfrentarla contra 17 bacterias gram negativas β -lactámicas resistentes (*Klebsiella* sp. *Proteus* sp. *E. coli*), provenientes del Instituto Materno Perinatal de Lima. El proceso fermentativo de la cepa elegida se desarrolló sobre caldo marino y un nuevo caldo propuesto por el laboratorio de Ecología Microbiana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, al cual se le hizo seguimiento por 12 días midiendo los niveles de biomasa y los valores de pH de cada día en cada caldo de cultivo evaluando así la actividad de los sobrenadantes mediante técnica de pocillos. Se cuantificó la cantidad de proteínas mediante Qubit Fluorometer y se visualizó la presencia de péptidos mediante PAGE-SDS.

Resultados: De los 27 actinomicetos aislados 40,7% (11) presentaron amilasas, 88,8% (24) amilasas, 96,2% (26) esterases, 92,6% (25) colagenasas y 92,6% (25) lecitinasas. El actinomiceto que inhibió a todas las cepas de origen clínico β -lactámicas resistentes fue la cepa 13-A2 y la identificación genotípica evidenció pertenecer a *Streptomyces californicus*. En el caldo marino la actividad antibacteriana apareció a partir de 72 horas con pH cercano a 8 mientras que en el nuevo caldo propuesto por el laboratorio de ecología microbiana-UNMSM fue a las 48 horas y con pH cercano a 7. La cuantificación de proteínas indicó la presencia de 15 mg/mL y la PAGE-SDS evidenció la presencia de más de 8 bandas.

Conclusiones: Los actinomicetos marinos representan una fuente promisoriosa como productores de metabolitos bioactivos de amplio espectro que deben ser investigados para combatir la resistencia bac-

teriana a antibióticos β -lactámicos. El nuevo caldo produjo mejores resultados tanto para la técnica de bicapa como para la prueba de antagonismo en pocillos.

011. CARACTERIZACIÓN DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA A QUINOLONAS EN AISLADOS DE *ESCHERICHIA COLI* RESISTENTES A AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO POR PRODUCCIÓN DE LAS BETA-LACTAMASAS OXA-1 O TIPO TEM RESISTENTES A INHIBIDORES

M.C. Conejo¹, L. Martínez-Martínez², A. Ortega³, J. Oteo³, G. Bou⁴, E. Cercenado⁵, J.J. González-López⁶, E. Miró⁷, A. Oliver⁸, A. Pascual⁹, J. Agüero² y Red Española de Investigación en Patología Infecciosa

¹Universidad de Sevilla. ²Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ³Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid. ⁴Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ⁵Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁸Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ⁹Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Caracterizar los mecanismos de resistencia a quinolonas en aislados de *Escherichia coli* resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) por producción de las beta-lactamasas OXA-1 o tipo TEM resistentes a inhibidores (IRTs).

Material y métodos: En un estudio multicéntrico nacional de la red REIPI en el que participaron siete hospitales de seis Comunidades Autónomas durante enero-mayo de 2010, se recogieron 257 cepas de *E. coli* resistentes a AMC de las que 67 (26,1%) producían OXA-1 y 45 (17,5%) IRTs. El estudio de sensibilidad a ciprofloxacino (CIP) se determinó mediante dilución en agar según las recomendaciones del CLSI. En aquellas cepas con CMI de CIP > 0,125 mg/L se estudió la presencia de mutaciones en *gyrA* y *parC* y de los determinantes plasmídicos de resistencia a quinolonas (PMQRs) *qnr* (A, B, C, D y S), *aac(6')-Ib-cr*, *qepA* y *oqxAB* mediante PCR y secuenciación.

Resultados: Solo 5 de las 67 cepas productoras de OXA-1 tenían una CMI de CIP < 0,125 mg/L. Las 62 restantes (92,5%) mostraron una CMI de CIP > 2 mg/L y doble mutación en *gyrA* (S83L+D87N) asociada en el 63% de las mismas a una sola mutación en *parC* (S80I o -R) y en el 37% de ellas a doble mutación (S80I+E84V, S80I+E84G o G78C+S80R). En el caso de las cepas productoras de IRT, 23 cepas (51%) tenían una CMI de CIP > 0,125 mg/L. De ellas, el 31% tenía una CMI de CIP de 0,25 mg/L y una sola mutación en *gyrA* (S83L o D87G), el 4% una CMI de CIP de 2 mg/L y una mutación en *gyrA* (S83V) y otra en *parC* (S80I) y el 65% una CMI de CIP > 2 mg/L y doble mutación en *gyrA* (S83L+D87N) asociada en el 60% de las mismas a una sola mutación en *parC* (S80I, -R o -W) y en el 40% restante a doble mutación (S80I+E84V o G78C+S80R). El 64,5% de las cepas productoras de OXA-1 presentó PMQRs, siendo *aac(6')-Ib-cr* el más frecuentemente detectado (37 cepas), seguido de *qnrB4* (4 cepas, de las que 3 también presentaban *aac(6')-Ib-cr*), *qnrS1* (2 cepas) y *qnrB1* (1 cepa que también presentaba *aac(6')-Ib-cr*). La presencia de *aac(6')-Ib-cr* fue significativamente más frecuente en cepas productoras de OXA-1 que además producían la BLEE CTX-M-15 (100%) que en aquellas que no la producían (32%) ($p < 0,0001$). El único PMQRs detectado entre las cepas productoras de IRTs fue *qepA2*, en una cepa productora de la IRT TEM-40.

Conclusiones: La resistencia a quinolonas en *E. coli* resistente a AMC productor de OXA-1 es muy frecuente y se debe a la combinación de mutaciones en *gyrA* y *parC* asociadas a la presencia de PMQRs, fundamentalmente *aac(6')-Ib-cr*. Esta asociación no ocurre en el caso de *E. coli* productor de IRT, en el que la resistencia a quinolonas es significativamente menos frecuente. Se describe por primera vez en España la presencia de *qepA* en *E. coli* asociado a la IRT TEM-40.

012. SENSIBILIDAD A AZITROMICINA DE AISLADOS RECIENTES DE *SALMONELLA*, *SHIGELLA* Y *YERSINIA*

A. Martín Pozo, D. Molina Arana, M. Fuentes, N. Ramos y J.I. Alós
Hospital de Getafe.

Introducción y objetivos: La diarrea infecciosa es la segunda causa de morbi-mortalidad en el mundo, aunque no es así en países desarrollados. Actualmente crece la preocupación ante el aumento del número de enteropatógenos resistentes a los antimicrobianos, lo que complica la elección del tratamiento antibiótico cuando es necesario. La gran variabilidad en cuanto a la prevalencia de patógenos específicos según la región geográfica, edad del paciente y época estacional hacen necesarias unas guías prácticas de cómo manejar la clínica diarreaica (rehidratación, datos epidemiológicos, tratamiento antibiótico si procede según antibiograma, inmunización...). En estas guías la azitromicina constituye una alternativa antibiótica en aquellos casos en los que la administración de un antimicrobiano está indicada, pudiendo ser útil en niños, donde las quinolonas no se aconsejan y pautas más cortas de tratamiento aseguran un mejor cumplimiento, o en situaciones en las que la bacteria aislada sea resistente a ciprofloxacino y/o cefalosporinas de 3ª generación. En el laboratorio de microbiología cuando se identifica un enteropatógeno causante de diarrea se suele realizar un antibiograma. Muchos de los sistemas automáticos y semiautomáticos no incluyen azitromicina entre los antibióticos a probar. Hemos llevado a cabo un estudio de las CMIs de dicho antibiótico, determinadas por E-test, en un conjunto de enteropatógenos aislados en los últimos tres años (2010-2012) que incluyen especies de *Shigella*, *Salmonella* y *Yersinia*, con el objetivo de evaluar si tienen unos valores propios de los fenotipos sin mecanismos de resistencia, y que por tanto permitan su uso.

Material y métodos: Se han utilizado 36 aislados de *Yersinia enterocolitica*, 39 del género *Shigella* (donde se incluyen diferentes especies) y 64 del género *Salmonella* distintas de *S. typhi*. Se utilizó Mueller-Hinton agar y tiras E-test de azitromicina. El inóculo bacteriano se ajustó al 0,5 de McFarland.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Género	N	Intervalo de CMI (mg/L)	CMI ₅₀ (mg/L)	CMI ₉₀ (mg/L)
<i>Shigella</i>	39	1,5-16	8	12
<i>Salmonella</i>	64	6-48	8	12
<i>Yersinia</i>	36	4-24	12	16

Conclusiones: Si aplicamos las normas de EUCAST (fenotipo sin mecanismo de resistencia si CMI \leq 16 mg/L), todos los aislados probados presentaron dicho fenotipo. En nuestra experiencia, azitromicina es una alternativa útil en nuestro medio para el tratamiento de la diarrea infecciosa bacteriana causada por los enteropatógenos estudiados.

013. MECANISMOS IMPLICADOS EN LA RESISTENCIA EN *ACANTHAMOEBA*: IDENTIFICACIÓN DE TRANSPORTADORES ABC

A. García, P. Goñi, M.T. Fernández y A. Clavel

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Introducción: Los transportadores ABC o superfamilia de proteínas de unión a ATP, constituyen un conjunto de proteínas que se encuentran involucradas en variedad de procesos tanto celulares como de transporte. Se encuentran presentes en bacterias y en microorganismos eucariotas, en estos últimos se piensa que actúan solo en el transporte de sustratos al exterior de la célula. Estas proteínas son de interés debido a su participación como mecanismo de resistencia a compuestos citotóxicos, incrementando su actividad mediante el desarrollo de varias estrategias: aumentando la concentración de estas proteínas mediante su sobreexpresión/amplificación o por mutaciones puntuales en la secuencia genómica.

Material y métodos: La función de los transportadores ABC, tanto fisiológica como en el desarrollo de resistencias, ha sido investigada en otros parásitos pertenecientes a los géneros *Cryptosporidium*, *Entamoeba*, *Leishmania*, *Plasmodium*, *Toxoplasma* y *Trypanosoma*. El tratamiento de las infecciones oculares por *Acanthamoeba* consiste en la combinación de antimicrobianos y antisépticos en dosis terapéuticas aplicados tópicamente. El éxito dependerá de la elección de los fármacos y el diagnóstico precoz de la infección. Así como en las bacterias los mecanismos de resistencia se encuentran bien definidos, en *Acanthamoeba* poco se conoce a cerca de ellos ya que los estudios realizados se han centrado más en la búsqueda de tratamientos efectivos.

Resultados: En este trabajo se ha investigado la susceptibilidad de *Acanthamoeba* a tobramicina en una cepa de origen medioambiental caracterizada como genotipo T4. También se ha estudiado la presencia de transportadores ABC en *Acanthamoeba* como posible mecanismo de expulsión, para lo que se ha analizado el efecto de un inhibidor de la glicoproteína P perteneciente a esta familia de transportadores que media en la resistencia multifactorial a antiprotozoarios. Debido a que el genoma de *Acanthamoeba* se encuentra fragmentado, se diseñaron oligonucleótidos basados en las secuencias de dominios conservados de ATP de dichas proteínas, encontradas en la búsqueda bioinformática en librerías genómicas para la posterior amplificación por PCR y estudio de la secuencia utilizando la herramienta BLAST y el programa Chromas Lite. La cepa estudiada presentó una concentración mínima quística (MCCs) para tobramicina > 5 mg/ml. El nivel de resistencia de la cepa 811, disminuyó en una unidad logarítmica cuando se incubó con el inhibidor y tobramicina, observándose una tendencia decreciente al exponerse a concentraciones menores del antibiótico en presencia del inhibidor, lo que sugiere la posible implicación de transportadores ABC. La posterior amplificación mediante PCR de un fragmento de dicho transportador, verifica su presencia en estos protozoos. El fragmento obtenido fue clonado y secuenciado, obteniendo una homología entre 38% y 27% con otros transportadores ABC de la familia G, implicados en resistencia a drogas.

Conclusiones: La presente comunicación representa el primer hallazgo y estudio de transportadores ABC en *Acanthamoeba*. Proyecto FIS PI09/1585, Grupo Consolidado DGA-FSE B82.

014. PREVALENCIA Y TIPOS DE PLÁSMIDOS EN *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* AISLADAS EN MUESTRAS PATOLÓGICAS Y EN PORTADORES FECALES

M. Argente, E. Miró, A. Rivera, B. Mirelis, P. Coll y F. Navarro

Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La caracterización de los plásmidos responsables de la expansión de la resistencia a antimicrobianos nos ha llevado a relacionar ciertos mecanismos con ciertos plásmidos. Sin embargo, no hay datos sobre si estos plásmidos son los que también se encuentran en las cepas no resistentes. Para ello se ha querido determinar

los plásmidos existentes en cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* aisladas de muestras patológicas y de muestras fecales de personas sanas, tanto cepas sensibles como resistentes a distintos antimicrobianos.

Material y métodos: Se seleccionaron 19 cepas de *E. coli* y 19 de *K. pneumoniae* de muestras fecales de personas sanas (MF), y 20 cepas de *E. coli* y 20 de *K. pneumoniae* de muestras patológicas (MP). El estudio de la sensibilidad a betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas, fosfomicina, cotrimoxazol, y nitrofurantoína se realizó por la técnica de disco-difusión. La presencia de 20 grupos de incompatibilidad se determinó mediante PBRT (*PCR based replicon typing*).

Resultados: No se observaron diferencias en la sensibilidad entre MF y MP. Se observó un mayor porcentaje de resistencia a quinolonas y cotrimoxazol en *E. coli*, respecto a *K. pneumoniae*. De las 78 cepas, 4 cepas fueron productoras de BLEE (CTX-Mt) y una de AmpC plasmídica (DHA-1). De los 20 grupos de incompatibilidad estudiados, solo se detectaron 12, siendo el más frecuente incF (F, FIA, FIB, FIC), 47/70 (67%). Del total de 70 plásmidos, la mayor prevalencia la encontramos en *E. coli* (64; 91.4%) frente a *K. pneumoniae* (6; 8.6%) (tabla). En cambio no se observaron diferencias entre muestras de portadores fecales y patológicas. Los grupos Inc/rep más relacionados con la resistencia a betalactámicos (ej.: H12, L/M o A/C) no se encontraron en la población estudiada. Únicamente se encontró el plásmido IncFIA en una de las cepas productoras de BLEE, y los plásmidos IncI1 e IncF en la cepa productora de DHA-1.

Conclusiones: Se observan diferencias en prevalencia y diversidad plasmídica entre *E. coli* y *K. pneumoniae*, independientemente de su origen, siendo *E. coli* la que presenta mayor frecuencia y diversidad de plásmidos. No se detectaron aquellos relacionados con la expansión de alguna resistencia.

015. DETERMINACIÓN DEL PUNTO DE CORTE PK-PD DE RIFAMPICINA EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* MEDIANTE SIMULACIÓN DE MONTE CARLO

M.J. Artacho Reinoso, J.A. Lepe Jiménez, B. Pérez Rodríguez y J. Aznar Martín

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Los puntos de corte para rifampicina en *Staphylococcus* spp difieren considerablemente entre CLSI ($S \leq 1$, $R \geq 4$) y EUCAST ($S \leq 0,064$, $R \geq 0,5$). El objetivo de este estudio fue desarrollar un punto de corte PK/PD específico para *Staphylococcus aureus* mediante simulación de Monte Carlo y contrastarlo con los establecidos por ambas instituciones.

Material y métodos: Estudio de la CMI a rifampicina. Se incluyeron en el estudio un total de 164 aislamientos no duplicados de *Staphylococcus aureus* (13,5% resistentes a metilicina) procedentes de hemocultivos con significación clínica y que pertenecían a pacientes individuales atendidos durante el periodo 2011-2012. La CMI a rifampicina fue estudiada mediante E-test® (AB biodisk, BioMérieux, Fran-

Tabla Comunicación 014. Grupo de incompatibilidad de los plásmidos hallados en *E. coli* y *K. pneumoniae* en MF y MP

Grupo Inc/Rep	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		Total
	MF (n = 19)	MP (n = 20)	MF (n = 19)	MP (n = 20)	
F	11 (57,9%)	14 (70%)	1 (5,2%)	0	26
FIB	5 (26,3%)	7 (35%)	0	0	12
FIA	1 (5,2%)	4 (20%)	0	2 (10%)	7
FIC	1 (5,2%)	1 (5%)	0	0	2
FIIA	0	0	1 (5,2%)	2 (10%)	3
I1/Ij	2 (10,5%)	4 (20%)	0	0	6
W	1 (5,2%)	0	0	0	1
P	1 (5,2%)	0	0	0	1
Y	1 (5,2%)	1 (5%)	0	0	2
N	0	1 (5%)	0	0	1
K	0	1 (5%)	0	0	1
B/O	1 (5,2%)	7 (35%)	0	0	8
Total	24	40	2	4	70

cia) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Se empleó como control de calidad una cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Los valores modales de CMI fueron expresados como CMI₅₀ y CMI₉₀. Simulación de Montecarlo: se realizó una simulación sobre 10.000 sujetos para rifampicina con una dosis iv de 10 mg/Kg/día. Los datos de distribución de CMI derivaron del estudio previo. El parámetro PK-PD calculado fue C_{maxlibre}/CMI considerando valores de 5 y 10 como objetivos terapéuticos. Los parámetros farmacocinéticos incluidos en el modelo fueron obtenidos como media y coeficiente de variación de datos previamente publicados (Houin et al. Ther Drug Monit 1983;5:67-72). El modelo permitió la variación en el porcentaje de unión a proteínas plasmáticas. Se asumió que todos los parámetros PK/PD se distribuían de manera log-normal en la población.

Resultados: La CMI₅₀ y CMI₉₀ de rifampicina en la serie estudiada fue 0,006 y 0,016 mg/L respectivamente. La probabilidad (%) se obtiene una C_{maxlibre}/CMI de 5 o 10 fue 99% y 98% respectivamente en la población estudiada con una dosis de 10 mg/Kg/día. El punto de corte obtenido para un tratamiento óptimo (objetivo \geq 90%) osciló entre 0,064 y 0,125 mg/L.

Conclusiones: En base a los resultados de la simulación, podemos concluir que microorganismos categorizados como sensibles en base a criterios CLSI podrían ser considerados como resistentes en base a criterios PK-PD. Siendo estos puntos de corte concordantes con los propuestos por EUCAST a nivel de género. El empleo de puntos de corte PK-PD en base a la distribución de CMI a nivel local de los microorganismos permitiría una mejor optimización del tratamiento antibiótico.

016. ESTUDIO DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LAS ESPECIES DE BACTEROIDES AISLADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA

D. Carrillo-Quintero, H. Zarrif, M. Bolaños-Rivero, M.I. de Miguel-Martínez, L. Lorenzo-Garde, T. Tosco-Núñez y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Introducción: Los bacteroides participan en la etiología de una gran variedad de infecciones de origen abdominal, orofaríngeo y genital. En las últimas décadas se ha observado un aumento de la resistencia a los antibióticos tradicionalmente activos contra estos microorganismos, lo que hace menos predecible el tratamiento empírico y demuestra la necesidad de realizar estudios de susceptibilidad.

Objetivos: 1. Conocer los microorganismos anaerobios aislados así como las muestras de las que se obtuvieron. 2. Determinar la resistencia antimicrobiana de las especies de *Bacteroides* aislados.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los microorganismos anaerobios aislados en el servicio de Microbiología del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria desde enero de 2010 a diciembre de 2012. Las muestras fueron sembradas en agar Brucella enriquecida con 5% de sangre de carnero, vitamina K₁ y hemina y cuando las muestras eran de origen abdominal, además en agar Bacteroides-Bilis esculina con amikacina (Difco®, Soria Melguizo). Las placas se incubaron en jarras y la anaerobiosis se realizó con el Anoxomat® durante 48 horas a 35°C. Tras comprobar que son anaerobios estrictos con un tipo respiratorio (siembra en agar sangre en aerobiosis y agar Brucella en anaerobiosis) se realiza la identificación mediante Gram, discos de identificación (vancomicina 5 µg, kanami-

cina 1 µg y colistina 10 µg) y la tarjeta ANC (Vitek2®) y/o Api 20A (BioMérieux). Las pruebas de sensibilidad fueron realizadas mediante la técnica de E-test® en agar Brucella con incubación en anaerobiosis durante 24-48 horas de: amoxicilina-clavulánico (AC), cefoxitina (FOX), imipenem (IMI), piperacilina-tazobactam (PT), clindamicina (CC) y metronidazol (MTZ). En el último año, además se testó moxifloxacino (MOX) y tigeciclina (TG). La interpretación de los resultados de la concentración mínima inhibitoria se realizó según los criterios establecidos por EUCAST.

Resultados: En el periodo de estudio se aislaron 1379 microorganismos anaerobios. De ellos, 751 (54,5%) fueron *Bacteroides* spp, 193 (14%) *Prevotella* spp, 130 (9,4%) *Fusobacterium* spp, 20 (1,5%) *Porphyromonas* spp, 105 (7,6%) Cocos Gram Positivos, 94 (6,8%) *Clostridium* spp y 77 (5,6%) *Propionibacterium acnes*. Los *Bacteroides* fueron aislados de sangre (N = 45), muestras abdominales (abscesos abdominales y retroperitoneales, líquido ascítico y bilis) (N = 105), piel y tejidos blandos (N = 573). En cuatro muestras se aislaron dos especies de *Bacteroides*. Los porcentajes de resistencias encontrados se muestran en la tabla.

Conclusiones: *Bacteroides fragilis* (53,4%) fue el anaerobio más frecuentemente aislado y el más susceptible a los antibióticos. Excelente actividad de imipenem, piperacilina-tazobactam y metronidazol. Alta resistencia a clindamicina. Moxifloxacino y tigeciclina no son útiles como tratamiento empírico debido a su elevada resistencia.

017. EMERGENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS PLASMÍDICAS TIPO OXA-48 EN TENERIFE

A. Sampere Martínez¹, D. García Martínez de Artola¹, A. Barreales Fonseca¹ y M.E. Cano²

¹Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción y objetivos: La aparición y rápida diseminación de carbapenemasas en enterobacterias compromete seriamente el tratamiento de los pacientes infectados. El objetivo de este trabajo fue estudiar la presencia de carbapenemasas en aislados clínicos resistentes a uno o varios carbapenems por métodos fenotípicos y genotípicos, y la relación clonal de las cepas de *K. pneumoniae* aisladas.

Material y métodos: Treinta y una cepas de enterobacterias resistentes o intermedias a carbapenems procedentes de 26 pacientes se aislaron entre septiembre de 2011- noviembre de 2012. 7 eran *E. coli* aislados de orina, 1 *K. oxytoca* de un hemocultivo y 23 *K. pneumoniae* (13 procedentes de orina, 5 de hemocultivos y 5 de otras localizaciones). Los estudios de sensibilidad se realizaron por el sistema automático Vitek 2 (BioMérieux) y las CMI a ertapenem, imipenem y meropenem se comprobaron por E-test aplicando criterios del CLSI. La presencia de BLEE y/o AmpC plasmídicas se comprobaron con discos y E-test, respectivamente. Se realizó el test modificado de Hodge para detección fenotípica de carbapenemasas y una PCR para detección de OXA-48, KPC, VIM e IMP. El análisis clonal de las cepas fue realizado mediante electroforesis de campo pulsado (PFGE) utilizando X-bal en 19 *K. pneumoniae* aplicando los criterios de Tenover.

Resultados: La CMI a ertapenem se halló entre 0.032- \geq 32 µg/ml. Las de imipenem y meropenem entre 0.125- \geq 32 µg/ml. El test modificado de Hodge resultó positivo en 16 de las 31 cepas, todas *K. pneumoniae* menos 1 *K. oxytoca*, confirmándose la presencia de OXA-48.

Tabla. Comunicación 016

Microorganismo	AC	FOX	IMI	P/T	CC	MTZ	MOX	TIG	Total
<i>P. distasonis</i>	27	40	2,8	15,4	74	0	47,6	10,5	37
<i>B. grupo fragilis</i>	11	23	0	6	36,6	0	48	13	82
<i>B. ovatus</i>	12	25,9	0	8,6	41,3	0	45	8,3	58
<i>B. thetaiotamicron</i>	23,9	38	2,2	15,2	60,9	0	60	22,9	92
<i>B. stercoris</i>	13,6	22,7	0	0	18,2	0	53,3	33,3	22
<i>B. fragilis</i>	4	5,2	0,7	1,2	33,2	0	23	7,4	401

Un caso dudoso y 2 negativos para el test fenotípico también resultaron ser OXA-48 positivos (2 *K. pneumoniae* y 1 *E. coli*). No se encontró otro tipo de carbapenemasas. De los aislados OXA-48 positivos, 15 eran portadores de BLEE y ninguno presentaba AmpC. Éstas se encontraron en 4 cepas OXA-48 negativas, otras 5 portaban BLEE y 1 presentaba ambas. En el grupo OXA-48 positivo, 15 y 9 aislados mostraban sensibilidad intermedia/resistencia a imipenem y meropenem, respectivamente, y todos aparecieron intermedio/resistentes a ertapenem. En el OXA-48 negativo, para ertapenem e imipenem, en estos rangos se hallaron 9 y 6, respectivamente. Para meropenem solo 3. Con respecto al estudio de clonalidad en *K. pneumoniae*, se encontraron 2 grupos clonalmente relacionados (A y B). Todas las OXA-48 positivas pertenecieron al grupo B. Las 5 carbapenemasas negativas al grupo A.

Conclusiones: La CMI a ertapenem ha sido sugerida como primer marcador a considerar ante la sospecha de carbapenemasa OXA-48. Meropenem es el carbapenem con mayor actividad y debería considerarse en el tratamiento de aislados portadores de carbapenemasa OXA-48. La elevada resistencia a carbapenemes obtenida en cepas carbapenemasas negativas podría explicarse por la pérdida de porinas asociada o no a la presencia de BLEE/AmpC. El test fenotípico parece un buen primer indicador de la presencia de OXA-48, aunque siempre seguido de confirmación molecular. Los resultados de PFGE muestran un clon común de *K. pneumoniae* OXA-48 positivas. Las no portadoras de carbapenemasa pertenecen a otro clon.

018. BASES GENÉTICAS DE LA RESISTENCIA A LOS β -LACTÁMICOS Y ESTRUCTURA POBLACIONAL DE *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* NO TIPABLE CAUSANTE DE NEUMONÍA NO BACTERIÉMICA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES ADULTOS

C. Puig Pitarch, L. Calatayud Samper, S. Martí Martí, F. Tubau Quintano, C. García-Vidal, J. Carratalà Fernández, J. Liñares Louzao y C. Ardanuy Tisaire

Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: *Haemophilus influenzae* tipable (Hi-NT) es un patógeno oportunista que se asocia con la colonización asintomática de la nasofaringe humana pero es una causa importante de otitis media en niños e infecciones del tracto respiratorio en adultos. *H. influenzae* se aísla entre un 6-10% de los episodios de neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

Objetivos: Los objetivos de éste estudio fueron el análisis de los mecanismos de resistencia a los antibióticos betalactámicos y la estructura poblacional de los Hi-NT causantes de neumonía no bacteriémica adquirida en la comunidad.

Material y métodos: Se estudiaron 95 cepas de Hi-NT aisladas en esputos de 92 pacientes con NAC entre 2000-2009. Se realizó identificación por métodos convencionales y espectrofotometría de masas (MALDI), serotipificación por aglutinación, genotipificación por PFGE (*Sma*I) y MLST, sensibilidad antibiótica por microdilución (CLSI) y tipado de la β -lactamasa por PCR. La caracterización de la PBP3 se realizó por secuenciación del dominio transpeptidasa del gen *ftsI*.

Resultados: El 72% de los episodios de NAC ocurrieron en pacientes > 65 años y un 74% fueron hombres. El 97% de los pacientes tenían alguna enfermedad de base siendo la EPOC (28.3%) la más frecuente. Todas las cepas fueron sensibles a cefalosporinas de 3ª generación y

a levofloxacino. Un 10,5% presentaron resistencia a la ampicilina (MIC \geq 4 mg/L) y un 21% presentaron resistencia intermedia a ampicilina (MIC = 2 mg/L). Un 32,6% fueron resistentes al cotrimoxazol. La resistencia a amoxicilina/clavulánico, tetraciclina, cloranfenicol y azitromicina fue < 2%. Según la caracterización de los mecanismos de resistencia a betalactámicos, el 2% de cepas fueron BLPACR (β -lactamasa positiva amoxicilina-clavulánico resistente), el 8,4% BLPAR (β -lactamasa positiva ampicilina resistente) y el 26.3% BLNAR (β -lactamasa negativa ampicilina resistente). Todas las β -lactamasa fueron tipo TEM-1. Se encontró una gran diversidad genética tanto por PFGE (47 patrones) como por MLST (53 STs). Entre las cepas con mutaciones en la PBP3 se encontraron 18 patrones de PFGE agrupados nueve de ellos en un clúster.

Conclusiones: La NAC por Hi-NT ocurre mayoritariamente en mayores de 65 años con alguna enfermedad de base. La mayoría de los antibióticos estudiados presentan una buena actividad excepto la ampicilina y el cotrimoxazol. Se observó una excelente actividad *in vitro* de las cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, siendo una buena opción terapéutica en los casos de NAC por Hi-NT. Existe una gran diversidad clonal entre los Hi-NT pero se observó una agrupación en las cepas BLNAR que puede sugerir una diseminación clonal.

019. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE BACTERIAS ANAEROBIAS AISLADAS EN MUESTRAS ESTÉRILES

H. Zarrif, D. Carrillo Quintero, M. Bolaños Rivero, M.I. de Miguel Martínez y A.M. Martín Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Introducción: Las infecciones por anaerobios son el resultado de la ruptura de la barrera mucosa que separa el medio interno del medio externo, con el posterior paso de la microbiota habitual a localizaciones anatómicas generalmente estériles.

Objetivos: Conocer la frecuencia, especies y sensibilidad de las bacterias anaerobias aisladas a partir de muestras estériles.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los aislamientos de microorganismos anaerobios obtenidos de muestras estériles en el servicio de Microbiología del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria desde enero de 2010 hasta diciembre de 2012. El procesamiento de las muestras se realizó mediante la siembra en agar *Brucella* enriquecida con 5% de sangre de carnero, vitamina K₁ y hemina y además se añade una placa de agar *Bacteroides-Bilis* esculina con amikacina (Difco®, Soria Melguizo) en todas las muestras de origen abdominal. Las placas se incubaron en jarras, y la anaerobiosis se realizó con el Anoxomat® durante 48 horas a 35 °C. Tras comprobar que son anaerobios estrictos con un tipo respiratorio (siembra en agar sangre en aerobiosis y agar *Brucella* en anaerobiosis), se realizó la identificación mediante tinción de Gram, discos de identificación (Vancomicina 5 μ g, Kanamicina 1 μ g y Colistina 10 μ g) y tarjeta ANC (Vitek2®) y/o Api 20A (BioMérieux). Las pruebas de sensibilidad fueron realizadas mediante la técnica de E-test® (BioMérieux), en agar *Brucella* con incubación en anaerobiosis durante 24-48 horas de: penicilina (P), amoxicilina-clavulánico (AC), cefoxitina (FOX), imipenem (IMI), piperacilina-tazobactam (PT), clindamicina (CC) y metronidazol (MTZ). En el último año, además se testó moxifloxacino (MOX) y tigeciclina (TG). La interpretación de los resulta-

Tabla 1. Comunicación 019

Microorganismos	Sangre	Muestras abdominales	Biopsias	Otras	Total aislados
<i>Clostridium</i> spp.	17 (24,3%)	27 (12,9%)	1 (4,3%)		45
<i>Fusobacterium</i> spp.	4 (5,7%)	4 (1,9%)	4 (17,4%)	1 (5,6%)	13
<i>Prevotella</i> spp.	5 (7,1%)	11 (5,3%)	3 (13,1%)	4 (22,2%)	23
<i>Bacteroides</i> spp.	35 (50%)	161 (77,1%)	10 (43,5%)	8 (44,4%)	214
Total muestras	70	209	23	18	320

Tabla 2. Comunicación 019

Microorganismos	P	AC	FOX	PT	IMI	CC	MTZ	MOX	TG
<i>Clostridium spp.</i>	100	100	88,9	100	100	83,3	100		
<i>Fusobacterium spp.</i>	90	90	90	100	100	90	100		
<i>Prevotella spp.</i>	52,6	100	89,5	94,7	100	57,9	94,7		
<i>Bacteroides spp.</i>	0	91,1	82,8	95,2	98,6	63,4	100	78,7	86,5

*Datos obtenidos contando una cepa por paciente.

dos de la concentración mínima inhibitoria se realizó según los criterios establecidos por EUCAST.

Resultados: En el periodo de estudio se aislaron 1.379 microorganismos anaerobios. De ellos, 320 (23,2%) fueron obtenidos de muestras estériles, tal como se expone en la tabla 1. Los porcentajes de sensibilidad se muestran en la tabla 2.

Conclusiones: El microorganismo anaerobio más frecuentemente aislado procedente de muestras estériles fue alguna especie de *Bacteroides*. Metronidazol, imipenem, piperacilina-tazobactam y amoxicilina-ácido clavulánico son antibióticos de elección en infecciones graves. Las especies de *Clostridium* son las que presentan menor resistencia. Moxifloxacino y tigeciclina no constituyen una nueva alternativa al tratamiento tradicional frente a los anaerobios.

020. PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS AISLADAS DE MUESTRAS VEGETALES

V. Estepa¹, B. Rojo-Bezares², C. Torres^{1,2} y Y. Sáenz²

¹Universidad de La Rioja. Logroño. ²CIBIR. Logroño.

Introducción y objetivos: El género *Pseudomonas* incluye especies con importantes implicaciones tanto en el ámbito clínico como en el ambiental. Los objetivos de nuestro estudio fueron analizar la presencia de *Pseudomonas* spp. en frutos de plantas solanáceas de consumo y caracterizar fenotípica y genotípicamente la resistencia a antibióticos en las cepas aisladas.

Material y métodos: Se procesaron 59 muestras vegetales (35 tomates y 24 pimientos) recogidas de supermercados (13 muestras), fruterías (23) y huertas particulares (23) durante el mes de julio de 2012. Tras homogeneizar 25-30 g de muestra en 100 ml de agua peptonada, se inocularon 100 µl en placas de agar-cetrimida y se incubaron 24-48h a 37 °C Se seleccionaron e identificaron los aislados obtenidos mediante pruebas bioquímicas y secuenciación del gen 16S rDNA. Se estudió la sensibilidad a 15 antibióticos mediante el método de difusión en disco (CLSI, 2012). Los fenotipos betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y metalo-beta-lactamasa (MBL) se determinaron mediante tests sinérgicos de doble disco. La diversidad clonal de los aislados se analizó con la técnica de PFGE con la enzima *SpeI*. Se determinó la presencia de los integrones de clase 1 y 2 (*int1*, *int2*, *qacED1+sul1*, región variable) mediante PCR y posterior secuenciación. Las cepas de *P. aeruginosa* se tiparon molecularmente mediante MLST (<http://pubmlst.org/paeruginosa/>) y se estudiaron las alteraciones en la porina OprD utilizando como referencia la cepa de *P. aeruginosa* PAO1 (GenBank AE004091).

Resultados: Se aislaron 18 cepas de *Pseudomonas* spp. en 13 de las 59 muestras analizadas (22%) obteniéndose las siguientes especies (nº aislados): *P. aeruginosa* (4), *P. putida* (4), *P. nitroreducens* (4), *P. fulva* (2), *P. mosselii* (1), *P. mendocina* (1), *P. montelii* (1) y *Pseudomonas* sp. (1). Los porcentajes de resistencia detectados fueron: ticarcilina (89%), aztreonam (28%), cefepime, imipenem y meropenem (11%) y doripenem (6%), siendo sensibles al resto de antibióticos testados. Ningún aislado mostró fenotipo MBL o BLEE, mientras que todas las cepas mostraron patrones diferentes de PFGE. Se detectó un integrón de clase 1 carente de región 3' conservada en una única cepa de *P. aeruginosa* (5,5%). Las cuatro cepas de *P. aeruginosa*, asignadas a

4 secuencias tipo diferentes, mostraron cambios aminoacídicos en la secuencia de OprD. Tres de ellas (dos sensibles y una resistente a imipenem) presentaron los cambios: D43N, S57E, S59R, E202Q, I210A, E230K, S240T, N262T, A267S, A281G, K296Q, Q301E, R310G, V359L y 372V-DSSSSYAG-L383. En la cepa restante se detectó la presencia de una nueva secuencia de inserción (IS) de la familia IS630, registrada como ISPa47, truncando la OprD (GenBank KC502912) y confiriendo resistencia a imipenem.

Conclusiones: Se destaca alta prevalencia de aislados de *Pseudomonas* spp. en vegetales de la familia solanáceas, representados por muy diversos clones circulantes. El 11% de los aislados de *Pseudomonas* fueron resistentes a carbapenémicos. La interrupción de la porina OprD por una nueva IS (ISPa47) permite incrementar la resistencia a imipenem en *P. aeruginosa*.

021. PRESENCIA DE DIVERSOS TIPOS DE BETALACTAMASAS EN ESCHERICHIA COLI CON PATRÓN DE RESISTENCIA TIPO AMPC

F. Galán Sánchez, P. Aznar Marín, P. Marín Casanova,

I. Guerrero Lozano, A.M. García Tapia y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: Las betalactamasas de tipo Amp C son enzimas capaces de hidrolizar cefalosporinas de 3ª generación sin ser inhibidas por el ácido clavulánico, y pueden ser cromosómicas o plasmídicas, estas últimas de mayor relevancia epidemiológica por su capacidad de transmisión. Aún son escasos los datos sobre la distribución y prevalencia de estas enzimas plasmídicas en enterobacterias, y apenas se ha descrito la coexistencia de AmpC y otros tipos de betalactamasas. El objetivo de este trabajo es detectar la presencia de genes codificantes de betalactamasas de interés clínico en *Escherichia coli* con sensibilidad disminuida a cefoxitina y a cefalosporinas de tercera generación.

Material y métodos: Desde enero de 2010 a septiembre de 2012 se realizó un estudio prospectivo para seleccionar todas las cepas de *E. coli* con sensibilidad disminuida a cefoxitina y a cefalosporinas de tercera generación, aisladas de muestras clínicas remitidas a la UGC de Microbiología de HU Puerta del Mar, Cádiz. La identificación y sensibilidad de los aislados se realizó mediante el sistema automatizado Wider (Soria-Melguizo). La detección fenotípica de AmpC se realizó mediante tests de sinergia (Neo-Sensitabs, Rosco). En todas las cepas se investigó la presencia de genes de betalactamasas (*blaAmpC*, *blaTEM*, *blaSHV*, *blaOXA1*, 4 y 30, *blaCTX-M*) mediante PCR-multiplex. En las cepas con CMI a imipenem > 1 mg/L se determinó además la presencia de carbapenemasas mediante PCR multiplex. La clonalidad de las cepas se estudió por rep-PCR. Se determinó el grupo filogenético mediante PCR multiplex.

Resultados: En el periodo estudiado se identificaron 101 cepas con el patrón de resistencia descrito, de las cuales una presentaba además resistencia a imipenem. Se detectó presencia de AmpC plasmídica en 79 cepas (78,2%), 77 de tipo CIT y 2 DHA. Respecto a las otras betalactamasas, *blaTEM* se detectó en el 48,5% de las cepas, *blaSHV* en el 4,9%, *blaCTX-M* en el 4,9% y *blaOXA* en el 3,9% de las cepas. La cepa resistente a imipenem resultó ser portadora de dos genes de carbapenemasas, *blaVIM* y *blaKPC*. En total, 12 cepas no

portaban ninguna de las betalactamasas estudiadas, 38 cepas portaban un gen, 47 cepas dos genes, 3 cepas tres genes y 1, cinco genes. La distribución en grupos filogenéticos fue la siguiente: 23 cepas pertenecían al grupo A, 39 al grupo B1, 22 al grupo B2 y 17 al grupo D.

Conclusiones: La presencia de dos o más genes de betalactamasas es un hallazgo frecuente en *E. coli* con patrón de resistencias tipo AmpC, aunque la coexistencia de AmpC plasmídica con CTX-M, una de las BLEE más prevalentes en nuestro medio, es inusual.

022. DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN ENTEROBACTERIAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DURANTE EL PERIODO 2009-2012

F. Galán-Sánchez, I. Guerrero-Lozano, P. Aznar-Marín, P. Marín-Casanova, P. García-Martos y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: En los últimos años se ha despertado un interés creciente por la gran dispersión de bacilos gramnegativos resistentes a los carbapenémicos, en especial en aquellos en los que el mecanismo implicado es la producción de carbapenemasas, enzimas capaces de hidrolizar en diferente grado a betalactámicos y carbapenémicos. Estas enzimas se detectaron en *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, aunque actualmente están presentes también en enterobacterias. Un problema añadido es la aparición de brotes nosocomiales debido a este tipo de bacterias. Generalmente los carbapenémicos son los únicos antibióticos activos frente a infecciones graves producidas por microorganismos multirresistentes, por lo que la presencia de estas enzimas supone un grave problema clínico y epidemiológico. El objetivo de este trabajo es detectar la presencia de carbapenemasas en enterobacterias mediante técnicas fenotípicas y moleculares.

Material y métodos: Desde enero de 2009 a diciembre de 2012 se seleccionaron todas las cepas de enterobacterias con resistencia o sensibilidad disminuida al menos a un carbapenémico. Las cepas fueron aisladas de muestras clínicas remitidas a la UGC de Microbiología del Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz. Se seleccionó una sola cepa por paciente. Las muestras se procesaron según la metodología habitual y la identificación y sensibilidad se determinaron mediante el sistema automatizado Wider (Soria-Melguizo), comprobándose las CMI a carbapenemas del sistema comercial mediante E-test (AB Biodisk) de imipenem y meropenem. A las cepas seleccionadas se les realizó el test de Hodge modificado y la detección fenotípica de carbapenemasas mediante discos de meropenem combinados con inhibidores (Rosco Diagnostica). La presencia de carbapenemasas de tipo GES, OXA-48, IMP, VIM, KPC y NDM se determinó mediante PCR multiplex, y fue confirmada por secuenciación. Se realizó estudio mediante rep-PCR para comprobar clonalidad en los casos en los que fue necesario.

Resultados: Cuarenta y cuatro cepas presentaban el patrón de resistencias mencionado. En 30 de estas cepas (13 *Enterobacter cloacae*, 7 *Klebsiella pneumoniae*, 4 *E. aerogenes*, 2 *Citrobacter freundii*, 2 *Serratia marcescens*, 1 *Klebsiella oxytoca*, 1 *E. coli*) se detectaron carbapenemasas por PCR, 1 de clase A (KPC), 28 de clase B (20 VIM, 8 IMP) y 2 de clase D (oxa-48). Una de las cepas era portadora de 2 carbapenemasas (KPC + VIM). Todas las cepas procedían de pacientes hospitalizados, salvo 1 de un paciente ambulatorio y 2 de pacientes atendidos en consultas hospitalarias. Las cepas fueron aisladas de orina (11), ex. rectales (7), sangre (4), muestras respiratorias (4), exudados de herida (3), y catéter (1). La rep-PCR permitió identificar relación clonal entre las 4 *K. pneumoniae* productoras de IMP, los dos *E. cloacae* portadores de OXA-48 y cinco *E. cloacae* productores de VIM.

Conclusiones: Las metalobetalactamasas son las carbapenemasas más frecuentes en nuestro medio, y *E. cloacae* la enterobacteria que con mayor frecuencia presenta este tipo de resistencia. Aunque el número de enterobacterias productoras de carbapenemasas sigue siendo reducido, consideramos que se debe realizar una vigilancia activa en los laboratorios de Microbiología para detectar este tipo de bacterias multirresistentes capaces de producir brotes hospitalarios. Cabe destacar también su presencia en el medio extrahospitalario.

023. CARACTERIZACIÓN DE CEPAS DE PSEUDOMONAS SPP. AISLADAS DE MUESTRAS AMBIENTALES DE LA RIOJA

C. Casado^{1,2}, B. Rojo-Bezares¹, V. Estepa², C. Torres^{1,2} y Y. Sáenz¹

¹Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño.

²Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción: *Pseudomonas* es un género bacteriano muy ubicuo, presente tanto en ecosistemas acuáticos como terrestres y con gran capacidad para adaptarse a los cambios ambientales. El objetivo fue analizar la frecuencia de aislamiento de *Pseudomonas* spp. en muestras de suelos y aguas de La Rioja, así como estudiar el fenotipo y genotipo de resistencia a antibióticos, la presencia de integrones y la diversidad clonal de los aislados.

Material y métodos: Se recogieron 146 muestras ambientales de diferentes puntos de la Comunidad de La Rioja: 62 de aguas no cloreadas (ríos/manantiales), 54 de tierras (agrícolas/forestales) y 30 de fuentes públicas (interior del caño). Las muestras recogidas en fuentes se sembraron directamente en placas de cetrimida-agar (CET). Se homogeneizó 1 g de tierra en 3 ml de solución salina y 100 µl fueron inoculados en CET. Se filtraron 250 ml de agua y los filtros resultantes se depositaron sobre placas de CET. Tras incubar las placas a 37 °C durante 24-48h, se seleccionaron colonias de distintas morfologías y se identificaron mediante pruebas bioquímicas, API-20NE y secuenciación del 16S rDNA. En los aislados de *Pseudomonas* spp. se estudió la sensibilidad a 14 antibióticos mediante antibiograma (CLSI, 2012) y los fenotipos metalo-beta-lactamasa (MBL), beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasa de clase A mediante tests de doble disco. Se determinó la presencia y caracterización de integrones mediante PCR y secuenciación, así como la diversidad clonal de las cepas por PFGE-SpeI. Las cepas de *P. aeruginosa* se tipificaron mediante MLST (<http://pubmlst.org/paeruginosa/>) y se determinaron las alteraciones en sus porinas OprD por PCR y secuenciación.

Resultados: Se obtuvieron 49 aislados no fermentadores de azúcares en 38 de las 146 muestras (26%): *Pseudomonas* spp. (73%), *Pasteurella hemolitica* (10%), *Moraxella lacunata* (10%), *Chryseobacterium indologenes* (4%) y *Brevundimonas vesicularis* (2%). Entre los 36 aislados de *Pseudomonas* spp. (28 de aguas, 8 de tierras) se detectaron las siguientes especies: *P. putida* (12), *P. aeruginosa* (10), *P. fluorescens* (6), *P. pseudoalcaligenes* (3), *P. alcaligenes* (3), *P. chloraphis* (1) y *Pseudomonas* sp. (1). Se observó resistencia a ticarcilina (67%), aztreonam (50%), doripenem (14%), ciprofloxacina (8%), meropenem, gentamicina y tobramicina (6%), y piperacilina-tazobactam (5%), siendo sensibles al resto de antibióticos analizados. Ningún aislado mostró fenotipo MBL, BLEE o carbapenemasa de tipo A. Una cepa de *P. aeruginosa* con fenotipo de multirresistencia, portaba un integrón de clase 1 que albergaba el casete génico *aadB* y su expresión estaba regulada por el promotor Pch1. Se determinaron 31 patrones de PFGE diferentes en las 32 cepas de *Pseudomonas* spp. caracterizadas. En las 10 cepas de *P. aeruginosa* se encontraron diferentes mutaciones, inserciones y deleciones en la proteína OprD, además estas cepas pertenecían a diferentes secuencias tipo (ST108, ST217, ST245, ST252, ST1308 o nuevas STs).

Conclusiones: En un 25% de las muestras de suelos y aguas analizadas se aislaron *Pseudomonas* spp. que mostraron gran diversidad clonal y bajos porcentajes de resistencia a los antibióticos. En las cepas de *P. aeruginosa* ambientales, se ha detectado un alto polimorfismo en la proteína OprD y una gran variedad de líneas genéticas circulantes.

024. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA NUEVA β -LACTAMASA DE CLASE C, FOX-8

F.J. Pérez Llarena¹, L. Zamorano², F. Kerff³, A. Fernández¹, M.L. Núñez⁴, E. Miró⁵, A. Oliver², F. Navarro⁵ y G. Bou¹

¹CHU A Coruña. ²Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ³Universidad de Lieja. Bélgica. ⁴Hospital General Universitario de Murcia. ⁵Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las β -lactamasas FOX son enzimas de clase C y con alta actividad frente a cefoxitina. Hasta el momento se han descrito 10 β -lactamasas FOX. Nuestro grupo ha propuesto el "loop" R2 como importante en la hidrólisis de ceftazidima en FOX-4. Dentro de un estudio multicéntrico se aisló una cepa de *Escherichia coli* (urocultivo 2009) portadora del gen *bla*_{FOX-8} en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. La β -lactamasa FOX-8 tiene la única mutación Phe313Leu en el "loop" R2 con respecto a FOX-3. Nuestro objetivo fue la caracterización microbiológica y bioquímica de FOX-8 y el estudio de la posición Leu313 en la hidrólisis de cefalosporinas.

Material y métodos: La caracterización plasmídica de la cepa se realizó mediante PFGE con la enzima de restricción S1 y posterior hibridación. El entorno se determinó mediante PCR y secuenciación de integrones de clase 1. Se utilizaron los plásmidos pBGS18-ctx y pGEX-6P1. Con el objetivo de comparar FOX-3 y FOX-8 ambos genes se clonaron por PCR en ambos plásmidos. Las CMI se determinaron por E-test y microdilución. Las betalactamasas FOX-3 y FOX-8 se purificaron por cromatografía de afinidad después de su expresión como proteínas de fusión GST-IMP-28 en *E. coli* BL21. Se calcularon las Km, kcat y kcat/Km frente ampicilina (AM), cefalotina (CE), cefoxitina (FX), ceftazidima (TZ), cefotaxima (CTX), cefepima (PM) e imipenem (IP).

Resultados: Mediante la técnica de PFGE-S1 no se pudo determinar la localización plasmídica del gen *bla*_{FOX-8}. El gen *bla*_{FOX-8} está localizado en un integrón de clase 1. La comparación de los datos de CMI (mg/L) fueron las siguientes para las cepas de *E. coli* TG1 expresando los genes *bla*_{FOX-3} y *bla*_{FOX-8} respectivamente: AM (32, 64), CE (256/512), FX (256/16), TZ 256/32), CTX (16/8), PM (0,5/1), IP (0,25/0, 25). Los resultados más significativos son la bajada en 4 diluciones y en 3 diluciones de la resistencia en FOX-8 con respecto a FOX-3, para los antibióticos cefoxitina y ceftazidima respectivamente. Los resultados de la eficacia catalítica, kcat/Km (mM/s⁻¹), fueron para FOX-3 y FOX-8 respectivamente: AM (0,161/0,77), FX (5,56/4,92), TZ (0,231/6,8 × 10⁻³), CTX (1,061/0,6), PM (0,0032/0,00136), IP (3,5 10⁻³/7,3 10⁻³). Lo más significativo es el descenso de 30 veces en eficacia catalítica para FOX-8 en CZ. Los datos microbiológicos y bioquímicos mostraron un buen grado de concordancia en general.

Conclusiones: La β -lactamasa FOX-8 presenta un perfil microbiológico con claro descenso en las resistencias a los antibióticos ceftazidima y cefoxitina respecto a FOX-3. Los datos microbiológicos son corroborados en general con datos cinéticos. Los estudios de modelo estructural señalan que la mutación Phe313Leu podría significar un sitio activo más grande, lo que explicaría el descenso generalizado en la Km para todos los antibióticos en FOX-8. Los efectos en la kcat específicos para ceftazidima están en estudio.

025. EMERGENCIA DE NUEVAS VARIANTES DEL CLON ST131 ENTRE AISLAMIENTOS DE *ESCHERICHIA COLI* PATÓGENOS EXTRAINTESTINALES PRODUCTORES DE BLEE

G. Dahbi Zbiti¹, A. Coira Nieto², A. Mora Gutiérrez¹, C. López Capón¹, F. García Garrote², R. Marmani Huarani¹, J. Marzoa Fandiño¹, M.P. Alonso García², J.M. Pita Carretero², D. Velasco Fernández², A. Herrera Estévez¹, S. Viso González¹, J.E. Blanco Álvarez¹, M. Blanco Álvarez¹ y J. Blanco Álvarez¹

¹Laboratorio de Referencia de *E. coli*. Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Santiago de Compostela. ²Unidad de Microbiología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

Objetivos: Recientemente ha emergido a nivel mundial y en el Hospital Universitario Lucus Augusti el clon multirresistente O25b:H4-ST131 productor de CTX-M-15 (Blanco et al. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1135-41). El estudio actual fue llevado a cabo para evaluar la prevalencia del clon ST131 entre aislamientos recientes de *E. coli* productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) e identificar nuevas variantes de este clon.

Material y métodos: Un total de 77 cepas de *E. coli* productoras de BLEE (ECBLEE) aisladas de infecciones extraintestinales (fundamentalmente urinarias) entre Enero y Abril 2012 se analizaron para el status ST131 por un esquema de PCR basado en la detección de polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) en los genes *mdh* y *gyrB*. Los aislados positivos posteriormente se confirmaron como ST131 usando el sistema MLST de Achtman y algunos representativos se analizaron también por el esquema MLST del Instituto Pasteur. Además se determinó el tipo de enzima BLEE, serotipos, genes de virulencia, grupos filogenéticos y perfiles de PFGE con *Xba*I.

Resultados: De las 77 cepas de ECBLEE estudiadas, 47 (61%) pertenecieron al clon ST131, siendo 38 aislamientos O25b:H4-B2-ST131 (34 CTX-M-15, 2 CTX-M-14, 1 CTX-M-1 y 1 CTX-M-27), 7 ONT:H4-B2-ST131 (7 CTX-M-15) y 2 O16:H5-B2-ST131 (2 CTX-M-14). Los aislamientos ST131 presentaron una media (8,2) de genes de virulencia significativamente superior a la encontrada entre las cepas ST131 negativas (4,2). En nuestro hospital emergieron aislamientos O25b:H4-B2-ST131 con una nueva combinación de genes de virulencia (*fimH F10-papA papGII sat cnf1 hlyA iucD kpsM-II-K5 traT malX usp*) que presentaron una nueva secuencia (PST621) del esquema MLST del Instituto Pasteur.

Conclusiones: La prevalencia del clon ST131 entre aislamientos de ECBLEE en el año 2012 resultó ser muy superior (61%) a la encontrada en los años 2006 (23%), 2007 (23%) y 2008 (20%) en el Hospital Universitario Lucus Augusti. En los estudios previos realizados en este hospital únicamente habíamos detectado una variante del clon ST131 (O25b:H4-B2-ST131 con los genes de virulencia *fimH afa/draBC sat iucD kpsM-II-K2 traT malX usp*) entre ECBLEE, mientras que en el estudio actual identificamos varias variantes. Según nuestros datos, este es el primer estudio en el que se detectan las variantes ONT:H4-B2-ST131 y O16:H5-B2-ST131 en Europa.

026. BACTERIEMIA POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EN NEONATOS DEL PERÚ: DIVERSIDAD CLONAL Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA RESISTENCIA A BETA-LACTÁMICOS

L. Astocondor¹, Y. Sáenz², B. Rojo-Bezarez², J. Jacobs³ y C. García¹

¹Universidad Peruana Cayetano Heredia. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt. Lima. Perú. ²Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño. ³Institute of Tropical Medicine. Clinical Sciences. Antwerp.

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* es la principal causa de sepsis neonatal. Latinoamérica es la región con la más alta producción de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), cuya diversidad y

propagación se atribuye al intercambio de elementos genéticos móviles entre microorganismos. Nuestro principal objetivo fue determinar la distribución clonal de los aislamientos de *K. pneumoniae* productores de BLEE obtenidos de hemocultivos en neonatos, así como los genes implicados en la resistencia a beta-lactámicos.

Material y métodos: Durante el periodo 2008-2011, se recolectaron muestras únicas de hemocultivos obtenidas de neonatos en ocho hospitales de Lima-Perú. Las pruebas fenotípicas de identificación y susceptibilidad antimicrobiana (ceftazidima, cefotaxima, aztreonam, cefepime, amoxicilina-ácido clavulánico, cefoxitina, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol, imipenem y meropenem) fueron realizadas por pruebas bioquímicas convencionales y por el método de difusión en disco (CLSI), respectivamente. Se detectó el fenotipo BLEE mediante el método de doble disco. La presencia de los genes codificantes de beta-lactamasas TEM, SHV, OXA-1 y CTX-M se caracterizaron por PCR. El estudio de clonalidad se realizó mediante electroforesis de campo pulsado (PFGE) con la enzima de digestión *Xba*I y analizado con el software Bionumerics (Gel compar II v. 6). Se determinaron los grupos filogenéticos mediante PCR-RFLP.

Resultados: De 230 aislamientos colectados, 178 fueron identificados como *K. pneumoniae*. De éstos, 129 (72,5%) mostraron un fenotipo BLEE. Las *K. pneumoniae* BLEE-positivas, en comparación con los aislamientos BLEE-negativos, tuvieron mayores tasas de resistencia a los antimicrobianos no beta-lactámicos, como ciprofloxacina (44,9% vs 8,1%), gentamicina (85,3% vs 12,2%) y amikacina (36,4% vs 12,2%). Ninguno de los aislamientos fue resistente a carbapenémicos. Entre los patrones de restricción obtenidos por PFGE de 128 cepas de *K. pneumoniae* BLEE-positivas se encontraron 87 agrupaciones diferentes, 20 de los cuáles incluyeron 61 cepas clonalmente relacionadas o indistinguibles provenientes de 6 hospitales diferentes. El clon mayoritario incluyó 9 cepas procedentes de cuatro hospitales, otros tres clones agruparon 4 o 5 cepas; y el resto de patrones incluyeron 2 o 3 cepas/patrón. Las cepas BLEE-positivas pertenecieron a los siguientes grupos filogenéticos: KpI (95,4%), KpII (2,3%) y KpIII (2,3%). Los genes de beta-lactamasas más predominantes fueron *bla*_{SHV} (96,9%) y *bla*_{OXA-1} (58,9%) seguido de *bla*_{TEM} (53,5%), *bla*_{CTX-M-grupo 1} (32,9%), *bla*_{CTX-M-grupo 2} (31,8%) y *bla*_{CTX-M-grupo 9} (3,9%). Los genes *bla*_{CTX-M-grupo 8} y *bla*_{CTX-M-10} no fueron detectados. La mayoría de las cepas amplificaron más de un gen *bla*.

Conclusiones: Se detecta una alta tasa de *K. pneumoniae* productoras de BLEE en neonatos, aunque no existe diseminación intrahospitalaria debido a la alta diversidad clonal detectada. Los aislamientos BLEE-positivos tienen mayores tasas de resistencia a antimicrobianos no beta-lactámicos y la mayoría de los aislamientos portaban más de un gen codificante de beta-lactamasas.

027. ESTUDIO DE LOS GENES FKS EN CEPAS DE CANDIDA NO SENSIBLES A LAS EQUINOCANDINAS

M. Martí Carrizosa, F. March Vallverdú y F. Sánchez-Reus

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: Desde la aprobación de las equinocandinas (casposfungina CAS, micafungina MCF y anidulafungina AND) por la FDA, su uso como agente terapéutico de primera línea para el tratamiento de candidemias ha aumentado. Como consecuencia, es de gran importancia conocer la sensibilidad de *Candida* frente a las equinocandinas, además de los mecanismos de resistencia que les otorgan una disminución de la sensibilidad.

Objetivos: Los objetivos de este estudio han sido, en primer lugar, estudiar la modificación de la diana de acción de las equinocandinas (mutaciones en el gen *FKS*) que es el principal mecanismo de resistencia descrito en *Candida* y, en segundo lugar, determinar si existe una correlación directa entre dichas mutaciones en el gen

FKS1 y la no sensibilidad *in Vitro* detectada frente a las equinocandinas.

Material y métodos: Se analizaron todos los aislados obtenidos entre 2004 y 2012 en busca de cepas no sensibles a las equinocandinas. La identificación se realizó mediante la metodología utilizada en el laboratorio de rutina de microbiología. Para el estudio de sensibilidad se utilizó el Sensititre YeastOne (SYO. TREK DiagnosticSystem, Reino Unido). Para el análisis del gen *FKS1*, en *C. albicans* y *C. parapsilosis* se utilizaron oligonucleótidos universales, en *C. krusei* y *C. glabrata* se utilizaron oligonucleótidos específicos de especie. En *C. glabrata* y *C. parapsilosis*, también se analizó el gen *FKS2*.

Resultados: Entre los años 2004 y 2012 se identificaron 9 aislados de *Candida* no sensibles a alguna de las 3 equinocandinas: 2 *C. glabrata* con sensibilidad intermedia a la CAS (MIC = 0,25), 2 *C. glabrata* resistentes (MIC = 0,5 y MIC = 2), 2 *C. albicans* con sensibilidad intermedia a la CAS (MIC = 0,5), 1 *C. krusei* con sensibilidad intermedia a la CAS (MIC = 0,5), 1 *C. parapsilosis* que presentó una sensibilidad intermedia a la CAS (MIC = 4) y 1 *C. parapsilosis* con sensibilidad intermedia a la MCF (MIC = 4) y a la AND (MIC = 4). No se identificó ninguna mutación dentro de las regiones HS1 y HS2 del gen *FKS1*. Sin embargo, en *C. krusei* se identificó una mutación con sentido situada fuera de la región HS1. En el aislado de *C. parapsilosis* (CAS = 4) se identificó una mutación con sentido fuera de la región HS1 del gen *FKS1*. No se identificó ninguna mutación en el gen *FKS2* en ningún aislado de *C. parapsilosis*. Un aislado de *C. glabrata* (CAS = 0,5) presentó una mutación dentro de la región HS1 del gen *FKS2*(D666E).

Conclusiones: No se han observado mutaciones dentro de las regiones HS1 y HS2 del gen *FKS1* en las cepas no sensibles de *Candida* estudiadas, por lo que parece ser que no existe una correlación directa entre la presencia de mutaciones y los resultados obtenidos del estudio de sensibilidad mediante el SYO. La ausencia de mutaciones en las regiones HS1 y HS2 del gen *FKS1*, sugiere la existencia de algún mecanismo de resistencia alternativo, tal como se ha sugerido por otros autores. Debería comprobarse si las mutaciones identificadas en este estudio, fuera de las regiones HS1 y HS2, están implicadas en la resistencia a las equinocandinas en los aislados de *Candida* estudiados.

028. ESTUDIO COMPARATIVO DE MICROSCAN Y ETEST PARA LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A DAPTOMICINA EN ENTEROCOCCUS

M.J. Puerta Martínez, S.J. Orient, E. Giménez, O. Villuendas, J. Laso, I. Pujol, J.M. Simó y F. Ballester

Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

Introducción y objetivos: El desarrollo de mecanismos de resistencia por parte de bacterias grampositivas causantes de infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos, así como de sepsis y de bacteriemias, ha hecho necesaria la búsqueda de nuevos fármacos para ampliar la posibilidad de tratamiento. Daptomicina es un lipopéptido cíclico natural con actividad bactericida precoz contra bacterias grampositivas que produce, en presencia de Ca²⁺, una rápida despolarización de la membrana y muerte bacteriana, sin lisis celular. Su particular mecanismo de acción hace que desarrolle una baja tasa de resistencias. Debido a una disminución en la sensibilidad a daptomicina observada en MicroScan, y en particular en el género *Enterococcus* hemos comparado los resultados de sensibilidad *in vitro* a este antibiótico mediante MicroScan y Etest.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las cepas aisladas de muestras clínicas durante el periodo junio 2011-diciembre 2012 y se estudió la sensibilidad a daptomicina mediante microdilución automatizada MicroScan (panel PC32, Siemens). Las

cepas que fueron resistentes a daptomicina, según los puntos de corte de CLSI (CMI > 4 mg/L), fueron testadas por gradiente de difusión Etest (bioMérieux) en agar Mueller-Hinton cuyas tiras están suplementadas con Ca²⁺ (40 µg/ml). *E. faecalis* ATCC 29212 fue usado como control.

Resultados: Se aislaron un total de 619 cepas de *E. faecalis* y 117 de *E. faecium*, encontrándose un total de 4 cepas resistentes a daptomicina (CMI > 4 mg/L), 1 (0,2%) correspondiente a *E. faecalis* y 3 (2,6%) a *E. faecium*. Estas cepas resultaron sensibles a teicoplanina, linezolid y vancomicina. Todas fueron sensibles a daptomicina por el método de Etest (CMI = 2-4 mg/L).

Conclusiones: Los resultados mostraron variabilidad entre los dos métodos para la determinación *in vitro* de la sensibilidad de *Enterococcus* a daptomicina. La concentración de Ca²⁺ puede afectar a los resultados obtenidos *in vitro* y por lo tanto los laboratorios deberían confirmar por Etest los casos de resistencia a daptomicina obtenidos en MicroScan PC32.

029. PAPEL DE LAS BOMBAS DE EXPULSIÓN EN LOS PERFILES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN CEPAS DE ACINETOBACTER BAUMANNII PORTADORAS DE OXAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO GEIH-AB 2010

C. Rumbo¹, E. Gato¹, M. López¹, C. Ruiz de Alegria², F. Fernández Cuenca³, L. Martínez-Martínez², J. Vila⁴, J. Pachón⁵, J.M. Cisneros⁵, J. Rodríguez-Baño³, A. Pascual³, G. Bou¹ y M. Tomás¹

¹INIBIC CHU A Coruña. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Hospital Clínic i Universitari. Barcelona. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: *A. baumannii* (Ab) es un patógeno con resistencia a múltiples antimicrobianos y cuyo fenotipo en muchas ocasiones no es explicable por un único mecanismo de resistencia. Nuestro objetivo fue analizar la expresión de las bombas de expulsión activa en cepas clínicas de *A. baumannii* con nexo clonal, utilizando PCR-TR mediante sondas Taqman, en relación con la resistencia a aminoglucósidos y tigeciclina.

Material y métodos: Se han estudiado 68 cepas de Ab procedentes de un mismo clon y de un mismo hospital, pertenecientes al estudio multicéntrico GEIH-Ab 2010: PFGE-ROC-1[ST-2] portando OXA-58 (n = 50) y PFGE-ROC-1[ST-2] con OXA-24 (n = 18). Presentaban variabilidad de CMI a los aminoglucósidos y tigeciclina. Se estudió la de expresión de bombas a partir de los genes *adeB* (AdeABC), *adeG* (AdeFGH) *adeJ* (AdeIJK), *craA*, *adeM* y *amvA*. Los resultados fueron normalizados con los genes "housekeeping" *gyrB* y *rpoB*. La expresión relativa (ER) fue calculada utilizando la cepa de Ab ATCC17978. Los datos fueron analizados utilizando el SPSS 19.0 (test de Student; las diferencias fueron consideradas significativas para un valor de p < 0,05). Detección de acetilasas y metilasas así como estudio de mutaciones en los genes *gyrA*, *parC* y genes reguladores de las bombas de expulsión que mostraron hiperexpresión fueron llevados a cabo.

Resultados: PFGE-ROC-1_{OXA58} mostró hiperexpresión de *adeB* (ER 30-45) y *adeJ* (ER 8-10), con diferencias significativas en relación con la resistencia a gentamicina (CMI > 8 mg/L) y tigeciclina (CMI > 0,5 mg/L), respectivamente. PFGE-ROC-1_{OXA24} presentó hiperexpresión de *adeB* (ER 40-50) con relación significativa con la resistencia a gentamicina (CMI > 8 mg/L), tigeciclina (CMI > 0,5 mg/L) y minociclina (CMI > 2 mg/L). Sin embargo, en estas cepas la expresión de *adeJ* (ER 3-4) no estuvo relacionada con resistencia antibiótica. Tanto en las cepas de PFGE-ROC-1_{OXA58} como de PFGE-ROC-1_{OXA24}, los genes *adeG*, *craA*, *adeM* y *amvA* tuvieron una ER de 1-0,03. La resistencia a quinolonas no presentó variabilidad entre las cepas y fue asociada con mutaciones en *gyrA* y *parC*. Las acetilasas detectadas fueron *aacC1*, *aphA1*

y *aadB*. Asociadas a la hiperexpresión de AdeABC se encontraron mutaciones en *adeR* (Ala₁₇₃Val) y *adeS* (Val₉₄Ala; Gly₁₈₆Val y Leu₂₁₄Phe). Sin embargo, solo dos cepas presentaron mutaciones en un gen regulador de la bomba AdelJK (*adeN*; His₁₁₁Pro; Ile₁₁₂Phe) sin descartar, por tanto, otra posible regulación de la bomba.

Conclusiones: Nuestros resultados confirman la implicación de las bombas de expulsión AdeABC y AdelJK en la resistencia a aminoglucósidos y especialmente a tigeciclina en cepas clínicas de *A. baumannii* portadoras de OXAs.

030. CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

A. Zapata¹, D. González², M.S. Escolano¹, G. Martínez de Tejada² y J. Leiva¹

¹Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. ²Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: La caracterización genotípica de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en la Clínica Universidad de Navarra.

Material y métodos: Se seleccionaron 33 cepas de enterobacterias productoras de BLEE (26 *E. coli*, 5 *K. pneumoniae*, 1 *P. vulgaris* y 1 *K. oxytoca*) escogidas al azar entre enero y junio de 2012. Catorce cepas (42%) se aislaron de muestras de orina, 5(15%) de controles portadores, 1 (3%) de esputo, 1 (3%) de hemocultivo, 2 (6%) de uretrales y 1 (3%) de herida. Además se incluyeron 8 cepas (24%) aisladas de coprocultivos seleccionados para un estudio de portadores gastrointestinales. Las cepas de muestras clínicas fueron identificadas como probables productoras de BLEE a partir del método VITEK® 2 AST-243. Las cepas aisladas de coprocultivos fueron seleccionadas a partir de una placa cromogénica (chromID ESBL; bioMérieux). Como pruebas fenotípicas confirmatorias se realizó el test de sinergia con ácido clavulánico y el test de discos pareados. Las cepas fueron caracterizadas mediante PCR múltiple CTX-M grupos 1, 8, 9, y 25 y PCR múltiple TEM, SHV y OXA-1.

Resultados: El 79% (26/33) correspondía a cepas de *E. coli*. De éstas, el 73% (19/26) portaban *bla*_{CTX-M} (38% grupo 9 y 35% grupo 1), el 38% (10/26) *bla*_{TEM} y el 19% (5/26) *bla*_{OXA}. En un 19% (5/26) coexistían *bla*_{CTX-M} grupo1 con *bla*_{TEM} y, en el mismo porcentaje, *bla*_{CTX-M} grupo 9 con *bla*_{OXA}. En el 38% (5/13) de *E. coli* aislados de muestras urinarias se detectó coexistencia de genes *bla*_{TEM} y *bla*_{CTX-M} grupo 9, en el 23% (3/13) *bla*_{TEM} en el 15% (2/13) *bla*_{CTX-M} grupo 1 y en el 15% (2/13) *bla*_{CTX-M} grupo 9. El 15% (5/33) correspondía a cepas de *K. pneumoniae*. De éstas, el 80% (4/5) portaba un gen *bla*_{SHV} y en el 20% (1/5) coexistían *bla*_{CTX-M}, *bla*_{OXA} y *bla*_{TEM}. En la cepa de *P. vulgaris* se detectó un único *bla*_{CTX-M} grupo1. En la *K. oxytoca* no detectamos la presencia de ninguno de los genes estudiados. En cuanto a los métodos fenotípicos, tan solo una cepa presentó resultados negativos tanto en el test de sinergias con ácido clavulánico como en el de los discos pareados. Esta cepa resultó ser una *K. pneumoniae* portadora de *bla*_{SHV} y *bla*_{TEM}. Hubo dos cepas (*E. coli* TEM y *P. vulgaris* CTX-M grupo1) que obtuvieron resultado positivo en el test de sinergias pero negativo en los discos pareados. En el estudio de portación gastrointestinal realizado durante este periodo obtuvimos resultados positivos en 59 de los 538 coprocultivos analizados (11%).

Conclusiones: Los genes *bla*_{CTX-M} de los grupos 1 y 9 están presentes en la mayor parte de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE aisladas en nuestro centro. Se observa asociación entre el género *Klebsiella* y la portación de *bla*_{SHV}. La prevalencia de *bla*_{OXA} en nuestro centro es baja. Los métodos fenotípicos confirmatorios de BLEE presentaron una sensibilidad del 96% en el test de sinergia y del 90% en los discos pareados. La tasa de portación en los pacientes que acudieron a nuestro centro con síntomas gastrointestinales durante este periodo fue del 11%.

031. ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES INTERRUPTIDAS DE USO DE CARBAPENEMS Y FLUORQUINOLONAS Y *PSEUDOMONA* MULTIRRESISTENTE

D. Tanaka Martín, E. Delgado Mejía, L. Martín Pena, A.A. Campins Roselló, M. Peñaranda Vera, A. Oliver Palomo, O. Hidalgo Pardo, X. Grimalt, G. Frontera Juan, J.L. Pérez Sáenz y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: Los cambios en la susceptibilidad a antibióticos y las tasas de incidencia de microorganismos multirresistentes se ven afectadas por múltiples variables difíciles de controlar, entre ellas se incluyen los cambios en las medidas de control de la infección y los patrones de uso de antibióticos.

Objetivos: Analizar la relación entre el uso de fluoroquinolonas y carbapenems, y la incidencia de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente tras la implantación de un plan de optimización de uso de antibióticos.

Material y métodos: Análisis de series temporales interrumpidas para relacionar los consumos mensuales de fluoroquinolonas y carbapenems expresados en dosis diarias definidas (DDD)/100 estancias y la incidencia de nuevos casos de pacientes con aislamiento de PMR en las plantas de hospitalización convencional entre 2006 y 2010. Se define PMR como *P. aeruginosa* resistente a tres clases de antibióticos.

Resultados: El consumo global de antibióticos entre 2006 y 2010 se incrementó en un 3,6%. En cuanto a las fluorquinolonas, se redujeron de forma global un -14,4%, en el caso del ciprofloxacino el descenso fue del -7,7% mientras que para el levofloxacino fue del -24,1%. El consumo total de carbapenems aumentó un 30,2%. De forma individual destaca un aumento del consumo de imipenem hasta abril de 2008, fecha en que fue retirado del recetario del hospital, y posterior descenso hasta un -88,5% al final del periodo estudiado. Contrasta con la evolución del meropenem, cuyo crecimiento fue de un 224,3%, siendo más acentuado a partir de abril de 2008. El análisis conjunto de imipenem-meropenem muestra una progresión en el consumo del 32,4%. En cuanto al ertapenem el crecimiento fue del 8,5%. Los casos de PMR en el intervalo estudiado aumentaron el 165%. La incidencia de nuevos casos de PMR se correlaciona de forma estadísticamente significativa con el uso de quinolonas ($r = 0,37$) y carbapenems ($r = 0,44$). Por antibióticos, con el levofloxacino ($r = 0,40$), imipenem-meropenem ($r = 0,41$), imipenem ($r = 0,33$), meropenem ($r = 0,37$). No existe correlación significativa con el consumo de ciprofloxacino ni ertapenem. El tiempo estimado entre los cambios en el consumo de antimicrobianos y el aumento de casos de PMR varía entre los distintos antibióticos relacionados. En el caso de los carbapenems el intervalo es de 2 meses, para imipenem-meropenem 6 meses, imipenem 0 meses y meropenem 6 meses. En cuanto a las quinolonas en conjunto y el levofloxacino, ambos, difieren en 6 meses.

Conclusiones: Encontramos una correlación significativa entre el uso de levofloxacino, meropenem e imipenem con la incidencia de nuevos casos de PMR. Esta asociación ha de ser interpretada con cautela debido al comportamiento epidémico que tuvo la incidencia de PMR en nuestro Hospital, y la presencia de otras variables capaces de influir en la incidencia de microorganismos multirresistentes no controlados en este estudio.

032. DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIACEAE PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN ALIMENTOS VEGETALES Y EN MUESTRAS AMBIENTALES EN TÚNEZ

L. Ben Said¹, N. Klibi¹, A. Jouini¹, K. Ben Slama¹, V. Estepa², S. Somalo², A. Boudabous¹ y C. Torres²

¹Université Tunis-El Manar. Túnez. ²Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción: En los últimos años se ha observado un alarmante incremento de la frecuencia de detección de enterobacterias productoras

de BLEEs en el entorno clínico (especialmente en *Escherichia coli*). Asimismo se ha reportado con frecuencia la detección de cepas de *E. coli* productoras de BLEEs, especialmente de la clase CTX-M, en animales de granja o en alimentos de origen animal, pero existen pocos datos al respecto en alimentos de origen vegetal o en el entorno de las huertas.

Objetivos: Analizar la presencia de enterobacterias productoras de BLEEs en alimentos de origen vegetal y en suelos agrícolas y aguas de riego de Túnez y caracterizar los mecanismos de resistencia de las cepas obtenidas.

Material y métodos: Muestras: 48 muestras de alimentos vegetales (10 huertas agrícolas y supermercados), 27 muestras de tierra y 10 de agua de riego (todas ellas de huertas agrícolas), obtenidas de enero-abril de 2012 en Túnez. Las muestras (30 g de alimento vegetal o de tierra o 5 ml de agua) fueron homogenizadas con 270 ml agua peptonada y tras 24h de incubación, se inoculó 1 ml en agar MacConkey suplementado con cefotaxima (2 µg/ml), incubándose 24h. Se seleccionó 1-3 colonias por placa y se identificaron por técnicas microbiológicas clásicas y técnicas moleculares (PCR 16S rDNA y secuenciación). Se determinó el fenotipo de resistencia a antibióticos y el fenotipo BLEE (doble disco) en las cepas aisladas. Se caracterizó el tipo de BLEE, el mecanismo de resistencia a diferentes antibióticos y la presencia de integrones por PCR y secuenciación. En las cepas de *E. coli* BLEE-positivas se determinó el grupo filogenético y se realizó el tipado MLST (para determinar la secuencia tipo) por PCR y secuenciación.

Resultados: Se detectaron enterobacterias BLEE-positivas en 6/48 muestras de vegetales (12,5%), 3/27 muestras de tierra (11%), y 2/10 muestras de agua (20%), obteniéndose un total de 11 cepas BLEE-positivas (una por muestra). Las Enterobacterias BLEE-positivas detectadas fueron: 5 *E. coli*, 3 *Citrobacter freundii*, 1 *Enterobacter* sp, 1 *Klebsiella* sp y 1 cepa no identificada. Todas ellas portaban genes codificantes de beta-lactamasas del tipo CTX-M. El gen *bla*_{CTX-M-15} fue identificado en 7 de estos aislados que portaban asimismo los genes *bla*_{OXA-1}, *aac*(6')-Ib-cr y *aac*(3)-II. Dos aislados de *E. coli* portadores del gen *bla*_{CTX-M-15} fueron tipados como (secuencia tipo-filogrupo): ST131-B2 y ST3496-D. Los 11 aislados BLEE-positivos portaban integrones de clase 1 y contenían diferentes arrays de genes casetes.

Conclusiones: Los alimentos de origen vegetal y el entorno de las huertas agrícolas en Túnez (suelos o aguas de riego) son portadores de enterobacterias BLEE-positivas (> 10% muestras testadas) y pueden constituir un reservorio de bacterias y genes de resistencia que podrían ser introducidos en la cadena alimentaria con potenciales implicaciones en la diseminación a otros ecosistemas.

033. INDUCCIÓN Y BLOQUEO DEL OPRD DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

F. Yarad Auad, J.M. Sahuquillo Arce, A. Hernández Cabezas, A. Molina de Diego, E. Ibáñez Martínez, P. Falomir Salcedo y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: OprD es una porina de membrana presente en *Pseudomonas aeruginosa*. Su papel primitivo es permitir la captación pasiva de aminoácidos básicos como la lisina a través de la membrana externa. Pero además, es capaz de permitir la entrada de carbapenémicos, con una afinidad y capacidad de difusión de imipenem casi 70 veces más alta que la de meropenem. El objetivo es estudiar el comportamiento de esta porina al ser expuesta a distintos estímulos.

Material y métodos: Para el estudio se seleccionó un aislado de *P. aeruginosa* sensible a imipenem y meropenem. La prueba de estimulación se realizó haciendo crecer durante 24 horas *P. aeruginosa* en un medio rico en lisina y en otro cuya única fuente de alimentación era glutamato monosódico a distintas concentraciones: desde una solución al punto máximo de saturación hasta 1/256. Tras la estimulación

Tabla. (Comunicación 033) Diámetro (mm \pm desviación típica) de los halos de imipenem en la prueba de inducción

	Día 1	Día 2	Día 5	Día 6	Día 7
Glutamato 1/2	35,3 \pm 1,5	30,0 \pm 0,0	28,0 \pm 2,0	26,0 \pm 0,0	26,0 \pm 0,0
Glutamato 1/4	29,7 \pm 1,2	26,7 \pm 2,5	24,7 \pm 1,2	24,0 \pm 2,0	24,0 \pm 2,0
Glutamato 1/16	30,7 \pm 0,6	29,0 \pm 1,0	26,7 \pm 1,2	25,3 \pm 1,2	25,3 \pm 1,2
Glutamato 1/64	30,7 \pm 0,6	29,3 \pm 0,6	26,7 \pm 1,2	25,3 \pm 1,2	25,3 \pm 1,2
Glutamato 1/256	31,3 \pm 1,5	29,3 \pm 1,5	27,7 \pm 2,9	26,3 \pm 1,5	25,7 \pm 0,6
PS en lisina	31,0 \pm 1,7	28,3 \pm 0,6	27,0 \pm 1,0	25,3 \pm 1,2	24,7 \pm 1,2
PS en MH	28,0 \pm 1,0	25,0 \pm 2,6	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0	0,0 \pm 0,0

se inoculó un agar Muller-Hinton con un MacFarland 0,5 de las distintas fuentes de estimulación con tres discos de imipenem. Se anotaron los diámetros de los halos de inhibición durante siete días. Como control se utilizó una *P. aeruginosa* crecida en Muller-Hinton. El objetivo de esta prueba era provocar la inducción y producción de OprD con el fin de hacer más sensibles a imipenem a las bacterias inducidas incrementando la incorporación de imipenem intracelular. La prueba de uso competitivo de las porinas se realizó en agar Muller-Hinton y en un agar rico en lisina, con discos de imipenem y meropenem. Como control se usó un aislado de *Enterobacter cloacae*. El fin de esta prueba era bloquear los OprD de manera competitiva entre la lisina e imipenem y hacer más resistente a *P. aeruginosa* por disminución de la incorporación de imipenem.

Resultados: Los resultados de la prueba de inducción se muestran en la tabla. Las cepas expuestas a glutamato o lisina presentaron halos iniciales mayores y presentaron menor número de bacterias resistentes/tolerantes como se deduce de la estabilización de la disminución del halo. La prueba de uso competitivo presentó una disminución del halo de imipenem en el medio rico en lisina en las *P. aeruginosa* superior al 50%, pero no en el halo de meropenem con respecto a los halos observados en Muller-Hinton. Esto no ocurrió con *E. cloacae* que presentó halos idénticos en ambos medios.

Conclusiones: La porina OprD puede ser estimulada y bloqueada de manera sencilla cambiando la sensibilidad aparente a imipenem. La presencia de aminoácidos básicos o ácidos puede alterar tanto el resultado de un tratamiento con imipenem como el estudio de sensibilidad de un aislado.

034. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN UN HOSPITAL DE MURCIA

T. García Lucas¹, C. Salvador García², A. Blázquez Abellán¹, M. Segovia Hernández² y G. Yagüe Guirao²

¹Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²Departamento de Genética y Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.

Introducción: *Acinetobacter baumannii* es un patógeno nosocomial que, por sus características de resistencia y capacidad de transmisión, supone un problema en muchos hospitales de nuestro país. El objetivo de este trabajo fue estudiar la epidemiología molecular, así como el mecanismo de resistencia a carbapenems en aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii* obtenidos en dos unidades de alto riesgo en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca durante el año 2010.

Material y métodos: Se estudiaron 47 cepas del complejo *A. baumannii* procedentes de muestras clínicas de 24 pacientes ingresados en las Unidades de Reanimación (REA) y de 23 pacientes ingresados en Cuidados Intensivos (UCI), del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia) durante el año 2010. La identificación bioquímica y sensibilidad antibiótica se realizó mediante el sistema Vitek2® (bioMérieux). Para caracterizar la especie *A. baumannii* dentro del complejo se utilizó la amplificación mediante PCR de la "oxacilinas 51-like". La detección fenotípica de carbapenemasas se realizó me-

dante el test de Hodge y la de metalobetalactamasas mediante el MBL Etest® (AB Biodisk, Solna, Sweeden) que contiene imipenem (IMP) más IMP con EDTA. La interpretación de los resultados se realizó siguiendo los criterios del CLSI. Mediante PCR múltiple se detectaron diferentes grupos de oxacilinasas (Grupo 1 que incluye *bla*_{OXA-24}, OXA-25*OXA-26, OXA-33, OXA-40, OXA-72; Grupo 2 *bla*_{OXA-23*}, OXA-27*OXA-49; Grupo 3 *bla*_{OXA-51}, OXA-58, OXA-64, OXA-69, OXA-70*OXA-71, OXA-75, OXA-78 y la *bla*_{OXA-58}). Los productos de amplificación se secuenciaron y se analizaron sus secuencias a través del programa BLAST. La tipificación molecular se realizó mediante PFGE-RFLP a todas las cepas del estudio. Adicionalmente, algunas de las cepas fueron tipificadas mediante MLST.

Resultados: De las 47 cepas estudiadas, 45 de ellas fueron resistentes a carbapenems. El antibiótico más activo fue colistina con un 91% de cepas sensibles. El test de Hodge fue positivo solo en 36 de estos aislamientos resistentes y en ninguna se detectó fenotípicamente la presencia de metalobetalactamasas. En un 98% de estos aislamientos (44/45) se amplificó el grupo 1 de oxacilinasas. La secuenciación de algunos de los amplificados identificó en todos ellos *bla*_{OXA-24}. La presencia del grupo OXA51/69 en todas estas cepas resistentes permitió identificarlas como especie *Acinetobacter baumannii* dentro del complejo *A. baumannii*. Mediante PFGE se obtuvieron dos patrones de bandas diferentes A y B. Los dos clones fueron aislados tanto de pacientes ingresados en la unidad de Reanimación como en la UCI lo que indica una dispersión de estos dos clones en el Hospital. El MLST del patrón B permitió clasificarla como ST1. No se realizó el MLST del patrón A.

Conclusiones: La mayor parte de los aislamientos de *A. baumannii* de nuestro hospital son cepas multirresistentes con un 96% de cepas resistentes a carbapenems. El test de Hodge no siempre es útil en la detección fenotípica de carbapenemasas en *A. baumannii*. La resistencia a carbapenems se debió en nuestros aislamientos a la producción de carbapenemasa tipo OXA-24. La tipificación molecular permitió detectar dos clones en las unidades de alto riesgo de nuestro hospital. Uno de ellos corresponde al ST1, asociados al inicialmente denominado clon europeo I.

Sesión 2:

Mecanismos de resistencia y brotes (carbapenemasas)

035. DESCRIPCIÓN DEL PRIMER BROTE ANDALUZ DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA OXA-48. MEDIDAS IMPLEMENTADAS PARA SU DIFÍCIL CONTROL

L.B. Valiente de Santis, J.M. Mora Ordóñez, C. Mediavilla Gradolph, J.D. Ruiz Mesa, B. Sobrino Díaz, I. de Toro, D. Martínez de la Concha, F. Rodríguez Vilanova, C. Gallego Fernández, J.M. Hernández Molina, B. Palop Borrás, J.M. Reguera Iglesias y J.D.D. Colmenero Castillo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: La carbapenemasa clase D OXA-48 se encuentra concentrada en la cuenca mediterránea originando numerosos brotes nosocomiales. Ocasionan importante morbimortalidad y generan alto impacto sanitario y social.

Objetivos: Describir las características clínicas de un brote nosocomial de *K. pneumoniae* OXA-48 detectado en un hospital de tercer nivel en Andalucía. Describir las medidas implementadas para su control.

Material y métodos: Se recogen las características clínico-epidemiológicas de los casos involucrados en el brote. Se define caso colonizado (aislamiento microbiológico en cultivo de vigilancia sin datos de enfermedad) y caso infectado (aislamiento en muestra microbiológica clínica con datos de enfermedad). A todos los casos con fenotipo sospechoso se les realizó el test de Hodge modificado, los positivos fueron remitidos al centro nacional de referencia en Majadahonda (CNM) para confirmación de clase de carbapenemasas, BLEE y clonalidad. Se recogen las medidas implementadas para el control del brote. Se definen dos grupos de medidas, de primer y segundo nivel. Además se instaura una técnica molecular PCR específica para detección de OXA-48 y se aplica un protocolo de descontaminación intestinal selectiva (DIS) con gentamicina y colistina.

Resultados: Durante el período de estudio se incluyen ciento cuatro pacientes con cultivo clínico o de vigilancia con *K. pneumoniae* con fenotipo sospechoso remitiéndose al CNM. Ochenta y dos fueron OXA-48 positivos, y de estos, el 98,7% fue CTX-M-15. La edad media fue 60 años. La mayoría presentaban comorbilidades importantes al ingreso. La estancia media fue prolongada (60 días). El servicio donde se produjo el primer aislamiento más frecuentemente fue UCI (46,5%). El 51% se consideró colonizado. La forma clínica más frecuentes fue infección respiratoria (47,5%). La mortalidad fue del 21% siendo atribuible solo en dos casos (2,4%). Hubo un clon predominante que supone el 90% de la muestra. Para el control del brote se ha requerido la actuación de un Equipo de Antibióticos. De diciembre a abril de 2012, se instauran medidas "de primer nivel": aislamiento de contacto en habitación individual, refuerzo de las medidas estándar, higiene de manos, se redobra la limpieza y desinfección de superficies, screening rectal semanal en UCI y envío de cepas al CNM para identificar resistencias y clonalidad. En abril, dada la persistencia, se implementan medidas de "segundo nivel": Creación de una Comisión multidisciplinaria auspiciada por la Dirección médica; Aislamiento en áreas específicas (planta y UCI); Personal exclusivo; Cultivos ambientales e intensificación de las medidas de "primer nivel". No se levantó el aislamiento en ningún caso. Se limitó la transferencia a otros hospitales a aquellos con 3 cultivos consecutivos semanales negativos. Se incluyó DIS consiguiéndose descontaminación en un 75%. Se desarrolló la técnica de PCR específica para OXA-48 (concordancia 100% con CNM). El brote se consideró controlado en octubre 2012 tras dos meses sin nuevos casos infectados ni colonizados.

Conclusiones: Estamos ante el primer brote de *K. pneumoniae* OXA-48 descrito en Andalucía. La mortalidad atribuible es escasa, pero el tratamiento constituye un reto. Para el control parece fundamental la actuación de un Equipo multidisciplinar con el apoyo de la dirección. Las medidas más efectivas pensamos han sido el aislamiento en plantas de cohorte con personal exclusivo. La DIS puede ser una medida a implementar en brotes persistentes. Las técnicas moleculares de diagnóstico rápido permiten actuación precoz sobre pacientes sospechosos de colonización.

036. BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE OXA-48 Y CTX-M-15 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA

M. Arias Temprano¹, S. Solís del Baño¹, J. Oteo Iglesias², D. Sáez², C. Fernández¹, C. Gimeno Fernández¹, D. Tena Gómez¹, E. Rodríguez Zurita¹, M. Martínez¹, C. Losa¹, A. González Praetorius¹ y J. Bisquert Santiago¹

¹Hospital Universitario de Guadalajara. ²Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: Los antibióticos carbapenémicos son una de las pocas opciones de tratamiento de infecciones causadas por bacterias mul-

ti-resistentes. En los últimos años se ha producido un aumento de las enterobacterias resistentes a estos antibióticos principalmente debido a enzimas mediadas por plásmidos capaces de hidrolizar todos los antibióticos β -lactámicos, las carbapenemasas. La detección precoz de las bacterias productoras de carbapenemasas es clave para su control epidemiológico.

Objetivos: Descripción de un brote de *K. pneumoniae* productor de carbapenemasa OXA-48 y betalactamasa de espectro extendido (BLEE) CTX-M-15.

Material y métodos: Desde diciembre 2011 a diciembre 2012 se aislaron 13 cepas de *K. pneumoniae* con un fenotipo de sensibilidad que mostraba la presencia de BLEE y sensibilidad reducida a carbapenémicos. La identificación y el antibiograma se realizaron mediante métodos comerciales Vitek 2 (bioMérieux) siguiendo las normas del CLSI. La detección fenotípica de BLEE se confirmó mediante test sinérgicos de doble disco o E-test y la de carbapenemasa fue demostrada por el test de Hodge modificado (THM) e inhibición con EDTA y ácido fenilborónico. La caracterización molecular de los mecanismos de resistencia se realizó mediante PCR y secuenciación. La epidemiología molecular se estudió mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) y MultilocusSequenceTyping (MLST).

Resultados: Se detectaron 13 cepas *K. pneumoniae* con THM positivo e inhibición con EDTA y ácido fenilborónico negativa. Todas se identificaron como productoras de OXA-48 y CTX-M-15 y pertenecieron a un mismo clon por PFGE y MLST (ST405). La procedencia de las muestras clínicas fue: 10 orinas (77%), 2 sangre (15%), 1 herida (8%). La mayoría de los pacientes en los que se aislaron fueron mujeres (69%). La edad media fue de 77 años (51-93 años) siendo más del 75% de los casos (10) en mayores de 65 años. Siete aislamientos (54%) correspondían a pacientes ingresados. Los servicios en los que se detectaron fueron: Geriatría 3 (43%), 2 Cirugía General (29%), 2 Oncohematología (29%). Las otras cepas (6) se detectaron en pacientes de atención primaria que habían estado ingresados previamente o procedían de un centro socio-sanitario. Todos fueron mayores de 65 años y todos fueron aislamientos urinarios. En cuanto a la sensibilidad antibiótica: todas las cepas presentaron resistencia asociada a aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina), fluoroquinolonas y trimetoprim-sulfametoxazol. El carbapenémico más afectado fue ertapenem (100% resistentes) seguido de meropenem (62% R) e imipenem (54%R). En 5 casos (38%) fueron sensibles tanto a imipenem como a meropenem. Todas las cepas fueron sensibles a amikacina y colistina. En los aislados urinarios el 50% (5) fueron resistentes a fosfomicina. Este mismo clon, ST405, se ha detectado ampliamente diseminado por diferentes hospitales de la comunidad de Madrid.

Conclusiones: Se trata del primer brote de *K. pneumoniae* productora de OXA-48 y CTX-M-15 descrito en Castilla la Mancha. Resaltar la importancia de la detección de este tipo de carbapenemasas debido: 1. Algunas cepas presentan discreta disminución de sensibilidad a carbapenem pudiendo no ser detectadas en el laboratorio. 2. asociación de mecanismos de resistencia disminuyendo las opciones terapéuticas. 3. Elevada capacidad de diseminación por lo que se deben intensificar las medidas de control y aislamiento.

037. *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* COPRODUCTORA DE LAS CARBAPENEMASAS OXA-48 Y KPC

M. Almagro Moltó¹, D. Sáez², J.L. Gómez-Garcés¹, S. Fernández-Romero², N. Sanz Rodríguez¹, J. Campos², C. Muñoz Paraíso¹ y J. Oteo²

¹Hospital Universitario de Móstoles. ²Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: En los últimos años ha aumentado la dispersión de bacterias gram-negativas productoras de enzimas capaces de inactivar a numerosos antimicrobianos, incluyendo los carbape-

némicos. Estas enzimas, denominadas genéricamente carbapenemasas, pertenecen principalmente a las familias VIM, IMP, NDM, KPC y OXA-48 y limitan de manera importante las opciones terapéuticas frente a infecciones producidas por las bacterias que las portan. Presentamos un caso de infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de las carbapenemasas OXA-48 y KPC, y de la betalactamasa de espectro extendido CTX-M-15.

Material y métodos: Mujer de 67 años, que padece obesidad mórbida y sarcoidosis pulmonar, en tratamiento con corticoides. Tras una semana ingresada por dolor torácico y disnea tras traumatismo, es trasladada a la UCI por fiebre y shock séptico de probable origen respiratorio. Se pauta tratamiento 8 días de linezolid y 14 de meropenem con clara mejoría clínica y radiológica. Una semana después de finalizar el tratamiento, tras presentar fiebre, se retira el catéter femoral y se toman muestras de orina, aspirado broncoalveolar, hemocultivos y del exudado de una úlcera sacra. En todos ellos, salvo en los hemocultivos, crece una *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos. La sensibilidad a antibióticos se estudió mediante difusión disco-placa y microdilución en caldo (VITEK-2, bioMérieux). Se realizaron pruebas fenotípicas de inhibición con EDTA, ácido fenilborónico y ácido clavulánico mediante difusión en agar, así como el test de Hodge modificado con disco de ertapenem. El estudio molecular de los mecanismos de resistencia se realizó mediante PCR y secuenciación.

Resultados: En el urocultivo, el exudado de la escara, el aspirador broncoalveolar y la punta del catéter femoral se observó el crecimiento de *K. pneumoniae*. La bacteria expresaba resistencia a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefuroxima, ceftazidima, cefepime, gentamicina, amikacina, tobramicina, ertapenem, imipenem, doripenem, meropenem y aztreonam, resultando sensible a fosfomicina, tigeciclina y colistina. El test de Hodge modificado fue positivo. En los test de disco-difusión se demostraba un ligero incremento en el halo de inhibición alrededor del disco de borónico + ertapenem en comparación con el de solo ertapenem. Mediante PCR se confirmó la presencia de los genes bla_{OXA-48} , bla_{KPC} y $bla_{CTX-M-15}$. La paciente fue tratada diez días con amikacina y tigeciclina, presentando mejoría. Finalizado el tratamiento, la paciente empeoró bruscamente, falleciendo a las 72h probablemente debido a fallo renal agudo.

Conclusiones: Este estudio recoge uno de los primeros aislamientos en España de *K. pneumoniae* productora de las carbapenemasas KPC y OXA-48. Ante la reciente aparición de estas cepas que portan más de un mecanismo de resistencia a carbapenémicos, las pruebas fenotípicas son necesarias para confirmar esta resistencia a priori y poder así establecer un tratamiento adecuado temprano. Sin embargo, resulta imprescindible utilizar métodos moleculares para poder determinar el tipo de mecanismo de resistencia. Además, estas técnicas son una enorme fuente de información para el conocimiento de la epidemiología local.

038. DISEMINACIÓN DE CEPAS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* Y *CITROBACTER FREUNDII* PRODUCTORAS DE OXA-48 ENTRE DISTINTAS UNIDADES DEL HOSPITAL VALL D'HEBRON

N. Piedra-Carrasco, T. Cornejo-Sánchez, M.N. Larrosa, R. Bartolomé, A. Mirambell-Viñas, V. Monforte, V. Cerrudo y J.J. González-López

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El número de enterobacterias portadoras de la carbapenemasa OXA-48 han aumentado significativamente en los últimos dos años llegando a ser responsable de importantes brotes en algunos países. El presente trabajo tiene como objetivo caracterizar las primeras cepas de OXA-48 en diferentes unidades del Hospital Vall d'Hebron.

Material y métodos: Entre agosto y diciembre de 2012 se detectaron cinco pacientes con infección urinaria por *K. pneumoniae* y tres por *C.*

freundii con un fenotipo de resistencia compatible con la presencia de una betalactamasa de espectro extendido y/o una carbapenemasa. Ninguno de ellos eran portadores de genes de resistencia a carbapenémicos de clase A o B. La presencia de bla_{OXA-48} , bla_{CTX-M} , bla_{OXA-1} , $acc(6')$ -Ib, $qnrA$, $qnrB$ y $qnrS$ se determinó mediante PCR y secuenciación. La clonalidad de las cepas se estudió mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) del DNA total digerido con *Xba*I en el caso de *K. pneumoniae* el secuenciotipo (ST) se estableció por Multilocus Sequence Typing. Los grupos de incompatibilidad (Inc) plasmídicos se determinaron por PCR y la identificación de los plásmidos portadores de bla_{OXA-48} se realizó mediante PFGE del DNA total digerido con *S1* y *Southernblot* utilizando sondas específicas. Los entornos del gen OXA-48 y la presencia de genes asociados a virulencia y al perfil capsular se estudiaron mediante PCR.

Resultados: Los cinco aislados de *K. pneumoniae* estudiados resultaron positivos para bla_{OXA-48} , $bla_{CTX-M-15}$, bla_{OXA-1} , $acc(6')$ -Ib y $qnrB$. Los tres *C. freundii* fueron positivos para bla_{OXA-48} , bla_{OXA-1} y $acc(6')$ -Ib y uno además para los genes $bla_{CTX-M-15}$ y $qnrB$. El estudio de clonalidad por PFGE y MLST demostró que los aislados de *K. pneumoniae* pertenecieron a dos grupos clonales, que correspondían a los ST405 (1/5) y ST628 (4/5). Los tres aislados de *C. freundii* se distribuyeron en dos grupos clonales diferentes. El estudio plasmídico reveló que tanto las cepas de *K. pneumoniae* como las de *C. freundii* contenían un plásmido de 65 kb portador de los genes bla_{OXA-48} y $bla_{CTX-M-15}$ (cuando fue positivo) el cual no pertenecía a ninguno de los grupos Inc estudiados. Todos los plásmidos portadores de bla_{OXA-48} pudieron ser transferidos por conjugación. El estudio del entorno genético del gen bla_{OXA-48} demostró que estaba asociado al transposón compuesto Tn1999. Todos los aislados de *K. pneumoniae* poseían fimbrias del tipo I y III, eran productoras de ureasa y poseían el gen *wabG* involucrado en la síntesis de lipopolisacárido (LPS). La ST405 además era productora de un quelante de hierro; las del ST628 pertenecían al serotipo capsular 2 y eran productoras también del gen *uge* involucrado en la síntesis de LPS.

Conclusiones: Se describe la diseminación intrahospitalaria de dos clones multirresistentes de *K. pneumoniae* y dos de *C. freundii* productores de OXA-48 que comparten un plásmido de similares características. Por primera vez se detecta la asociación del ST628 de *K. pneumoniae* con bla_{OXA-48} . El perfil capsular y los genes asociados a virulencia en las cepas de *K. pneumoniae* demuestra que son cepas con potencial para producir colonización, resistencia a la fagocitosis y daño tisular.

039. BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ST512 PRODUCTOR DE KPC-3: DISEMINACIÓN A PARTIR DE UN CASO IMPORTADO

L. López-Cerero¹, L. Serrano¹, P. Egea¹, F. Solís², M. González-Padilla², I. Gracia-Ahulfinger², J. Rodríguez-Baño¹ y A. Pascual¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: Los genes bla_{KPC} son vehiculizados por plásmidos que codifican adicionalmente otros determinantes de resistencia y producen un perfil de multirresistencia con escasas opciones terapéuticas. Desde 1996 se han descrito brotes causados por aislados de *K. pneumoniae* (Kp) productor de enzimas del tipo KPC en EEUU, Israel y Grecia. Recientemente están aumentando el número de casos en otros países europeos asociados a pacientes que han viajado a áreas endémicas. El objetivo de este estudio es caracterizar los aislados causantes de un brote en un hospital español originado a partir del traslado de un paciente procedente de Italia.

Material y métodos: Se analizaron 47 aislados de Kp de 27 pacientes (1-7 aislados/paciente) recuperados entre 19/06/12 y el 07/08/12. El estudio de sensibilidad se llevó a cabo con paneles comerciales y tiras de E-test. El estudio de carbapenemasas se realizó con discos de

carbapenémicos y test de Hodge en agar muellerHinton con y sin 200 mg/l de cloxacilina, así como PCR con cebadores específicos de enzimas tipo A, B y D y posterior secuenciación. La relación clonal se llevó a cabo con *XbaI* PFGE y el dendograma se generó usando el coeficiente de Dice y una tolerancia del 1% y mediante MLST con el esquema del Institut Pasteur. El análisis del plásmido se realizó mediante extracción con el método de Kieser, electroporación en DH10 *E. coli*, análisis del grupo Inc/rep mediante PCR y el subtipado de Inc F por RBT.

Resultados: Los pacientes asociados con el brote estaban localizados en la UCI (57%), dónde ingresó el caso índice, pero también en otras plantas del hospital (43%). Los aislados procedían de sangre (20, 22%), exudados (20, 22%), muestras respiratorias (25, 27%), orinas (5, 5%) y otros tipos de muestras (22, 24%). Todos los aislados mostraban resistencia a cefalosporinas de 3ª generación, aztreonam, carbapenémicos (> 32 mg/L), amikacina, tobramicina, fluorquinolonas y colistina, el test de Hodge fue positivo y se detectó SHV-11, TEM-1 y KPC-3. Todos los aislados productores de KPC-3 mostraban una similitud del 99,5% mediante PFGE con el caso índice y fueron asignados al clon ST512. Se detectó un único Inc F plásmido de 140 kb cuya fórmula FAB era K2:A-B-

Conclusiones: 1) El brote muestra el comportamiento altamente epidémico del clon ST512 de Kp productor de KPC y subraya las dificultades para evitar su diseminación a partir de un caso importado. 2) Las características del clon y del plásmido detectado coinciden con aislados asociados a brotes en Italia e Israel. 3) ST512 emerge como una nueva variante clonal de Kp capaz de diseminar KPC-3 en Europa y se describe por primera vez en España.

040. BROTE DE ENTEROBACTERIACEAE PRODUCTORAS DE OXA-48 CON Y SIN VIM-1 Y CTX-M-15 EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN MADRID

D. Gijón¹, A. Valverde², P. Ruíz Garbajosa¹, M. Tato¹, M.I. Morosini¹ y R. Cantón¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria. Madrid.

Introducción: Las enterobacterias productoras de OXA-48 se han diseminado rápidamente en diferentes países europeos. Nuestro objetivo fue caracterizar el primer brote de *Enterobacteriaceae* productoras de OXA-48 en nuestra institución, en la que existe una situación endémica por microorganismos con carbapenemasas de tipo VIM y KPC.

Material y métodos: Se analizaron todos los aislados de *Enterobacteriaceae* con resultado positivo en las pruebas de cribado para la producción de carbapenemasas (Hodge modificado y CarbaNP). La identificación y el perfil de sensibilidad se realizaron mediante el sistema MicroScan (Siemens, Deerfield, IL). Se determinó la presencia de genes codificantes de carbapenemasas y BLEE (PCR y secuenciación), la relación de clonalidad (PFGE-*XbaI* y MLST) y transferencia por conjugación de *E. coli* BM21 como cepa receptora. Se analizó el tamaño de los plásmidos mediante PFGE-S1 nucleasa, los grupos de incompatibilidad mediante PCR múltiple (Caratolliet *al.*) y la relación entre plásmidos mediante digestión con distintas enzimas de restricción (RFLP). La localización de los genes *bla*_{carbapenemasa} se infirió mediante hibridación de los mismos con DNA genómico digerido con S1 nucleasa.

Resultados: Entre marzo y noviembre de 2012 se identificaron 16 *Enterobacteriaceae* productoras de OXA-48 (13 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *E. coli*, 1 *Enterobacter aerogenes* y 1 *E. cloacae*) en muestras clínicas (n = 12) y de vigilancia epidemiológica (n = 4) en 11 pacientes, la mayoría (n = 7) con ingresos en el Servicio de Urología. Además de OXA-48, 3 aislados (2 *K. pneumoniae* y 1 *E. coli*) también coproducían VIM-1 y CTX-M-15 y 6 aislados (5 *K. pneumoniae* y 1 *E.*

aerogenes) coproducían CTX-M-15. Mediante PFGE, los aislados de *K. pneumoniae* se agruparon en 4 pulsotipos (KP-A, KP-B, KP-C y KP-D). El clon KP-A fue el mayoritario (9/13) y mediante MLST se correspondió con la secuencia tipo (ST) ST11. Esta ST había sido detectada en 2011 en un paciente infectado por una *K. pneumoniae* productora de VIM-1 y en 2010 en un paciente infectado por una *K. pneumoniae* productora de KPC. Además, estas tres cepas presentaron un patrón de PFGE altamente relacionado. En todos los aislados (n = 16) los genes *bla*_{OXA-48} se localizaron en plásmidos no tipables de 50kb. Los plásmidos transfirieron mediante conjugación en 11/16 aislados y presentaron un patrón de RFLP altamente relacionado. En los 3 aislados que coproducían VIM y OXA-48 (2 *K. pneumoniae* ST11 y 1 *E. coli* ST3163) los genes *bla*_{VIM-1} y *bla*_{OXA-48} se localizaron en el mismo plásmido.

CONCLUSIONES: Se aíslan *Enterobacteriaceae* productoras de OXA-48 y OXA-48 y VIM-1 por primera vez en nuestra institución. El pulsotipo KP-A (ST11) se encontró previamente en nuestro hospital en una cepa de *K. pneumoniae* productora de VIM-1 y otra productora de KPC, lo cual subraya la importancia de los clones locales circulantes que pueden contribuir a la difusión y mantenimiento de bacterias multirresistentes.

041. ENTEROBACTER CLOACAE CON CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MADRID (2005-2012)

D. Gijón, L. Martínez, M. Tato, P. Ruíz Garbajosa, M.I. Morosini y R. Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Las carbapenemasas son enzimas que hidrolizan a los carbapenems, confieren un nivel variable de resistencia al resto de antibióticos β-lactámicos y se encuentran mayoritariamente en *Klebsiella pneumoniae*. En este estudio se analiza la epidemiología de los aislados de *Enterobacter cloacae* con carbapenemasas en nuestro hospital que presenta una situación endémica por este tipo de microorganismos desde 2005.

Material y métodos: Se incluyeron 63 aislados de *E. cloacae* con carbapenemasas aislados en 62 pacientes entre marzo de 2005 y diciembre de 2012. La identificación y el perfil de sensibilidad se realizaron mediante los sistemas WIDER (Fco. Soria Melguizo, España), MicroScan (Siemens, Deerfield, IL) y/o MALDI-TOF MS (Bruker-Daltonics, Alemania). Los porcentajes de resistencia se calcularon siguiendo los criterios de EUCAST-2012. La presencia de carbapenemasas se infirió mediante el test modificado de Hodge, carba NP test y la prueba de difusión con discos de carbapenems e inhibidores en aquellos aislados con sensibilidad disminuida a carbapenems y/o fenotipo compatible con la producción de estas enzimas. La presencia de genes *bla*_{carbapenemasa} se determinó mediante PCR y secuenciación y la relación de clonalidad se estableció por electroforesis en campo pulsado (PFGE).

Resultados: En el periodo 2005-2012 se aisló *E. cloacae* con carbapenemasas en el 2,3% (62/2623) de los pacientes con infección y/o colonización por *E. cloacae*. El 42,8% (n = 27) de los pacientes estaban ingresados en servicios médicos, 23,8% (n = 15) en servicios quirúrgicos, 28,5% (n = 18) en UCI y 4,7% (n = 3) fueron extrahospitalarios (dos de ellos con ingresos previos en nuestro hospital). Los aislados se obtuvieron de muestras clínicas (14 urocultivos; 10 hemocultivos, 10 muestras respiratorias, 4 heridas, 2 muestras cutáneas, 2 catéteres, 1 absceso y 1 drenaje) y de vigilancia epidemiológica (n = 19). La mayoría de los aislados fueron productores de VIM-1 (n = 59), encontrándose también aislados con KPC (n = 3) y OXA-48 (n = 1). Los 63 aislados se agruparon en 36 pulsotipos. El pulsotipo E-6, detectado entre 2006-2008, fue el que agrupó a un mayor número de cepas (n = 7, 11,1%) asociadas con la producción de VIM-1. A partir de 2009 y hasta 2012, se observó la persistencia de otro clon (E-11) productor

de VIM-1. Todos los aislados fueron resistentes a penicilinas, cefalosporinas y asociaciones de penicilinas con inhibidores de β -lactamasas. El 68,2% y el 60,3% de los aislados fueron resistentes a imipenem y meropenem, respectivamente. Con respecto a quinolonas, el 65,1% fueron resistentes a ciprofloxacino y respecto a los aminoglucósidos, 95,2% fueron resistentes a tobramicina mientras que solo el 3,2% lo fue a ampicilina.

Conclusiones: La diversidad clonal de los aislados de *E. cloacae* con carbapenemasas en nuestro hospital indica una situación de endemicidad en nuestra institución, alerta de la importancia de este microorganismo como reservorio de genes *bla*_{carbapenemasas} y las dificultades para evitar su dispersión.

042. LA DISEMINACIÓN DE LA CARBAPENEMASA KPC-2 EN ENTEROBACTERIAS EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO Y EN EFLUENTES URBANOS NO TRATADOS EN MADRID SE ASOCIA AL PLÁSMIDO PMAD-2

A. Valverde¹, R. Cantón², R. Gómez-Gil³, L. Domínguez¹, J. García³ y J. Mingorance³

¹Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET). Madrid.

²Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ³Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Caracterizar los plásmidos asociados a los genes *bla*_{KPC-2} en aislados clínicos de dos hospitales próximos en Madrid (Hospitales Universitarios La Paz y Ramón y Cajal) y de muestras medioambientales de colectores que cubren su área geográfica.

Material y métodos: Se estudiaron los plásmidos de enterobacterias productoras de KPC-2 obtenidas en muestras clínicas y de vigilancia epidemiológica en los Hospitales Universitarios La Paz y Ramón y Cajal (n = 2; 2010) y de muestras de efluentes urbanos (n = 8; 2011-2012) previo a su tratamiento. El número y tamaño de los plásmidos se determinó mediante PFGE-S1 nucleasa, la localización del gen *bla*_{KPC-2} se infirió por hibridación con sondas específicas, la transferencia se realizó mediante conjugación en medio sólido y la relación entre los plásmidos se determinó por comparación de patrones de digestión con distintas enzimas de restricción (RFLP). El DNA plasmídico se obtuvo con DNA PlasmidMidi Kit (Qiagen). Los plásmidos se secuenciaron en un sistema GS Junior utilizando el equipo GS Junior Titanium Sequencing Kit (Roche). El análisis y ensamblaje de las secuencias se realizó con Newbler 2.7.

Resultados: Los aislados clínicos productores de KPC-2 pertenecieron a los géneros de enterobacterias: *Citrobacter freundii* (n = 1) y *Escherichia coli* (n = 1) y los aislados ambientales a: *Citrobacter freundii* (n = 3); *Enterobacter asburiae* (n = 2); *Kluyvercryo crescens* (n = 1) y *Raoultella ornithinolytica* (n = 2) El gen *bla*_{KPC-2} se encontró asociado a plásmidos de 40-50Kb y en el caso de *K. cryocrescens* a uno de 300Kb. La transferencia de KPC-2 por conjugación se produjo en el 50% de los aislados estudiados. Los plásmidos conjugativos presentaron un perfil de RFLP altamente relacionado. La secuenciación de varias preparaciones de plásmidos (n = 6) mostró la existencia de un plásmido (pMAD-2) de unas 50 Kb portador de *bla*_{KPC-2} con una estructura común a todos ellos. El gen *bla*_{KPC-2} se localizó en una región flanqueada corriente arriba por *ISKpn6* y un gen *bla*_{TEM-1} truncado y corriente abajo por *ISKpn8*, previamente descrita para aislados de *Klebsiella pneumoniae* ST258 productores de KPC-2 en otros países. El plásmido no contenía otros genes de resistencia a antibióticos, aunque sí genes relaciones con procesos de detoxificación celular.

Conclusiones: La diseminación de KPC-2 en aislados clínicos y en efluentes urbanos en Madrid se asocia a la diseminación de un mismo plásmido (pMAD-2) entre distintas especies de enterobacterias. Asimismo, constata la importancia de los microorganismos en el medioambiente como reservorio de genes de

resistencia y la transferencia de elementos genéticos móviles en aislados clínicos.

043. DISEMINACIÓN DEL SECUENCIOTIPO 11 DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCIENDO DIFERENTES β -LACTAMASAS DE AMPLIO ESPECTRO, INCLUYENDO LAS CARBAPENEMASAS VIM-1, OXA-48, KPC-2, IMP Y NDM-1, EN ESPAÑA

J. Oteo¹, V. Bautista¹, D. Sáez², S. Fernández-Romero², J.M. Hernández-Molina³, L. García-Picazo⁴, N. Lara¹, A. Ortega², S. García-Cobos¹, B. Aracil¹, M. Pérez-Vázquez¹, J. Campos¹ y Grupo Carbapenemasas-CNM

¹Centro Nacional de Microbiología. REIPI. Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología. Madrid. ³Hospital Carlos Haya. Málaga. ⁴Hospital de El Escorial. Madrid.

Introducción: La resistencia a antibióticos β -lactámicos de amplio espectro en *Klebsiella pneumoniae* está aumentando en España debido a la producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), AmpC plasmídicas y carbapenemasas. Los estudios mediante Multi-locus Sequence Typing (MLST) generalmente se limitan a la caracterización de brotes por bacterias productoras de un mecanismo concreto. Este estudio caracteriza un grupo de cepas de *K. pneumoniae* del secuenciotipo (ST)11 procedentes de diferentes hospitales y productoras de diversas β -lactamasas de amplio espectro.

Material y métodos: Se incluyeron 34 aislamientos de *K. pneumoniae* con resistencia a antibióticos β -lactámicos de amplio espectro que pertenecían al ST11 y que fueron remitidos al CNM para su estudio (2008-2012). La sensibilidad a antibióticos se estudió mediante difusión disco-placa. Se realizaron pruebas fenotípicas de inhibición con EDTA, ácido fenil-borónico y ácido clavulánico mediante difusión en agar, así como el test de Hodge modificado con disco de ertapenem. El estudio molecular de los mecanismos de resistencia se realizó mediante PCR y secuenciación. Se estudió la diversidad genética de las cepas mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) tras digestión con *Xba*I y MLST.

Resultados: Los 34 aislamientos pertenecieron a 16 hospitales de 8 provincias diferentes. Se aislaron en 2008 (1), 2009 (8), 2010 (7), 2011 (5) y 2012 (13). Dieciocho aislamientos de 14 hospitales se consideraron no relacionados por epidemiología clínica, mientras que los 16 restantes se incluyeron como representantes de sucesivos brotes acaecidos en dos hospitales de Málaga (H1) y Madrid (H2) (n = 9 y n = 7, respectivamente) a lo largo de los años de estudio. Los mecanismos de resistencia a antibióticos β -lactámicos de amplio espectro detectados fueron: CTX-M-15 en 15 aislamientos (44,1%), OXA-48+CTX-M-15 en 8 (23,5%), VIM-1 en 3 (8,8%), KPC-2 en 2 (5,9%), OXA-48 en 2 (5,9%), NDM-1+BLEE SHV-31 en uno (2,9%), CMY-2 en uno (2,9%), CMY-2+DHA-1 en uno (2,9%) y CTX-M-15+IMP en uno (2,9%). Los aislamientos de H1 y H2 producían CTX-M-15 (n = 9; años 2008-2010), CTX-M-15+OXA-48 (n = 6; años 2011-2012) y OXA-48 (n = 1; año 2012). Mediante análisis por PFGE, se detectó un cluster predominante con > 85% de similitud genética que incluía 31 cepas con 12 perfiles diferentes (1-3 bandas de diferencia). Tres aislamientos presentaron una similitud genética con el resto entre 73-75% (5-6 bandas de diferencia), estas cepas fueron de tres provincias y producían diferentes mecanismos de resistencia. Los aislamientos de H1 y H2 se incluyeron en el cluster principal pero con una similitud genética entre ambas procedencias de solo el 87%. Se detectaron tres y cuatro perfiles de PFGE diferentes, pero muy relacionados, en H1 y H2, respectivamente, pero no se observó una clara correlación con el mecanismo de resistencia (CTX-M-15 versus CTX-M-15+OXA-48).

Conclusiones: Los aislamientos de *K. pneumoniae* del ST11 pueden adquirir diferentes mecanismos de resistencia a antibióticos β -lactámicos de amplio espectro, entre ellos hasta cinco tipos de carbape-

nemasas. Cepas previamente circulantes productoras de CTX-M-15 son capaces de adquirir la OXA-48. ST11 puede englobar aislamientos con diferentes patrones de PFGE indicativos del proceso evolutivo que estos aislamientos pueden experimentar a lo largo de los años.

044. ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN ESPAÑA: TIPOS DE ENZIMAS, DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA Y EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR SEGÚN PROGRAMA DE VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DEL CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA EN 2012

J. Oteo¹, D. Sáez², V. Bautista¹, S. Fernández-Romero², J.M. Hernández-Molina³, M. Espasa⁴, I. Sánchez-Romero⁵, S. Solís del Baño⁶, A. Fleites⁷, N. Lara¹, A. Ortega², S. García-Cobos¹, B. Aracil¹, M. Pérez-Vázquez¹, J. Campos¹ y Grupo Carbapenemasas-CNM

¹Centro Nacional de Microbiología. REIPI. Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología. Madrid. ³Hospital Carlos Haya. Málaga. ⁴Corporació Sanitària ParcTaulí. Sabadell. ⁵Hospital Puerta de Hierro. Madrid. ⁶Hospital Universitario de Guadalajara. ⁷Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Durante los últimos años se ha producido la aparición y dispersión en España de enterobacterias resistentes a todos los antibióticos betalactámicos, incluyendo los carbapenémicos. Esta resistencia se debe principalmente a enzimas denominadas carbapenemasas. Las principales carbapenemasas descritas en enterobacterias son VIM, IMP, NDM, KPC y OXA-48. En este trabajo se describen las carbapenemasas detectadas en 2012 por el Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología (PVRA-CNM), su distribución geográfica y su estructura poblacional.

Material y métodos: Se incluyeron todos los aislamientos de enterobacterias productoras de carbapenemasas detectadas entre las remitidas al CNM para su estudio durante 2012. La sensibilidad a antibióticos se estudió mediante difusión disco-placa y microdilución en caldo. Se realizaron pruebas fenotípicas de inhibición con EDTA, ácido fenilborónico y ácido clavulánico mediante difusión en agar, así como el test de Hodge modificado con disco de ertapenem. El estudio molecular de los mecanismos de resistencia se realizó mediante PCR y secuenciación. Se estudió la estructura poblacional de las cepas mediante MultilocusSequenceTyping (MLST).

Resultados: Durante 2012 se detectaron 244 aislamientos de enterobacterias productoras de carbapenemasas: 214 (87,7%) *Klebsiella pneumoniae* (KPN), 19 (7,8%) *Enterobacter* spp., 5 (2,1%) *Klebsiella oxytoca*, 4 (1,6%) *Escherichia coli*, 1 (0,4%) *Morganella morganii* y 1 (0,4%) *Serratia marcescens*. De los 244, 161 (66%) producían OXA-48, de los cuales 152 (94,4%) eran KPN; 68 (27,9%) producían VIM (52, 76,5%, eran KPN); 9 (3,7%) producían KPC (8, 88,9%, eran KPN); 5 (2,1%) producían IMP (2, 40%, eran KPN); y uno producía NDM-1 (KPN). Los aislamientos procedieron de 26 hospitales de 12 provincias diferentes. Veintinueve hospitales tuvieron entre 1-8 aislamientos de enterobacterias productoras de carbapenemasas, pero en 5 hospitales de 5 provincias diferentes se aislaron > 10 aislamientos durante 2012. En estos 5 hospitales se detectaron al menos las enzimas OXA-48 y VIM-1, en 4 de ellos se caracterizaron brotes de KPN productora de OXA-48 y en el otro un brote de KPN productora de VIM-1. Mediante MLST se detectaron los siguientes clones predominantes, KPN ST11 productor de VIM-1, KPN ST15 productor de VIM-1, KPN ST405 productor de OXA-48, KPN ST11 productor de OXA-48; KPN ST16 productor de OXA-48 y KPN ST667 productor de OXA-48.

Conclusiones: Las enterobacterias productoras de carbapenemasas se están extendiendo rápidamente por la geografía española princi-

palmente debido a las cepas de KPN productoras de OXA-48 y VIM. Estas cepas pueden aparecer de forma aislada o producir grandes brotes hospitalarios de difícil control. Se han detectado determinados clones especialmente prevalentes asociados a la producción de carbapenemasas OXA-48 y VIM.

045. COINFECCIÓN POR *CITROBACTER FREUNDII* Y *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PORTADORAS DE *bla*_{VIM-2}

N. Porres-Osante¹, V. Estepa², C. Seral³, B. Rojo-Bezales⁴, S. Salvo³, R. Cebollada³, C. Torres¹, F.J. Castillo³ y Y. Sáenz⁴

¹Universidad de La Rioja-CIBIR. Logroño. ²Universidad de La Rioja. Logroño. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Universidad de Zaragoza. ⁴Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño.

Objetivos: Caracterizar fenotípica y genotípicamente dos aislados (*Citrobacter freundii* y *Pseudomonas aeruginosa*) resistentes a carbapenémicos procedentes de un exudado de herida quirúrgica, así como determinar la posible transmisión de determinantes de resistencia entre ambas cepas.

Material y métodos: Los aislados de *C. freundii* W1052 y *P. aeruginosa* Ps121 se obtuvieron del mismo exudado de herida quirúrgica de un paciente con hemoperitoneo que permaneció en la UCI dos meses con múltiples aislamientos de *P. aeruginosa* productora de metalo-beta-lactamasa (MBL) y tratado con imipenem entre otros antibióticos. Se estudió el fenotipo de resistencia mediante disco-placa y/o dilución en agar (CLSI, 2012). Los fenotipos beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) y MBL se determinaron mediante test sinérgicos de doble disco. Se analizó la presencia de genes de resistencia a diferentes familias de antibióticos (beta-lactámicos, sulfamidas, clo-ranfenicol, quinolonas y aminoglucósidos); así como sus entornos genéticos y la detección de integrones de tipo 1, 2 y 3 mediante PCR y secuenciación. Se analizaron las mutaciones en GyrA del aislado de *C. freundii* y en OprD del aislado de *P. aeruginosa* mediante PCR y secuenciación. El tipado molecular de *P. aeruginosa* se realizó mediante MLST (<http://pubmlst.org/paeruginosa/>). La localización cromosómica o plasmídica del gen *bla*_{VIM-2} se determinó por PFGE-I-Ceul y PFGE-S1 e hibridación.

Resultados: Ambos aislados mostraron un fenotipo de multiresistencia, incluyendo resistencia a carbapenémicos, con altos valores de CMI para beta-lactámicos. El gen *bla*_{VIM-2} se detectó en ambos aislados, observándose que *P. aeruginosa* Ps121 presentaba tres copias del mismo en los integrones de clase 1 *intI1+bla*_{VIM-2}*+aac(6)-Ib'+aadA1+ISPa34+bla*_{VIM-2}*+qacED1+sul1* e *intI1+bla*_{VIM-2}*+qacED1+sul1*. En la cepa de *C. freundii* también se encontró este gen dentro de un integrón de clase 1, con la estructura *intI1+aac(6)-Ib'+bla*_{VIM-2}*+aac(6)-Ib'* carente de la región 3'-conservada. Ninguna de las cepas presentó integrones de clase 2 o 3. La cepa de *P. aeruginosa* adscrita a la secuencia tipo ST973, adicionalmente mostró el gen *bla*_{OXA-1} y una secuencia OprD interrumpida por un stop codón prematuro en el aminoácido 65. Por otra parte, *C. freundii* W1052, resistente a ácido nalidíxico y sensible a ciprofloxacina (CMI 0,5 mg/L), presentaba el cambio aminoacídico Thr83Ile en GyrA y una secuencia parcial del gen *qnrB* (287 pb) flanqueada por los genes *pspF* y *sapA*. Además esta cepa portaba la estructura cromosómica *ampR-bla*_{CMY-51}*-blc*.

Conclusiones: En este estudio se describe un caso de coinfección por *C. freundii* y *P. aeruginosa* portadoras de los genes *bla*_{VIM-2} y *aac(6)-Ib'* en diferentes estructuras de integrón. Se sugiere una posible recombinación y transferencia genética entre cepas de diferentes géneros. La transferencia *in vivo* de elementos genéticos entre especies de diferentes familias puede facilitar la adquisición y diseminación de mecanismos de resistencia a especies que no los albergaban.

Sesión 3:

Brotos infecciosos y epidemias

046. DESCRIPCIÓN DE DOS BROTES DE CRIPTOSPORIDIOSIS EN NAVARRA

C. Martín Salas¹, X. Beristain Rementería¹, A. Mazón Ramos¹, J. Castilla Catalán², I. de Fuentes Corripio³, J.M. Saugar Cruz³, I. Tordoya Titichoca¹, I. Suárez Ochoa¹ y C. Ezpeleta Baquedano¹

¹Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ²Instituto de Salud Pública. Pamplona. ³Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Introducción y objetivos: *Cryptosporidium* spp. es una causa importante de infección gastrointestinal en el hombre. La criptosporidiosis se presenta de forma esporádica o en brotes y el síntoma más común es la diarrea, acompañada en ocasiones por dolor abdominal, náuseas y vómitos, fiebre y pérdida de apetito y peso. La población más susceptible son los niños y los pacientes inmunodeprimidos, afectando en menor grado a personas adultas sanas. Las especies que producen infección en el hombre son principalmente *C. hominis* (transmisión antroponótica) y *C. parvum* (transmisión zoonótica). La vía de transmisión es fecal-oral y la infección se produce por ingestión de agua y alimentos contaminados o mediante contacto directo con personas o animales infectados. La mayoría de los brotes por *Cryptosporidium* spp. son de origen hídrico y se han relacionado con agua de consumo o con aguas recreativas (ríos, piscinas, parques acuáticos...) debido a que los ooquistes de *Cryptosporidium* spp. son resistentes al cloro. Nuestro objetivo es describir las características de los dos brotes de criptosporidiosis ocurridos en Peralta y Sarriguren (Navarra) entre julio y septiembre de 2012.

Material y métodos: En el Servicio de Microbiología se realiza la detección de antígeno de *Giardia intestinalis* y *Cryptosporidium* spp. por inmunocromatografía (CertestCrypto-Giardia®, Alere) a los pacientes pediátricos a los que se solicita un estudio parasitario. Durante el verano de 2012 se detectaron casos de *Cryptosporidium* spp. agrupados en dos zonas geográficas de Navarra. Se realizaron encuestas epidemiológicas a los padres y se revisaron y tomaron muestras de los posibles focos ambientales (agua de abastecimiento y agua de las piscinas). Ante la presencia de estos brotes se envió una muestra representativa de heces al Centro Nacional de Microbiología para su caracterización y subtipado.

Resultados: Entre julio y septiembre de 2012 se detectó antígeno de *Cryptosporidium* spp. en 139 pacientes pediátricos con síntomas gastrointestinales de los que 20 procedían de Peralta y 61 de Sarriguren. La edad media era de 3 años (rango: 1-15 años) siendo el 71,6% (58) de ellos varones. La especie de *Cryptosporidium* spp. detectada en ambos brotes fue *C. hominis*. En el brote de Peralta el subtipo implicado fue laA18R3 (subtipo poco frecuente) mientras que en el brote de Sarriguren fue lBA10G2 (subtipo más frecuente en los casos estudiados en España y predominante en Europa). Aunque no pudo aislarse *Cryptosporidium* spp. en muestras ambientales, las encuestas epidemiológicas sugieren que el origen de los brotes fue la contaminación transitoria del agua de las piscinas de chapoteo de ambas localidades.

Conclusiones: La detección rutinaria de antígeno de *Cryptosporidium* spp. en población pediátrica nos ha permitido identificar la causa de los dos brotes y establecer medidas de control que evitaron un

mayor número de afectados. La correcta identificación de especie y subtipo apoyó el estudio epidemiológico. Convendría estudiar medidas para prevenir la infección por *Cryptosporidium* spp. en piscinas, sin olvidar otras posibles causas de brotes como el consumo de alimentos contaminados y la transmisión persona-persona en guarderías, colegios, hospitales y residencias de ancianos.

047. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN EN EL ÁREA DE CRÍTICOS EN LOS CONOCIMIENTOS Y PRÁCTICAS SOBRE LA LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN DEL MATERIAL SANITARIO

L. Torrens García, L. Gavalda, R. Gasull, M.A. Balluerca, T. Ordax, S. Rivodigo, E. Iborra, M. Ferrer y G. Martínez Estalella

Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La limpieza y desinfección del material sanitario es una de las principales medidas para garantizar una asistencia segura en el área de críticos. Los técnicos auxiliares en cuidados de Enfermería (TCAE) han de conocer el procedimiento y aplicarlo para evitar infecciones en el paciente crítico.

Objetivos: Identificar los conocimientos, actitudes y prácticas de las TCAE en relación a la limpieza y desinfección del material, para valorar el impacto del programa de intervención llevado a cabo el área de críticos de un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: La intervención se realizó en 3 fases: Cuestionario autoadministrado antes y después de la intervención (2011-2012), observación directa de la práctica. Formación específica, actualización del procedimiento y materiales. Reevaluación postintervención con cuestionario y observación directa.

Resultados: El número de respuestas fue de 70 en la primera fase (2011) y de 42 post-intervención (2012). Al inicio de proyecto se realizaron 161 observaciones y una vez instaurado 160. Se clasificó el material en función de si éste era de uso individual para cada paciente o bien compartido, obteniendo los resultados que se muestran en la tabla.

Conclusiones: El seguimiento, día a día, de estas prácticas por parte del equipo de higiene hospitalaria, unido a los programas estructurados de formación han mostrado una mejora altamente significativa en las prácticas de limpieza y desinfección.

048. MEDIDAS DE CONTROL DE UN BROTE DE ACINETOBACTER BAUMANNII EN LAS UNIDADES DE CRÍTICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A.M. Soriano Ferrín, L. Gavalda Mestre, O. Arch Tort, L. Torrens García, R. Gasull Perpinyà, M.A. Balluerca Rodero, M. Ferrer Fernández, F. Tubau Quintano y J. Ariza Cardenal

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: El *Acinetobacter baumannii* (ABAU) es un patógeno multirresistente oportunista que produce brotes especialmente en áreas de críticos (UCI). La persistencia de los brotes se ha documentado por la dificultad en la eliminación del microorganismo del ambiente, la persistencia de la transmisión cruzada y por presión antibiótica selectiva. Las situaciones de endemia se solapan con brotes epidémicos si no se dispone de un programa de vigilancia adecuado.

Tabla. Comunicación 047

Resultados	Pre-intervención 2011	Post-intervención 2012	p
Utillaje de uso individual			
Productos empleados de acuerdo con el protocolo	31,10%	86,20%	< 0,001
Frecuencia aplicada de acuerdo con el protocolo	33,50%	70,10%	< 0,001
Utillaje de uso compartido			
Productos empleados de acuerdo con el protocolo	53,20%	85,60%	< 0,001
Frecuencia aplicada de acuerdo con el protocolo	81,40%	87,00%	0,13

Objetivos: Describir las medidas de control frente a un brote de ABAU en las unidades de críticos de un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Ámbito: Hospital Universitario de Bellvitge. Área de críticos, 34 camas repartidas en tres unidades. Período: enero 2011-diciembre 2012. Definición de caso: paciente ingresado en la UCI que presenta una muestra clínica con ABAU. Programa de intervención multimodal con implementación de diferentes medidas de control: a) cultivos ambientales, refuerzo del programa de higiene hospitalaria y limpieza terminal de cada unidad, b) vigilancia activa con detección de portadores mediante frotis rectal, cohorting de portadores en una unidad específica, c) información al personal sanitario asistencial, refuerzo del programa de higiene de manos y precauciones de contacto y d) restricción del uso de carbapenémicos.

Resultados: Durante el año 2011, se detectaron 115 pacientes (9,1 pac./1.000 estancias) con muestras clínicas positivas para ABAU. Esta cifra representaba casi el doble de los aislamientos en años previos. Se instauraron las siguientes medidas de control: (febrero-marzo 2012) Higiene hospitalaria: Introducción de bayetas de microfibras de uso individual para cada habitación en el área de críticos. Revisión protocolos limpieza y desinfección del utillaje, formación a las auxiliares de enfermería. (enero 2012) Cultivos ambientales en las zonas comunes y del utillaje y aparataje hospitalario. Se cultivaron 36 muestras, en 17 se aisló ABAU (47%). Frotis rectal semanal de cribado. En el período febrero-octubre 2012 se cursaron 388 frotis rectales, siendo positivos 56 (14%). Se realizó cohorting en una unidad de críticos específica. (febrero 2012) Se realizaron 15 sesiones al personal sanitario de las UCIs. Reducción del consumo de carbapenémicos en el área de críticos en 4 DDD/100 estancias durante el 2012, en relación al 2011. Nº de casos nuevos: El número de casos de ABAU en el primer semestre del 2012 fue 50 (4,1 pac./1.000 estancias) y en el segundo semestre, 17 (1,4 pac./1.000 estancias).

Conclusiones: Es importante mantener un programa de vigilancia continuada de los principales microorganismos multirresistentes. La aplicación de un programa multimodal por un equipo multidisciplinario (área de críticos, servicios generales, microbiología, preventiva y equipo control infección), contribuyó a la disminución significativa del número de casos de ABAU en dicha área.

049. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS PERÍODOS 2005-2007 Y 2008-2011 DE LA EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LAS VARIANTES NO-B DEL VIH EN DIFERENTES REGIONES DE ESPAÑA

J.M. González Alba¹, T. Pumarola Suñé², R. Delgado Vázquez³, S. García Bujalance⁴, R. Alonso Fernández⁵, A. Suárez Moya⁶, R. Ortiz de Lejarazu⁷, R. García Delgado⁸, I. Viciano Ramos⁹, L. Cardeñoso Domingo¹⁰, A. Aguilera Guirao¹¹, M.R. González Palacios¹², I. García Bermejo¹³, L. Fernández Pereira¹⁴, P. Martín Cordero¹⁵, C. Gómez Hernández¹⁶, D. Martín Arranz¹⁷, M. Páez Peña¹⁸, M.F. Portero Azorín¹⁹ y J.C. Galán Montemayor¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁷Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁸Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ¹⁰Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ¹¹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ¹²Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ¹³Hospital Universitario de Getafe. ¹⁴Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ¹⁵Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. ¹⁶Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ¹⁷Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. ¹⁸Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. ¹⁹Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción: En un estudio de epidemiología molecular de VIH realizado exclusivamente en la Comunidad de Madrid (CM) entre 2005-

07 por este grupo, se observó una gran diversidad de variantes virales algunas de ellas no descritas previamente en Europa y fuerte asociación de algunas variantes con grupos de inmigrantes de una misma procedencia. El objetivo es estudiar la diversidad genética del VIH en un segundo período correspondiente a los años 2008-2011 en Madrid. Establecer comparaciones entre la CM y las Comunidades Autónomas (CCAA) participantes en este estudio.

Material y métodos: Un total de 10.877 secuencias nucleotídicas del gen *pol* de VIH-1 procedentes de 7 CCAA [CM (7240), Cataluña (1742), Castilla y León (808), Andalucía (417), Galicia (249), Extremadura (161), Castilla la Mancha (140)] de población general son incluidas en el estudio. En la serie temporal 2005-07 se incluyen 2.858 secuencias mientras que en la serie 2008-11 se incluyeron 8.019 secuencias. Todas las muestras fueron subtipadas con los métodos de máxima verosimilitud (PhML) y el programa RDP3 para detectar la presencia de formas recombinantes.

Resultados: Inicialmente se comparó la diversidad genética del período 2008-11 respecto al período 2005-07, en la CM al ser la Comunidad con la mayor cobertura de secuencias disponibles procedentes de 12 centros hospitalarios representando a todas las áreas sanitarias. Entre ambos períodos el porcentaje de variantes no-B del VIH se incrementó desde 8,4 a 13,2%. Cifra similar encontramos para el resto de España que incrementa desde 9,3% hasta 14,2%. La diversidad de variantes no-B identificadas pasó de 18 a 27 entre las CRFs definidas y de 4 a 10 formas recombinantes únicas (URFs) en más de tres casos. En segundo lugar, se comparó el período 2008-11 en la CM con las CCAA limítrofes, Extremadura, Castilla la Mancha y Castilla León, donde las tasas de inmigración son muy inferiores a la CM. El porcentaje de variantes no-B fue muy similar en esas regiones (11,4-15,3%) respecto a la CM. Finalmente al comparar los datos de la CM con Andalucía, Cataluña y Galicia con altos porcentajes de inmigración, las cifras de subtipos no-B oscilan entre 13,7% en Cataluña y 16,2% en Andalucía. En Galicia se encuentran los porcentajes más elevados de variantes no-B de VIH (18,2%), pero en este caso el porcentaje está alterado por el brote de subtipo F entre población homosexual descrito durante este período.

Conclusiones: Atendiendo a toda la población VIH de la que se dispone de secuencias nucleotídicas, se observa un incremento constante en la detección subtipos no-B desde el año 2005 hasta 2011, alcanzando en algunas regiones un valor cercano al 20%. Sin embargo, no se observa al menos actualmente una fuerte asociación entre prevalencia de variantes no-B con tasas de inmigración local en las áreas estudiadas, más bien existe una homogenización espacial de variantes no-B alrededor de 15%. Se han detectado la circulación de 7/9 subtipos del VIH, 24/50 formas recombinantes descritas y un número elevado de URFs, diversidad solo comparable con regiones del continente africano.

050. LA EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DEL VIH REVELA LA COEXISTENCIA DE SUBEPIDEMIAS LOCALES

J.M. González Alba¹, A. Aguilera Guirao², P. Martín Cordero³, L. Fernández Pereira⁴, I. Viciano Ramos⁵, D. Martín Arranz⁶, R. Ortiz de Lejarazu⁷, L. Cardeñoso Domingo⁸, C. Gómez Hernández⁹, I. García Bermejo¹⁰, A. Suárez Moya¹¹, M. Páez Peña¹², R. García Delgado¹³, S. García Bujalance¹⁴, R. Alonso Fernández¹⁵, M.F. Portero Azorín¹⁶, M.R. González Palacios¹⁷, R. Delgado Vázquez¹⁸, T. Pumarola Suñé¹⁹ y J.C. Galán Montemayor¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ³Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. ⁴Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ⁵Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁶Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. ⁷Hospital Clínico universitario de Valladolid. ⁸Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ⁹Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ¹⁰Hospital Universitario de Getafe. ¹¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹²Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. ¹³Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ¹⁴Hospital Universitario La Paz.

Madrid. ¹⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
¹⁶Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. ¹⁷Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ¹⁸Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁹Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La disponibilidad de secuencias nucleotídicas del VIH nos permite conocer la epidemiología molecular del virus. Los factores socio-culturales, los flujos migratorios y las prácticas de riesgo alteran la epidemiología del virus. Sin embargo, se observa una tendencia a describir la epidemiología del VIH de todo el conjunto de la población infectada y de un país basándose en la extrapolación obtenida en poblaciones elegidas de zonas concretas. El objetivo es estudiar la epidemiología molecular del VIH en un mismo periodo de tiempo en diferentes regiones de España, usando todas las secuencias nucleotídicas disponibles con la finalidad de inferir si existen diferencias locales, subepidemias, o si el patrón epidémico del VIH es muy similar en todo el territorio.

Material y métodos: Un total de 10.877 secuencias nucleotídicas del gen *pol* de VIH-1 procedentes de 7 Comunidades Autónomas (Comunidad de Madrid (7240), Cataluña (1742), Castilla y León (808), Andalucía (417), Galicia (249), Extremadura (161), Castilla la Mancha (140)), comprendidas entre los años 2008-2011 se incluyeron en el estudio. Todas las muestras fueron subtipadas con los métodos de máxima verosimilitud (PhML) y el programa RDP3 para detectar la presencia de formas recombinantes únicas (URF). Las secuencias identificadas como subtipos no-B se reanalizaron (PhML o RxML) con toda las secuencias de la base de datos de Los Álamos, con información referente al origen geográfico.

Resultados: El porcentaje total de subtipos no-B del VIH, es similar entre las diferentes Comunidades Autónomas (χ asi15%). La prevalencia de subtipos no-B encontrados en España tiene una mayor relación filogenética con secuencias del continente africano pero se observan particularidades en las diferentes Comunidades. En Extremadura y Castilla y León las variantes no-B se agrupan con secuencias de África, América del Sur y Portugal. Por el contrario dos Comunidades muy alejadas como Cataluña y Galicia comparten un patrón similar, donde predominan secuencias procedentes de África y América del Sur. Una descripción más precisa de las peculiaridades locales revela que Extremadura tiene alta incidencia de subtipo G relacionado con Portugal, por otra parte en Galicia es característico el origen africano del subtipo C, cuando en otras Comunidades, como Madrid, se observa circulación de subtipo C de Sudamérica. Madrid presenta una epidemia mayoritariamente africana con variantes CRF02_AG siendo característico su diversidad por la presencia de múltiples variantes, de múltiples orígenes y varias URFs que también se encuentran en Cataluña y Castilla y León, aunque no relacionadas entre sí. Por el contrario el subtipo F, relacionado con un brote epidémico en Galicia se detecta ya en todas las Comunidades excepto en Extremadura y Castilla la Mancha.

Conclusiones: En siete Comunidades Autónomas encontramos un porcentaje similar de subtipos no-B pero en cuanto a su origen mundial podemos definir al menos tres patrones distintos y si se combina con la distribución geográfica de cada variante se identifican siete subepidemias locales. La epidemia de HIV no debe definirse de forma global sino local, teniendo en cuenta no solo su distribución sino también su relación con factores sociales, económicos, culturales, geográficos y epidemiológicos.

051. IMPACTO ECONÓMICO DEL BROTE DE PAROTIDITIS EN EL ÁREA HOSPITALARIA DE PALENCIA EN EL AÑO 2012

S. Vega Castaño¹, B. Casado Pellejero¹, M. García Bravo¹, E.M. Vian González², J. de la Puente Callejo² y M.A. García Castro¹

¹Complejo Asistencial de Palencia. ²Servicio Territorial de Sanidad. Palencia.

Introducción y objetivos: El control de la parotiditis se creyó establecido con la introducción de la vacuna de alta eficacia que contenía

la cepa Jeryl-Lynn. Desde el año 2000, se han sucedido múltiples brotes en España que han afectado tanto a personas vacunadas como a no vacunadas. El objetivo de este estudio fue analizar el impacto económico del brote acontecido en la provincia de Palencia durante el año 2012, así como examinar cuestiones de índole microbiológica.

Material y métodos: Realizamos un estudio descriptivo de los gastos que suponen las distintas pruebas analíticas realizadas a los casos de parotiditis registrados durante la semana 16 a 32 del brote en el área hospitalaria de Palencia. Se midieron variables como: edad, zona de salud de procedencia, genotipo del virus y coste (en euros) de las pruebas de detección directas (PCR), e indirectas (anticuerpos anti-paramyxovirus IgM/IgG). Se sumó el coste de los ensayos de detección de anticuerpos específicos frente a citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB) y adenovirus (ADV), para llevar a cabo el diagnóstico diferencial, que sigue las directrices del protocolo de actuación ante la sospecha de un caso de parotiditis, establecido por la Consejería de Sanidad (Junta de Castilla y León) en junio de 2007. En el momento de aparición de los síntomas se recogieron muestras de suero, saliva y orina, por petición clínica expresa. Se solicitó una segunda muestra de suero a las dos semanas para confirmar el diagnóstico mediante aumento de cuatro veces el título de IgG anti-paramyxovirus.

Resultados: Se estudiaron un total de 169 pacientes con síntomas compatibles con parotiditis; de ellos, 24 fueron menores de 14 años y 145 mayores de esa edad. Se recibieron 84 muestras de suero, 32 de saliva y 18 de orina. El porcentaje de casos positivos en la capital fue del 61,5%, mientras que el 38,5% se repartió en el resto de la provincia. El genotipo del virus para todos fue G1. El coste total del estudio de los sueros fue de 3138€, que desglosado por pruebas fue de: 420€ IgM anti-paramyxovirus, 399€ IgG anti-paramyxovirus, 252€ IgM anti-VEB, 210€ IgG anti-VEB, 210€ IgM anti-CMV, 186€ IgG anti-CMV, 874€ IgM anti-ADV y 586€ IgG anti-ADV. Se sumaron 128€ de la determinación de IgG anti-paramyxovirus de 27 muestras de segundo suero. El coste aumentó con la detección directa del virus por PCR en saliva (1.009€) y en orina (568€). El 100% de los sueros resultó negativo en la detección de IgM anti-parotiditis; y solo en el 33% de las segundas muestras de suero recibidas, se observó un aumento de 4 veces el título de IgG.

Conclusiones: Es necesario adecuar de forma ágil los protocolos generales de diagnóstico a la realidad de cada área hospitalaria. Para la disminución del gasto durante el brote es de utilidad la colaboración y coordinación entre el laboratorio de microbiología, médicos, pediatras y epidemiólogos para confirmar mediante laboratorio únicamente los casos de paperas con especial interés clínico-epidemiológico. Además, solo se realizaría la determinación de anticuerpos específicos (IgG) frente a Paramyxovirus en sueros pareados.

052. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL TERCER BROTE EPIDÉMICO DE PAROTIDITIS EN ASTURIAS. TEST DE NEUTRALIZACIÓN CON LA CEPA CIRCULANTE

O. Martínez, J.A. Boga, S. Rojo, A. Palacio, M.E. Álvarez, M. Rodríguez, S. Melón y M. de Oña

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Caracterizar molecularmente los virus de la parotiditis (VP) encontrados en tres brotes epidémicos de parotiditis acaecidos en Asturias durante 2002 (B1), 2006/2007 (B2) y 2012/2013 (B3). Comprobar si los anticuerpos específicos de parotiditis detectados en sueros de personas nacidas después de 1981 y vacunadas con la cepa Rubini (genotipo A), neutralizan a la cepa que circula en B3. Comparar estos títulos con los detectados en pacientes con infección aguda.

Material y métodos: Caracterización molecular: se seleccionaron muestras positivas para VP procedentes de distintos pacientes de los

Tabla. Comunicación 052

	Grupo A (n = 11)	Grupo B (n = 5)	Grupo C (n = 5)	Grupo D (n = 8)
Mediana	64	512	32	32
Mínimo	8	256	8	16
Máximo	2.048	2.048	256	128

Grupo A: Sueros IgM positivo-IgG negativo. Grupo B: Sueros IgG positivo-PCR Positiva-IgM negativo. Grupo C: Sueros IgG positivo de no infectados nacidos después de 1981. Grupo D: Sueros IgG positivo de no infectados nacidos antes de 1981.

tres brotes. Tras extraer el ARN viral, se amplificó el gen SH mediante una RT-PCR anidada. Los amplicones obtenidos fueron secuenciados y comparados con regiones homólogas de aislados representativos de diferentes genotipos utilizando el programa ClustalW2. Test de Neutralización: Se tituló una de las cepas B3, 100 µl de la dilución viral a 100 DI₅₀ se incubaron durante 60 minutos a 37 °C con 100 µl de cada una de las diluciones seriadas (desde 1/16 a 1/2048) de los distintos sueros (tabla). Después de la incubación de la mezcla virus/suero, estos 200 µl se pasaron a placas de 96 pocillos con monocapas de células VERO según Grist et al (1979). Las placas inoculadas se observaron hasta 7 días para dar el punto final de la dilución del suero que neutralizaba el ECP del virus.

Resultados: Mientras que las cepas B1 pertenecían al genotipo H, las cepas B2 y B3 pertenecían al genotipo G. Una posterior subtipación de éstas determinó que durante el B2 circularon cepas subtipo G6 y que durante el B3 co-circularon cepas subtipo G5 y G6. En cuanto al test de neutralización, la mediana del título encontrado en cada grupo se expresa en la tabla.

Conclusiones: 1) Los tres brotes fueron causados por diferentes genotipos del VP (H, G5 y G6). El hecho de que sean distintos del usado en la vacuna (genotipo A) podría sugerir que la vacuna no parece conferir una protección total contra ciertos genotipos no vacunales. 2) Sin embargo, y a pesar de que es un estudio preliminar, se puede observar que los sueros de las personas vacunadas (Grupo C) así como de las que presentan inmunidad frente a parotiditis debida a la enfermedad natural (Grupo D), si tienen anticuerpos que neutralizan la cepa B3. 3) En la infección aguda, con respuesta inmune secundaria debida a anticuerpos IgG (Grupo B), la respuesta de anticuerpos neutralizantes presenta un título mayor que en la primoinfección (Grupo A).

053. ESTUDIO VIROLÓGICO Y SEROLÓGICO DE UN BROTE DE PAROTIDITIS

M. Rodríguez Pérez, C. Balado Cabana, P. Suárez Leiva, S. Rojo Alba, A. Barredo Suárez, R. López Mateo y M. de Oña Navarro

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Comparar los resultados virológicos y serológicos del brote de parotiditis registrado en Asturias en 2012.

Material y métodos: Durante el año 2012 se recibieron en el laboratorio de Microbiología del HUCA muestras de 1.380 pacientes con sospecha de parotiditis, 1.048 para serología y 624 para virología. Se seleccionaron 282 pacientes (159 hombres y 123 mujeres con una edad media de 24,4 ± 14,3; mediana 22; rango [2-96]) que tenían muestra de suero para detección de IgG e IgM y muestras para PCR y cultivo de virus (257 exudado faríngeo, 128 orina, 77 sangre y 8 otras). La detección de IgG e IgM se realizó mediante técnica de EIA (Enzygnost Anti-Parotitis-Virus, Siemens). La detección genómica

mediante una RT-PCR anidada dirigida contra el gen NP; el producto amplificado del fragmento del gen NP se visualizó en una electroforesis en gel de agarosa, observándose en las muestras positivas una banda de 157pb. La vacunación sistemática frente a la parotiditis se inició en Asturias en 1981 manteniéndose coberturas por encima del 90% desde el año 1993.

Resultados: Se diagnosticó infección por el virus de la parotiditis en 191 pacientes (68%). La edad media de los positivos fue de 25,6 ± 10,7; mediana 22, rango [2-76]. Los resultados obtenidos con las técnicas descritas se muestran en la tabla. Dieciséis pacientes (5,7%) presentaron únicamente serología positiva, 131 (46%) solo PCR positiva y 44 (15,6%) tenían ambas técnicas positivas. Trece pacientes presentaban una primoinfección y 122 una posible reinfección. El 51% de los nacidos después de 1981 no tenían IgM detectable.

Conclusiones: La PCR fue la técnica más sensible. La serología permitió diagnosticar casos con PCR negativa. Un elevado porcentaje de pacientes vacunados no tenían IgM detectable presumiblemente por desarrollar una respuesta inmune secundaria; por ello es necesario confirmar estos casos con una segunda muestra de suero.

054. ANÁLISIS DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UN HOSPITAL DE AGUDOS

C. Casañ López¹, P. Palazón Ruiz¹, L. del Río Medel¹, C. Salvador García², A.B. Pérez Jiménez¹, C. Ramírez Almagro¹ y R. Blázquez Garrido¹

¹Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia.

²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se está viendo implicada con frecuencia creciente en brotes intrahospitalarios. Estos brotes se caracterizan por una mayor dificultad para su erradicación y por su tendencia a desembocar en situaciones endémicas.

Objetivos: Describir un brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE en nuestro hospital y analizar las medidas adoptadas para su control.

Material y métodos: A través del sistema de vigilancia microbiológica, se detectó en nuestro hospital (400 camas,) en abril- 2012, el aislamiento simultáneo de 5 cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE (3 en Hematología y 2 en Medicina Interna). Se objetivó la presencia de un brote epidémico (ocurrencia de dos o más casos de infección/colonización nosocomial asociados epidemiológicamente en un número mayor de lo esperado). Se definió el periodo epidémico y se pusieron en marcha acciones específicas de vigilancia y control que incluyeron: precauciones de contacto a los pacientes colonizados/infectados, búsqueda activa de portadores entre los pacientes ingresados en esas plantas, toma de muestras ambientales y del per-

Tabla. Comunicación 053

	PCR + (175)				PCR-(107)				
IgG	-	-	+	+	-	-	+	+	257 60
IgM	-	+	+	-	-	+	+	-	
	9	3	41	122	12	1	15	79	

sonal sanitario, formación específica del personal, búsqueda activa de portadores a la entrada en UCI, agrupación de casos y archivo de cepas para su posterior caracterización.

Resultados: El caso índice se objetivó el 10-3-12 definiendo el inicio del periodo epidémico a partir de esa fecha. Hasta el momento (enero-13) seguimos observando la aparición de nuevos casos. El brote ha afectado ya a 93 pacientes. La edad media es de 69 años y la mayoría tienen una importante comorbilidad asociada. El 65% de los pacientes (62 casos) muestran criterios de infección por este microorganismo, y el resto se consideran únicamente colonizados. Los mayoría de las cepas fueron aisladas a partir de muestras de orina (50%) y hemocultivos (20%). El 18,5% de los pacientes afectados fallecieron durante su estancia. Prácticamente en la totalidad de los casos, la historia epidemiológica era compatible con transmisión nosocomial de la cepa, siendo en un 30% clasificados como nosocomiales al ingreso (es decir, que la cepa fue adquirida en algún ingreso previo durante el periodo epidémico y detectada en un reingreso posterior). Los estudios ambientales y las muestras obtenidas del personal sanitario fueron negativas. Los servicios afectados, mayoritariamente fueron Hematología, Medicina Interna y Urología. La agrupación de los casos tuvo lugar en la Unidad de Enfermedades Infecciosas, donde no se objetivó ninguna transmisión cruzada.

Conclusiones: Dada la asociación epidemiológica de los casos, consideramos que la principal vía de transmisión entre pacientes ha sido a través de las manos del personal sanitario, por lo que es crucial insistir en la importancia del lavado de manos. La elevada tasa de pacientes con infección/colonización nosocomial al ingreso hace pensar que posiblemente exista una elevada tasa de transmisión nosocomial que pasa desapercibida y que perpetúa la transmisión intrahospitalaria ante los reingresos de estos pacientes.

055. BROTE INUSUAL DE FARINGOAMIGDALITIS PULTÁCEA

S. Manzanares¹, D.R. Culqui², S. Lafuente¹, A. Antón¹, R.M. Bartolomé³ y J.A. Caylà⁴

¹Agencia de Salud Pública de Barcelona. ²Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ³Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Agencia de Salud Pública de Barcelona/Centro de Investigaciones Biomédicas en Red Enfermedades Respiratorias. CIBERESP. Barcelona.

Introducción y objetivos: El *Streptococcus* β hemolítico del grupo A (EGA), también llamado *Streptococcus pyogenes*, es un microorganismo frecuentemente implicado en casos de faringoamigdalitis aguda transmitida de persona a persona, pero muy raramente provocan brotes epidémicos de características explosivas. Asimismo, la contaminación alimentaria como vía de transmisión de EGA es extremadamente infrecuente, sin embargo ha sido documentada en diversos brotes. El objetivo de este estudio fue describir un brote de faringoamigdalitis pultácea ocurrido tras la celebración de una cena en un restaurante de Barcelona.

Material y métodos: Se entrevistó a 17 comensales expuestos durante la cena y a los manipuladores del restaurante. Asimismo, se realizó una inspección sanitaria del local y se recogieron muestras nasofaríngeas de comensales y manipuladores para su estudio bacteriológico. Se realizó un estudio descriptivo basado en las encuestas epidemiológicas realizadas, calculándose la tasa de ataque global y por cada plato servido.

Resultados: Se identificaron 10 comensales sintomáticos de los 17 que asistieron a la cena, lo que representó una tasa de ataque del 59%, 6 de ellos resultaron positivos a EGA. Los casos se produjeron con un período de incubación promedio de 30,4 (4-45) horas tras la cena. El análisis de las tasas de ataque para los distintos alimentos no resultó significativo para ninguno de los platos pero debe tenerse en cuenta que la mayor parte de los comensales comió de todo. Un manipulador se encontraba enfermo durante la elaboración de

la cena, considerándose la posibilidad de transmisión alimentaria por contaminación. Otro manipulador se encontraba de baja por amigdalitis pultácea el día de la cena y una cocinera y un camarero enfermaron en los días posteriores. Éstos habían estado en tratamiento antibiótico en los días previos, y sus cultivos nasofaríngeos resultaron negativos. No se dispuso de alimentos testimonio para su análisis ya que el restaurante no los conservó. Una de las comensales era una niña de 3 años que pudo haber tenido contacto estrecho con el resto de comensales y que ya presentaba sintomatología de faringitis en el momento de la cena, por lo que también se consideró la posibilidad de que el brote hubiera sido transmitido persona a persona.

Conclusiones: Se trata de un brote epidémico inusual de amigdalitis pultácea en el que no fue posible confirmar si la vía de transmisión fue por contaminación alimentaria a partir de un manipulador, ya que no se dispuso de muestras de los alimentos para su análisis. Sin embargo, la presencia de un manipulador enfermo durante la cena y la aparición de casos tan abrupta en el tiempo podrían indicar una contaminación alimentaria. La transmisión persona a persona tampoco pudo ser descartada debido a la presencia de una niña pequeña enferma en el momento de la cena.

056. IMPACTO DE LAS MEDIDAS DE HIGIENE AMBIENTAL EN LA TRANSMISIÓN DE BACIOS GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES (BGN-MR) EN UNA UCI POLIVALENTE

M.P. Gracia Arnillas, C. Bosque Vall, F. Vela Cano, V. Abad Peruga, E. Tarragó Eixarch, M.J. Roca Alcarria, M. Carol Riera, R.M. Balaguer Blasco, R. Villaescusa Arrabal, R. Terrades Arrabal, V. Plasencia y F. Álvarez Lerma

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Desde octubre del 2010 (caso índice) a mayo del 2011 se detectó en una UCI polivalente un brote epidémico por *Acinetobacter baumannii* MR (resistente a imipenem) que afectó a un total de 20 pacientes. La tasa máxima se produjo en febrero con 8 casos.

Objetivos: Describir el impacto de las medidas de higiene ambiental para disminuir la carga de BGN-MR en la unidad.

Material y métodos: UCI polivalente de 18 camas con box individual y protocolo de cultivos de vigilancia semanal (frotis orofaríngeo y rectal) en todos los pacientes ingresados. Para valorar el impacto ambiental del brote epidémico se hicieron cultivos ambientales seriados desde el 26 de enero a septiembre con gasa estéril impregnada con tioglicolato del entorno del paciente, material y aparataje de utilización común y personal sanitario. El protocolo de estudio en el Laboratorio de Microbiología incluyó la búsqueda de cepas de: *A. baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias productoras de BLEE y/o carbapenemasas. La actuación incluyó la aplicación de 21 medidas de higiene (agrupación de los pacientes con *A. baumannii* y personal, prohibición de utilización de guantes y batas en las zonas intermedias; limpieza de fonendoscopios, teclados, carros de curas con toallitas desinfectantes, uso de toallitas con antisépticos (clorhexidina) para higiene de enfermos colonizados con BGN-MR, cambio de colchones en caso necesario, rotaciones de las camas y cambio de productos de limpieza. Información semanal a todo el personal de los resultados de cultivos ambientales

Resultados: A lo largo de los 8 meses, se han hecho cultivos ambientales en 22 ocasiones con un total de 427 muestras. 70 de las cuales (16.39%) fueron positivas para BGN-MR. La evolución de los cultivos positivos para BGN-MR y *A. baumannii* fue la siguiente: Se aislaron patógenos MR en el entorno del paciente: cables, frontal monitor, barandillas, cama, colchones, manguito tensión arterial; en la mesa de staff enfermería y cafetera. En utensilios: neumotaponamiento, teléfono, transfer, llavero cajón estupefacientes, pared pica lavado manos quirúrgico, carro de paros y ecógrafo. (tabla).

Tabla. (Comunicación 056) Resultados de los cultivos ambientales

	Muestras ambientales (n°)	Positivos a BGN-MR n° (%)	Positivos a <i>A. baumannii</i> n° (%)
Enero	40	21 (52,5%)	12 (30%)
Febrero	126	34 (26,9%)	6 (4,7%)
Marzo	76	7 (9,2%)	3 (3,9%)
Abril	81	6 (7,4%)	3(3,7%)
Mayo	55	1 (1,8%)	1(1,8%)
Junio	17	0	0
Agosto	22	1 (4,5%)	0
Septiembre	10	0	0

Conclusiones: Las medidas de higiene ambiental establecidas fueron efectivas. Se ha cambiado el protocolo de desinfección del material y utensilios. El personal sanitario adquirió más conciencia de la fácil diseminación de los patógenos y extremó las medidas de limpieza de la unidad. Es conveniente hacer controles ambientales especialmente cuando hay brotes epidémicos de patógenos MR.

057. INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN TEMPORAL DE CASOS DE INFECCIÓN/COLONIZACIÓN Y BACTERIEMIAS POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

M. Huertas Vaquero¹, M.A. Asencio Egea¹, R. Carranza González¹, A. Padilla Serrano¹, M.C. Conde García¹, J.M. Tenias Burillo¹, J.A. Sáez Nieto² y L. García Agudo¹

¹Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. ²Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Introducción: *A. baumannii* se asocia a distintos tipos de infecciones nosocomiales, principalmente respiratorias (neumonías), bacteriemias, infecciones de piel y partes blandas y meningitis. Particularmente, es una causa importante de infección en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs).

Objetivos: Estudio de la incidencia y evolución temporal de la infección/colonización y bacteriemias por *A. baumannii* en el contexto de un brote por este microorganismo en la UCI del Hospital La Mancha Centro, entre febrero de 2008 y junio del 2009.

Material y métodos: La identificación de las cepas y el estudio de sensibilidad se realizó en nuestro laboratorio mediante el sistema automatizado Vitek® 2 de bioMérieux. El estudio molecular de las cepas se realizó mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) con enzima de restricción Apa-I en el Centro Nacional de Microbiología. La incidencia de casos de infección/colonización por *A. baumannii* en el periodo de estudio se calculó mediante dos índices: incidencia acumulada (IAM) y tasa o densidad de incidencia (DI).

Resultados: En el periodo de estudio se han encontrado 40 casos de infección/colonización por *A. baumannii*. La incidencia en nuestro hospital fue de 9,0 casos por 1.000 pacientes-días (IC95% 6,5 a 12,3 casos por 1.000 pacientes-día). La distribución temporal se muestra en la tabla. El análisis de los patrones de PFGE permitió estudiar la relación genética entre las cepas analizadas. El clon 1, causante del brote, afectó a un total de 30 pacientes: 17 casos con el perfil de PFGE 1 más 13 casos 1b (este patrón varía únicamente en la movilidad de una banda, por lo que se puede incluir en el brote). El clon 2 afectó a 6 pacientes y los otros 4 clones (3, 4, 5 y 6) únicamente a un paciente cada uno.

Conclusiones:-La incidencia global de infección/colonización por *A. baumannii* en este estudio es elevada y comparable a la obtenida en otros brotes descritos en la literatura. Los picos de incidencia de bacteriemia coincidieron con los periodos de mayor acumulación de casos de infección/colonización por *A. baumannii*. Se detectó un clon epidémico mayoritario coexistiendo con otros clones esporádicos.

058. IMPACTO DE LA GRIPE A PANDÉMICA (H1N1) 2009 (GAP) EN LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA (ENI)

M. Pedro-Botet¹, J. Burgos², M. Luján³, M. Giménez⁴, J. Rello², A. Planes², D. Fontanals³, I. Casas⁴, L. Mateu⁴, P. Zuluaga⁴, C. Ardanuy⁵, L. Llobera⁴ y M. Sabrià⁴

¹Hospital Universitari GermansTrias i Pujol. Badalona. CIBERes. Universitat Autònoma de Barcelona. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁴Hospital Universitari GermansTrias i Pujol. Badalona. ⁵Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La incidencia de ENI parece estar asociada a la epidemiología de la gripe. Nos planteamos evaluar cambios en la incidencia y características clínicas de la ENI y analizar tendencias en la distribución de los serotipos (ST) de *Streptococcus pneumoniae* en

Tabla. (Comunicación 057) Incidencia y evolución temporal de la infección/colonización y bacteriemias por *A. baumannii*

Mes	Bacteriemias	Casos	Incidencia casos		Incidencia bacteriemias	
			IAM casos	DI	IAM bacteriemia	DI
Feb-08	2	2	8,7	0,84	8,7	0,8
Mar-08	1	5	26,3	2,15	5,3	0,4
Abr-08	0	4	25	1,83	0	0
May-08	1	0	0	0	3,6	0,5
Jun-08	0	5	22,7	1,92	0	0
Jul-08	0	2	7,7	0,77	0	0
Ago-08	0	0	0	0	0	0
Sep-08	0	3	10	1,06	0	0
Oct-08	0	4	16	1,16	0	0
Nov-08	1	5	17,2	1,68	3,4	0,3
Dic-08	1	3	10,7	0,78	3,6	0,3
Ene-09	1	5	20,8	2,09	4,2	0,4
Feb-09	0	1	4,2	0,35	0	0
Mar-09	0	0	0	0	0	0
Abr-09	0	1	5,3	0,47	0	0
May-09	0	0	0	0	0	0
Jun-09	0	0	0	0	0	0
Total	7	40				

adultos durante el periodo epidémico de la GAP en nuestra área de influencia.

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo multicéntrico (que incluyó 3 hospitales universitarios) sobre la ENI, en un área de Barcelona de 1.483.781 habitantes durante el periodo en el que la GAP alcanzó cifras epidémicas (> 100 casos/100.000 habitantes) en Cataluña, es decir entre las semanas 42 y 48 de 2009. El serotipaje de las cepas de *S. pneumoniae* se realizó mediante técnica de Qellung. Los datos de incidencia, distribución y clínicos recogidos durante 2009 fueron comparados con los obtenidos durante los mismos periodos de tiempo en 2008 y 2010.

Resultados: Se registraron 203 casos de ENI en 2009, 182 en 2008 y 139 en 2010. La incidencia de la ENI durante la fase epidémica de la GAP fue de 2,89 en 2009, significativamente superior a la observada durante los mismos periodos de tiempo en 2008 (1,96) y 2010 (1,46) ($p = 0,02$). Se confirmó coinfección por GAP en 3 de 30 pacientes durante el periodo a estudio en 2009. Los pacientes con ENI durante el periodo epidémico de GAP en 2009 tuvieron menos comorbilidad ($p = 0,05$) y fueron más jóvenes ($p = 0,004$) que los registrados durante los mismos periodos en 2008 y 2010 a pesar de que la mortalidad en 2009 (18,6%) fue significativamente superior a la observada en 2008 (3,4%) ($p = 0,05$) y superior a 2010 (13,6%). Once STs (10 no-PVC-7) no presentes en 2008, aparecieron en 2009 y volvieron a desaparecer en 2010. En 2009, prevalecieron los STs 13 y 36 mientras que en 2008 predominó el ST 1 y en 2010 el ST 3.

Conclusiones: Durante las semanas 42 a 48 de 2009, coincidiendo con cifras epidémicas de la GAP en Cataluña, la incidencia de la ENI fue significativamente mayor que la observada durante el mismo periodo de tiempo en 2008 y 2010. Asimismo se detectaron diferencias clínicas sustanciales en las características de los pacientes que demuestran una relación estrecha entre *S. pneumoniae* y el virus de la gripe.

059. FACTORES DE RIESGO DE LA INFECCIÓN/COLONIZACIÓN POR ACINETOBACTER BAUMANNII EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, R. Carranza González, M.C. Conde García, A. Padilla Serrano, J.M. Tenias Burillo y L. García Agudo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Objetivos: Identificar los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos relacionados con la adquisición de infección/colonización por *A. baumannii* en pacientes de UCI.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles en la UCI del Hospital Mancha Centro entre febrero 2008 y junio 2009 (meses en los que se desarrolló un brote por *A. baumannii*). Las variables cuantitativas se resumen mediante medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, error estándar de la media, intervalo intercuartílico). Las variables cualitativas o categóricas se expresan con frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (porcentajes). Hemos relacionado la variable respuesta (caso/control) con cada una de las variables explicativas o independientes mediante tablas de contingencia. Para cada tabla se estimó la significación estadística (Ji cuadrado o test exacto de Fisher) y una medida de la magnitud de asociación en forma de Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza (IC95%).

Resultados: Se seleccionaron 113 pacientes, 40 casos y 73 controles, que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo de estudio. Tanto en los casos como los controles predominaron varones sobre mujeres, con una edad media en torno a los 60 años. La mayoría de los casos procedían de su domicilio aunque tenían ingresos previos en el hospital. Factores de riesgo intrínsecos: los casos presentaron una prevalencia algo mayor en los factores de riesgo intrínse-

cos para el desarrollo de la infección/colonización por *A. baumannii*, aunque las diferencias no alcanzaron la significación estadística. Factores de riesgo extrínsecos: los casos presentaron una prevalencia mucho mayor de ventilación mecánica, nutrición parenteral e instrumentalización (incluidos cateterismos, sondajes y drenajes). La proporción de heridas cutáneas y quirúrgicas fue también significativamente superior en los casos que en los controles. Todos los casos habían recibido antibioterapia previa frente a uno de cada tres controles. Dentro del consumo por grupos de antimicrobianos, el uso las cefalosporinas de 3^ªG, los carbapenemes y glucopéptidos fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes infectados/colonizados por *A. baumannii* que en los controles. Estas diferencias se mantuvieron incluso después de ajustar por edad y gravedad. Se utilizó el índice de Charlson como un indicador de la comorbilidad asociada; los dos grupos presentaron una frecuencia de comorbilidades muy similar, con una puntuación final baja y sin diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, el índice de gravedad APACHE sí fue significativamente superior en los casos que en los controles ($20,3 \pm 9,1$ vs $12,6 \pm 8,5$; $p < 0,001$).

Conclusiones: En cuanto a los factores de riesgo intrínsecos descritos en la literatura, en nuestro trabajo hemos encontrado que la ni la enfermedad de base ni las alteraciones del estado inmunitario presentaba diferencias significativas entre casos y controles. Los factores de riesgo extrínsecos coinciden con lo publicado en otros estudios, incluido la antibioterapia previa con cefalosporinas de 3^ªG, los carbapenemes y glucopéptidos. Nuestro trabajo puede tener implicaciones prácticas ya que permite identificar los factores causales asociados a este tipo de infección, algunos de ellos modificables como la presión antibiótica y la instrumentalización.

060. EVOLUCIÓN ESPACIO-TEMPORAL DE UN BROTE DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE KPC EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Gracia-Ahufinger¹, R. Tejero¹, M. Causse¹, F. Rodríguez-López¹, F. Solís¹, R. León¹, C. Natera¹, M. González-Padilla¹, L. López-Cerero² y M. Casal-Román¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC. Córdoba. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Las infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas tipo KPC son endémicas en ciertos países. Principalmente *Klebsiella* spp. y *E. coli*, son causa importante de infecciones nosocomiales. En áreas no endémicas como España, se han asociado frecuentemente con antecedente de visita o de hospitalización en zona endémica.

Objetivos: Se describe la evolución de un brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC (Kpn-KPC) en un área no endémica.

Material y métodos: Durante 31 semanas, de junio-2012 a enero-2013 se registran los aislados clínicos de Kpn-KPC en un hospital de tercer nivel. Se recogen datos como edad, sexo, tipo de muestra, fecha de toma de la muestra, sección de análisis en el laboratorio, servicio peticionario, ubicación del paciente, sensibilidad a tigeciclina, Gentamicina y Colistina. La identificación y antibiograma se realiza por el método semiautomatizado WIDER I[®] y la tigeciclina mediante tiras de E-Test (Liofilchem).

Resultados: Durante las 31 semanas estudiadas, se detectaron 295 muestras con Kpn-KPC (media de 9,5 aislados por semana), pertenecientes a 59 pacientes (71,2% hombres), con una edad media de 61,8 años (13-93). Del total de aislados, un 5,1% fue extrahospitalario (2 muestras de Ambulatorio y 13 de Consultas Externas Hospitalarias), y un 94,9% intrahospitalario, procedentes de dos edificios separados: 81,4% Hospital General y 18,6% Hospital Provincial. En este último, el primer aislado de Kpn-KPC se detectó 5 semanas después del inicio del brote en la UCI en Junio-2012. Los servicios con mayor número de

aislados de Kpn-KPC fueron UCI (31,5%), Medicina Interna (23,4%) y Enfermedades Infecciosas (11,9%). Las áreas de cirugía en conjunto supusieron el 15,9% de los aislamientos. Las secciones de bacteriología en las que se detectaron mayor número de aislados fueron exudados 46,1% (136 muestras), respiratorio 30,5% (90 muestras) y hemocultivos 12,5% (37 muestras). Durante las 15 primeras semanas del brote se detectaron 213 aislamientos (72,2%) de Kpn-KPC pertenecientes a 43 pacientes: 28,6% de muestras respiratorias, 26,7% de exudados purulentos y 15,5% de hemocultivos. El 90% de los aislados de la UCI se detectaron en las primeras 15 semanas (81 aislados pertenecientes a 23 pacientes). El 50,6% procedían de la sección de patología abdominal, el 28,4% de patología respiratoria, y el 21% de neurotrauma. Durante la primera mitad del brote, se observaron dos picos de aislamiento de Kpn-KPC en la UCI, que precedieron a sendos picos de aislamiento en localizaciones fuera de la UCI. Todas las cepas aisladas fueron inicialmente sensibles a tigeciclina, con una CMI media de 1 ug/ml (rango 0,38-2 ug/ml). Posteriormente, en 6 de los pacientes se aislaron cepas resistentes a tigeciclina (2 ingresados en UCI + Cirugía General, 2 en UCI + Neurocirugía y 2 en Med. Interna). Todos los aislados fueron sensibles a gentamicina y resistentes a colistina.

Conclusiones: Se describe el mapa epidemiológico de un brote de infección nosocomial por Kpn-KPC, y su rápida propagación a partir de un caso importado de Italia. La diseminación a partir de la UCI y el bloque de "cirugías" fue clara, reflejando la extrema importancia de las medidas de aislamiento (contacto) para reducir la transmisión nosocomial.

061. PERSISTENCIA DEL ESTADO DE PORTADOR FECAL DE PACIENTES COLONIZADOS/INFECTADOS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL CONTEXTO DE UN BROTE NOSOCOMIAL

M. Riera García, C. Nicolás Herrerías, M. Xercavins Valls, A. San Gil Betriu, O. Monistrol Ruano, N. Freixas Sala y E. Calbo Sebastián

Hospital Mutua de Terrassa.

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* productora de beta-lactamasa de espectro extendido (Kp BLEE) es uno de los patógenos que frecuentemente causan brotes nosocomiales. Se dispone de escasa información sobre la persistencia de la colonización fecal.

Objetivos: Conocer la persistencia del estado de portador fecal de Kp BLEE de pacientes colonizados/infectados en un brote nosocomial y los posibles factores de riesgo relacionados.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en un hospital universitario de tercer nivel durante un brote nosocomial de junio a diciembre 2012. Se incluyeron todos los pacientes colonizados/infec-

tados por KpBLEE con seguimiento mínimo de 30 días después de la infección/colonización y con un mínimo de dos cultivos de seguimiento durante el ingreso o posterior al alta. En todos los casos se identificaron los factores de riesgo: edad, sexo, co-morbilidad, factores extrínsecos durante el ingreso, infección o colonización y días de ingreso hospitalario (se consideraron los reingresos). Se definió el tiempo de colonización en los pacientes negativizados, como el intervalo de días entre la detección de Kp BLEE y la obtención del segundo cultivo negativo. Se compararon las características sociodemográficas del grupo de pacientes con persistencia de colonización versus el grupo de pacientes con dos cultivos fecales negativos consecutivos.

Resultados: De un total de 59 pacientes colonizados/infectados por Kp BLEE nosocomial se excluyeron 15 pacientes; 8 por pérdidas en el seguimiento, 5 por exitus y 2 por seguimiento inferior a 30 días. De los 44 pacientes con seguimiento, 21 (47,7%) pacientes mantuvieron la colonización durante el periodo de seguimiento y 23 (52,3%) se negativizaron. La diferencia entre los grupos se presenta en la tabla. En los pacientes negativizados el tiempo de colonización fue de 124 días (DE 55,3) rango (22- 208). Un paciente se recolonizó tras dos cultivos fecales negativos.

Conclusiones: En la mitad de los pacientes estudiados, persistió la colonización fecal en el periodo de seguimiento. Los pacientes con infección tienen un mayor riesgo de mantener el estado de portador en el tiempo. Es necesario mantener las precauciones de contacto en el reingreso de pacientes previamente colonizados para prevenir la transmisión cruzada, dado el elevado riesgo de persistencia.

062. GASTROENTERITIS POR *SALMONELLA ENTERICA* SEROVAR POONA EN EL ÁREA SANITARIA DE PONTEVEDRA ASOCIADA A UN BROTE SUPRACOMUNITARIO

J. Martínez López, A. Moreno Flores, M.J. Zamora López, V. Pulián Morais, M.A. Pallarés González y M. García Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción y objetivos: A finales de 2010 el Centro Nacional de Microbiología (CNM) detectó un aumento estadísticamente significativo de casos de *Salmonella enterica* serovar Poona en nuestro país, teniendo los aislamientos analizados un perfil electroforético de campo pulsado común. El CNM transmitió esta información a la Agencia Española de Salud Alimentaria y Nutrición (AESAN) y al Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad (MSPSI). Posteriormente, la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica dio instrucciones específicas a las Comunidades Autónomas (CCAA) implicadas para el estudio del brote epidemiológico. El objetivo del presente estudio es describir los casos de *Salmonella enterica* serovar Poona registrados en el Complejo Hospitalario de Pontevedra (CHOP) en relación con el brote descrito.

Tabla. Comunicación 061

	Pacientes con persistencia de colonización (N = 21)	Pacientes negativizados (N = 23)	p
	n (%)	n (%)	
Edad media (DE)	63 (16,8)	64 (13,5)	ns
Sexo Hombres	14 (66,7)	10 (43,5)	ns
Casos infección	9 (42,9)	3 (13)	0,02
Co morbilidad			
Diabetes	4 (19)	6 (26,1)	ns
Neoplasia	6 (28,6)	5 (21,7)	ns
MPOC	3 (14,3)	2 (8,7)	ns
Obesidad	1 (4,8)	4 (17,4)	ns
Insuficiencia renal	2 (9,5)	4 (17,4)	ns
Inmunodeficiencia	5 (23,8)	3 (13)	ns
Cirrosis	0	2 (8,7)	-
Colostomía	3	0	-
Media de días ingreso	26,1 (DE 18,4)	17,6 (15,7)	ns
Reingresos	10 (47,6)	9 (39,1)	ns

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los aislamientos de *Salmonella enterica* serovar Poona obtenidos en muestras clínicas de pacientes lactantes en el CHOP durante los años 2009-2012. A partir de la localización de los pacientes se procedió al análisis clínico de los casos mediante el sistema de historia clínica electrónica.

Resultados: Durante el año 2010 se registraron 2 casos en el mes de enero y un caso en febrero. La edad de los 3 pacientes fue de 4 meses. Los 2 primeros casos presentaban alto grado de parentesco (gemelas). No se encontraron antecedentes epidemiológicos de interés en el entorno familiar de los pacientes salvo el uso habitual de leche maternizada. La presentación clínica fue de gastroenteritis aguda con diarrea con contenido hemático. Los dos primeros pacientes tuvieron que ser ingresados debido a que presentaban además fiebre alta y mal estado general, motivo por el cual fue iniciada terapia antibiótica empírica con estancia hospitalaria de 11 días. *Salmonella enterica* serovar Poona fue aislada en las heces de los tres pacientes y en la sangre de los dos primeros casos. Por último se registró un único caso en junio de 2012. El mismo paciente tuvo un nuevo episodio de diarrea al mes siguiente, repitiéndose el aislamiento de *Salmonella enterica* serovar Poona. Se dieron instrucciones a la familia para retirar la leche por la alta sospecha de que se tratase del lote implicado en el brote por esta variedad de *Salmonella* en el año 2010.

Conclusiones: Este es el primer brote en nuestro país de *Salmonella enterica* serovar Poona asociado al consumo de leche maternizada. La escasa edad de los pacientes afectados y la aparición de los casos en un corto espacio de tiempo alertó de la posible existencia de relación entre ellos. El papel del laboratorio de Microbiología es crucial a la hora de detectar brotes que de otra forma podrían pasar desapercibidos. La buena comunicación y coordinación entre los servicios de Microbiología, el CNM y el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) fueron claves para realizar de forma eficiente el estudio epidemiológico, alertando posteriormente a las CCAA para que tomaran las medidas oportunas. Por último, destacar la importancia de la coordinación y difusión de este tipo de alertas sanitarias entre los distintos organismos para controlar eficazmente dichos brotes.

063. CLONES EPIDÉMICOS DE ACINETOBACTER BAUMANNII CIRCULANTES EN UN HOSPITAL

P. Villalón Panzano¹, S. Valdezate Ramos¹, T. Cabezas², N. Garrido Castrillo¹, M. Ortega Doménech¹, A. Vindel¹ y J.A. Sáez Nieto¹

¹Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.
²Hospital de Poniente. El Ejido.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* es una bacteria causante de brotes nosocomiales. Los estudios de clonalidad son una herramienta básica en la epidemiología de este problema sanitario de distribución mundial. El objetivo de este trabajo es analizar la distribución geográfica y temporal de los clones de *A. baumannii* involucrados en brotes epidémicos en un único hospital durante un amplio periodo de tiempo.

Material y métodos: Durante once años (1999-2009) se remitieron al Centro Nacional de Microbiología un total de 471 cepas de *A. baumannii* procedentes de un solo hospital para su estudio de clonalidad. La caracterización genética de todas las cepas se realizó mediante tipificación por pulsed-field gel electrophoresis (PFGE), restricción con *ApaI*, agrupamiento por método UPGMA, coeficiente de Dice y tolerancia 1%. Se consideraron cepas indistinguibles aquellas con PFGE-tipos con una similitud genética $\geq 90\%$. El criterio de selección de las cepas epidémicas fue la presencia de al menos cinco aislados. Las cepas epidémicas fueron analizadas por multilocussequencing (MLST) incluyendo siete genes housekeeping: *cpn60*, *fusA*, *gltA*, *pyrG*, *recA*, *rpIB* y *rpoB*. Se determinó la sensibilidad a antimicrobianos mediante microdilución y discos, empleando los puntos de corte del CLSI.

Resultados: Tras analizar las 471 cepas iniciales se obtuvieron 120 PFGE-tipos distintos, 18 de los cuales se consideraron epidémicos. El dendograma de las cepas epidémicas reveló un grupo mayoritario compuesto por doce cepas, un grupo minoritario de cuatro cepas y finalmente, dos cepas independientes sin agrupar. El rango de similitud genética fue 62-100%. El grupo mayoritario (66,7%) presentó el secuenciotipo (ST) ST-2 y el grupo minoritario (22,2%) presentó el ST-3. Las dos cepas independientes presentaron los ST-15 y ST-80. El antibiograma reflejó que todas las cepas eran multirresistentes con los siguientes valores de sensibilidad: ampicilina/sulbactam (83,3%), piperacilina/tazobactam (11,1%), imipenem (83,3%), meropenem (77,8%), amikacina (44,4%), trimetoprim/sulfametoxazol (22,2%), doxiciclina (16,7%), minociclina (22,2%) y colistina (100%).

Conclusiones: La distribución temporal de las cepas epidémicas aisladas en un único hospital presenta un patrón generalizado en el que alternan periodos epidémicos con un elevado número de aislados y periodos endémicos con aislamientos esporádicos. Estos resultados indican que la persistencia de las cepas epidémicas multirresistentes en el medio hospitalario es un importante factor de riesgo para la aparición de nuevos brotes. El MLST permitió identificar los clones internacionales II y III. El ST-2/clon internacional II fue responsable de la mayoría de los brotes en este hospital, seguido del ST-3/clon internacional III. El ST-15, fue detectado previamente en un brote de otro hospital de la misma provincia. El ST-80 fue descrito en 2005 por primera vez en España como un clon en posible proceso de expansión.

064. DIFICULTADES EN EL CONTROL DE UN BROTE POR ADENOVIRUS EN OFTALMOLOGÍA

M.C. Martínez Ortega, M.J. González Garrido, M. Mateos Mazón, B. Suárez Mier, B. Martínez Bueno y B. Díaz Rodríguez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Los brotes por adenovirus se caracterizan por ser insidiosos y difíciles de controlar. La transmisión es por contacto directo o indirecto con exudado de ojos infectados, también se transmite por gotitas expulsadas de las vías respiratorias. El reservorio es el hombre. El virus puede permanecer viable en un estadio desecado hasta 35 días. Pueden ser transmisibles incluso 14 días después de su comienzo. Tras detectar y aparentemente yugular un brote en diciembre-febrero 2012, vuelven a presentarse casos a partir de junio 2012, con la aparición de dos endoftalmitis consecutivas tras cirugía ocular.

Objetivos: Investigación epidemiológica y descripción del brote. Definir e implementar medidas de control. Monitorizar medidas de prevención hasta desaparición de casos.

Material y métodos: Investigación en términos básicos de estudio de brotes (persona, lugar, tiempo) los casos de conjuntivitis detectados durante los meses de diciembre-febrero 2012. Investigación de los nuevos casos a partir de junio de 2012. Muestreo ambiental en consulta de oftalmología y quirófanos de cirugía ocular. Evaluación de medidas de control.

Resultados: Análisis de situación de partida. No existen cultivos de todos los casos. No sabemos con certeza el inicio del posible brote. Problemas detectados. Falta de coordinación: la supervisora de oftalmología desconocía la existencia de este problema en consulta. Inicialmente, no se han pedido cultivos de los pacientes que permitan establecer el agente etiológico. No existe protocolo de limpieza coordinado entre la limpiadora y la auxiliar de enfermería. Existen cortinas de tela: deberían de ser de material lavable *in situ*. Se comparten colirios entre pacientes: La práctica de seguridad recomendada es la de no utilizar medicación compartida que pudiera entrar en contacto con mucosas. Las consultas están desordenadas y difíciles de limpiar. Tras indicar recogida de cultivos, se constata un aumento de casos en

diciembre, enero y febrero. Obtenemos 24 cultivos: 19 positivos (79,16%), siendo 10 (52, 63%) adenovirus tipo 8. En junio se toman muestras ambientales en consulta y en quirófanos, resultando positivas para adenovirus en: equipo *Alcon*, microscopio de quirófano (objetivo del paciente y mandos). Tras varias limpiezas consecutivas negativizan los cultivos. No se consiguió inóculo suficiente de las muestras ambientales para identificar tipo de adenovirus. Las medidas aplicadas han sido: limpieza y desinfección exhaustiva, coordinado limpieza y personal de enfermería, de consultas y quirófano. Elaboración de protocolo de limpieza de equipos y materiales. Solución de base alcohólica en salas de espera de consultas y envases de bolsillo para los profesionales. Se informa y coordina lo anterior con el personal de enfermería de oftalmología. Reuniones de sensibilización con el equipo médico y de enfermería.

Conclusiones: Estas medidas han sido efectivas; la higiene de manos y recordar la necesidad de obtención de cultivos cuando se sospecha un aumento de casos son medidas básicas para estudiar y controlar un brote; la interrupción de la cadena de transmisión mediante la limpieza sistemática y exhaustiva y la higiene de manos siguen siendo medidas *patrón* para el control de brotes.

065. INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS CON CARBAPENEMASA TIPO OXA-48 EN EL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL: ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO

V. Pintado, P. Martín-Dávila, D. Gijón, P. Ruiz-Garbajosa, J. Cobo, J. Fortún, S. Serrano y M.I. Morosini

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Recientemente se ha descrito la emergencia de enterobacterias productoras de carbapenemasa OXA-48 (EB-OXA-48) en nuestro medio. Se describen las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de un brote nosocomial en un hospital terciario en el que se han detectado previamente EB productoras de carbapenemasa (VIM y KPC).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de episodios de infección/colonización por EB-OXA detectados durante un periodo de 11 meses (marzo-2012 a enero-2013). La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad se realizaron mediante el sistema MicroScan (Siemens, Deerfield, IL). Para la detección fenotípica de producción de carbapenemasa se empleó el test de Hodge modificado y el test CarbaNP. La presencia de los genes *bla_{oxa-48}* se investigó por PCR y secuenciación. Se estudiaron los factores de riesgo para infección/colonización, localización y gravedad, resistencia a antibióticos, respuesta al tratamiento y evolución.

Resultados: Se detectaron 16 aislados (13 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Escherichia coli*, 1 *Enterobacter cloacae* y 1 *Enterobacter aerogenes*) en 13 adultos (10 varones, edad media: 67 años). Los aislados de EB-OXA-48 mostraron alta resistencia a cefalosporinas de espectro extendido, piperacilina/tazobactam y aztreonam (100%), fosfomicina (90%), ciprofloxacina y cotrimoxazol (87%), tobramicina (81%) y gentamicina (75%), siendo tigeciclina (25%) y colistina (10%) los antibióticos con menores tasas de resistencia. Ningún aislado fue resistente a amikacina (0%). La expresión de resistencia fue variable frente a imipenem (intermedia 25%, resistente 19%). La mayoría de episodios aparecieron en Urología (52%) y otros servicios quirúrgicos (26%), siendo todos de adquisición nosocomial (33%) o relacionada con la asistencia sanitaria (66%). Todos los pacientes presentaban factores de riesgo para infección nosocomial como antibioterapia previa (100%), sonda urinaria (61%), catéter venoso (33%) o cirugía (22%). Se detectaron 11 episodios de infección: 6 urinaria, 2 peritonitis, 1 neumonía, 1 osteomielitis y 1 celulitis necrotizante, que cursaron con sepsis grave/shock séptico en 27% de casos y con bacteriemia en 27%. Un paciente presentó 4 episodios consecutivos de ITU por *K. pneumoniae*-OXA-48 desarrollando resistencia a los dos antibióticos

(tigeciclina y amikacina) empleados para su tratamiento. Se detectaron 7 casos de colonización (4 urinaria, 2 rectal, 1 ambas). Los 11 episodios de infección fueron tratados con antibioterapia: 7 con tigeciclina y amikacina (4 asociada con carbapenem), 3 con amikacina (3 asociada con carbapenem y 1 con colistina) y 1 con furantoína, por un periodo mediano de 16 días. La respuesta fue favorable en 10 episodios y solo falleció un paciente con shock séptico secundario a celulitis necrotizante.

Conclusiones: Se ha documentado un nuevo brote de EB productoras de carbapenemasa OXA-48 en servicios quirúrgicos que ha causado diversas infecciones nosocomiales, así como colonización rectal y urinaria. Las cepas aisladas expresan una moderada resistencia a imipenem siendo con frecuencia sensibles a amikacina, colistina y tigeciclina, siendo muy preocupante el desarrollo de resistencia a estos fármacos por efecto de la presión antibiótica.

066. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UN BROTE DE SARAMPIÓN EN LA PROVINCIA DE ALICANTE DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE DURANTE EL AÑO 2012

A.M. Zurita Estarrona, E. Alzate Herrera, C. Collado Giner, E. Merino de Lucas, J. Sánchez-Payá, M. Andreu, M.D. Jover, S. Olmos, H. Pinargote, H.D. Galvis, J.I. Mateo, G. Sánchez, R. León, V. Boix, J. Portilla, S. Reus, D. Torrús y A. Ciller

Hospital General Universitario. Alicante.

Objetivos: En el periodo enero-mayo de 2012 se declararon 737 casos de sarampión, con declaración de 16 brotes a lo largo de la Comunidad Valenciana. El brote de mayor magnitud se declaró en la ciudad de Alicante con 358 casos declarados, de los cuales el 45% se presentaron en adultos (193). Las características clínicas del sarampión en adultos presentan rasgos diferenciales con la población infantil por lo que el objetivo es revisar las características clínicas de la infección por el virus de sarampión durante este brote en adultos.

Material y métodos: Se incluyen todos los pacientes adultos (> 13 años), que acudieron a Urgencias generales del Hospital General Universitario de Alicante con diagnóstico de sarampión, tanto si precisaron o no ingreso hospitalario. Se obtuvieron de la historia clínica las siguientes variables: demográficas, antecedentes patológicos, manifestaciones clínicas, exploraciones complementarias (analítica, radiología y serología) así como la evolución clínica.

Resultados: Se incluyen 150 casos (42% de los casos declarados en la provincia de Alicante) con edad media de 29 años (13-55 años), de los cuales el 48% eran mujeres, 6 de ellas gestantes. Alrededor del 60% presentaban antecedentes de vacunación. El motivo principal de la no -vacunación fue decisión de los padres. La mayoría de los paciente debutaron con fiebre, afectación del estado general y exantema (96.6%). En el debut, el exantema presentó afectación facial exclusivamente en el 77.5%, con progresión hacia tronco y extremidades en la primera semana de evolución en el 76%. El exantema maculo-papular típico se observó en el 66%, el resto presentaron exantema tipo vesicular 6,1%, rash en 3,5% y otros tipos en 24,3%. Todos los pacientes (98%) presentaron sintomatología gastrointestinal: diarrea 28,6%, vómitos 39,5% y dolor abdominal 12,9%. Odinofagia (41%), tos en 30% y 21% con conjuntivitis. Las manchas de Koplick se objetivaron en el 35%. Se realizó radiografía de tórax a 120 (80%), con infiltrados intersticiales compatibles con neumonía en 7%. Las alteraciones analíticas más frecuente: hipertransaminasemia: 60,91%, trombopenia 46% y leucopenia 33%. Al diagnóstico el 75% presentaron IgM positiva para sarampión, el resto presentaron positividad una semana posterior al diagnóstico. El 23% presentaron complicaciones: neumonía (6,7%) ninguno con insuficiencia respiratoria, hepatitis, y con menor frecuencia neurológicas, oculares y obstétricas con aborto en el segundo trimestre. Las 6 gestantes restantes, presentaron parto a término sin complicaciones. Ninguno de los

pacientes ambulatorios 102 (68%) precisó ingreso hospitalario en la evolución sin desarrollo de nuevas complicaciones.

Conclusiones: El brote epidémico de sarampión afectó fundamentalmente a adultos jóvenes, sin vacunación previa en el 40%. Aunque la clínica sistémica con fiebre, odinofagia y exantema es similar al cuadro clínico en población infantil destaca elevada frecuencia de clínica digestiva con intolerancia gastrointestinal que obligó a ingreso hospitalario en el 25% de los pacientes. Las complicaciones más frecuentes fueron neumonía y hepatitis leves-moderadas, con un aborto entre las 7 gestantes.

Sesión 4:

Epidemiología de la resistencia a antimicrobianos.

Estudios de vigilancia de la resistencia

067. ALTA PREVALENCIA DE CTX-M-15 B2-ESCHERICHIA COLI ST131 EN BACTERIEMIAS DE ORIGEN URINARIO EN ESPAÑA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO ITU-BRAS

I. Merino¹, E. Shaw², E. Cercenado³, B. Mirelis⁴, M.A. Pallarés⁵, J. Gómez⁶, M. Xercavins⁷, L. Martínez-Martínez⁸, M. de Cueto⁹, R. Cantón¹, J.P. Horcajada², P. Ruiz-Garbajosa¹ y Grupo ITU-BRAS-GEIH-SEIMC

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital del Mar. Barcelona.

³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Complejo Hospitalario de Pontevedra. ⁶Laboratori de Referència de Catalunya. Barcelona.

⁷Hospital Mutua. Terrassa. ⁸Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Analizar la epidemiología molecular de las cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE (Eco-BLEE) causantes de bacteriemia de origen urinario (BOU) según el tipo de adquisición de la infección [nosocomial (N), comunitario (C) y comunitario asociado a cuidados sanitarios (C-ACS)] en el estudio multicéntrico ITU-BRAS.

Material y métodos: Estudio prospectivo de cohortes en el que participaron 8 hospitales españoles de diferentes áreas geográficas, en el que se incluyeron pacientes con BOU hospitalizados o comunitarios que requirieron ingreso hospitalario (667 episodios) (octubre-2010-junio-2011). Eco se aisló de los hemocultivos en el 71% (476/667) de los episodios, que se clasificaron según su origen en N (n = 70), C (n = 230) y C-ACS (n = 176). Asimismo, en caso de estar disponibles se estudiaron los aislamientos de Eco aislados simultáneamente en orina. La identificación se confirmó por espectrometría (MALDI-TOF MS) y la sensibilidad antibiótica se estudió por microdilución. La presencia de los genes *bla*_{BLEE} y *qnr* se investigó mediante PCR y secuenciación. Se determinó el grupo filogenético (PCR) y la relación clonal entre los aislados (PFGE-XbaI y MLST).

Resultados: Eco-BLEE causó el 8,6% (41/476) de los episodios de BOU. La mediana de edad de los pacientes (55% hombres) con BOU-Eco-BLEE fue de 78 años (rango 52-93 años). Los episodios de BOU causados por Eco-BLEE se clasificaron como N (14%, 10/70), C-ACS (12,5%, 22/176) y C (4%, 9/230). Para el estudio microbiológico estuvieron disponibles 39 aislados de hemocultivos. Las mayores tasas de resistencia correspondieron a ciprofloxacino (97,4%), cotrimoxazol (69,2%), amoxicilina-clavulánico (67%) y tobramicina (64%), mientras que fosfomicina (15,4%) y nitrofurantoína (13%) fueron los antibióticos que presentaron menores porcentajes de resistencia. El 87% (34/39) de las BLEEs fueron CTX-M (21 CTX-M-15, 11 CTX-M-14 y 2 CTX-M-1) y 13% (5/39) SHV-12. *qnr* solo se detectó en dos aislados. El

79,5% (31/39) de las cepas pertenecía al filogrupo B2. Mediante PFGE se identificaron 23 pulsotipos que se correspondieron con 15 STs. La ST131 fue la más prevalente (54%; 21/39) y se encontró en 7 hospitales. Todas las cepas agrupadas en ST131 pertenecían al filogrupo B2 y en su mayoría (20/21) eran productoras de CTX-M-15. Los porcentajes de resistencia a tobramicina, amicacina y amoxicilina/clavulánico fueron significativamente superiores ($p < 0,05$) entre los aislados de ST131 comparados con los no-ST131 (95% vs 28%, 62% vs 5,5% y 90% vs 39%, respectivamente). La población de Eco-ST131 causó el 59% (13/22) del total de episodios de origen C-ACS-Eco-BLEE mientras que en los casos de origen N y C el porcentaje de episodios Eco-BLEE-ST131 y Eco-BLEE-no-ST131 fue similar. En 16 de los episodios de BOU, se dispuso además del aislado de Eco-BLEE de la orina. Por PFGE, solo en un paciente la cepa aislada en la orina fue diferente a la causante de bacteriemia.

Conclusiones: Este estudio muestra la diseminación de CTX-M-15 B2- Eco-ST131 en España y destaca su importancia como patógeno multirresistente causante de BOU, especialmente entre los casos de origen C-ACS.

068. ELEVADA PORTACIÓN DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN NIÑOS LACTANTES SANOS DE GIPUZKOA

M. Fernández-Reyes, D. Vicente Anza, J. Landa Maya, E. Oñate Vergara, O. Esnal Lasarte y E. Pérez-Trallero

Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. San Sebastián.

Introducción: El aumento en los últimos años de infecciones causadas por cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) es motivo de alarma y requiere profundizar en sus mecanismos de transmisión. Investigaciones sobre población adulta confirman la amplia difusión de cepas con BLEEs en la comunidad.

Objetivos: Estudiar prospectivamente la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEEs en las heces de niños sanos asintomáticos desde los 8 hasta los 16 meses.

Material y métodos: A niños recién nacidos entre enero y junio de 2011 se les realizó un seguimiento prospectivo con visitas cada 4 meses, recogiendo datos demográficos, hábitos e historial sanitario. Cuando cada niño cumplió 8, 12 y 16 meses de edad se le recogió muestra de heces (hisopo rectal), la cual fue procesada microbiológicamente. Las colonias crecidas en los halos de discos de ceftazidima y cefotaxima sobre agar MaCConkey se resembraron e identificaron mediante MALDI-TOF. El estudio de susceptibilidad antibiótica final se realizó por microdilución en caldo (CLSI). La caracterización molecular de enzimas se realizó mediante PCR múltiple para los genes TEM, SHV y CTX-M (Fang et al, 2008).

Resultados: El seguimiento a los 8, 12 y 16 meses lo completaron 68 niños. Se detectó la presencia de BLEE en las heces de 18/68 (26,5%) niños, en 3 niños en dos periodos (una misma cepa en un niño). En todas las ocasiones (21 detecciones) el microorganismo aislado productor de BLEE fue *Escherichia coli*. Por edad, la prevalencia de portación osciló entre el 13,2% a los 12 meses y 7,4% a los 16 meses. El fenotipo de "no susceptibilidad" detectado fue 100% a ampicilina, cefotaxima y tetraciclina, 71,4% a aztreonam y 66,7% a ceftazidima. La mayoría de las cepas mostraron multirresistencia, siendo común la co-resistencia con quinolonas (38,1%) y TMP/SXT (47,6%). Paradójicamente la no asistencia a la guardería se identificó como un aparente factor de riesgo asociado a portar *E. coli* productor de BLEE.

Conclusiones: La prevalencia de *E. coli* productor de BLEEs en población de niños sanos utilizando el poco sensible método del cultivo bacteriológico, fue sorprendentemente alta. La colonización fue poco persistente (inferior a 4 meses en todos menos un niño). El patrón de enzimas identificadas varió notablemente según la edad, sugiriendo una asociación entre colonización y cambio de la flora intestinal. Una

Tabla. (Comunicación 068) Prevalencia de niños portadores de *E. coli*-BLEE según edad y caracterización genética

Enzima	Edad (meses)		
	8	12	16
CTX-M	0	2 (2,9%)	1 (1,5%)
TEM	1 (1,5%)	0	1 (1,5%)
SHV	3 (4,4%)	5 (7,3%)	1 (1,5%)
CTX-M y TEM	2 (2,9%)	2 (2,9%)	2 (2,9%)
CTX-M y SHV	0	0	0
TEM y SHV	0	0	0
CTX-M, TEM y SHV	1 (1,5%)	0	0
Total <i>E. coli</i> - BLEE	7 (10,3%)	9 (13,2%)	5 (7,4%)

hipótesis sugestiva es que la menor prevalencia de BLEEs en los niños que iban a guardería pudo deberse a la mayor renovación de la flora intestinal debida a la mayor frecuencia de episodios de gastroenteritis.

069. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE β -LACTAMASAS PLASMÍDICAS EN PORTADORES FECALES HOSPITALIZADOS Y COMUNITARIOS

A. Garrido Buenache¹, M.J. Gude¹, C. Casado², M. González-Domínguez¹, Y. Sáenz², C. Seral¹ y F.J. Castillo¹

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

²Área de Microbiología Molecular. CIBIR. Logroño.

Objetivos: El tubo digestivo actúa como reservorio de microorganismos multirresistentes. Ser portador fecal de bacterias oportunistas productoras de β -lactamasas plasmídicas es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones endógenas difíciles de tratar. El objetivo fue estudiar y caracterizar los genes que codifican β -lactamasas plasmídicas (BLEEs, pAmpC y carbapenemasas A y B mediante test de sinergia de doble disco y E-test con/sin inhibidores. La identificación de BLEEs se realizó mediante PCR con primers para CTX-M universal, CTX-M-grupo 9, CTX-M-grupo 1, CTX-M-grupo 2, CTX-M-8, CTX-M-10, SHV y TEM y posteriormente se secuenciaron. La identificación de pAmpC se realizó mediante PCR multiplex con las seis familias de primers y posterior secuenciación.

Material y métodos: Se procesaron 3.965 muestras de heces pertenecientes a 2.685 pacientes (75,83% de origen ambulatorio) en el primer semestre de 2010. Las enterobacterias que crecieron en el medio de cultivo CCDA (Oxoid) que contiene 32 mg/L de cefoperazona fueron identificadas por los medios habituales. Se estudiaron los fenotipos BLEEs, pAmpC y carbapenemasas A y B mediante test de sinergia de doble disco y E-test con/sin inhibidores. La identificación de BLEEs se realizó mediante PCR con primers para CTX-M universal, CTX-M-grupo 9, CTX-M-grupo 1, CTX-M-grupo 2, CTX-M-8, CTX-M-10, SHV y TEM y posteriormente se secuenciaron. La identificación de pAmpC se realizó mediante PCR multiplex con las seis familias de primers y posterior secuenciación.

Resultados: Se detectaron 156 BLEEs en 151 enterobacterias productoras de BLEEs (3,8%) y 16 enterobacterias productoras de pAmpC (0,40%), resultando una prevalencia de portadores fecales de BLEEs y pAmpC de 5,6% y 0,59%, respectivamente. El 33,11% de las cepas productoras de BLEEs fueron de origen hospitalario mientras que el 66,89% fueron de procedencia ambulatoria. La especie productora de BLEE más frecuente fue *E. coli* (93,37%). La mayoría producían una enzima de tipo CTX-M, siendo las del grupo 9 las más prevalentes (54% seguido de las del grupo 1 (42,67%). Las enzimas caracterizadas más frecuentes en cada grupo fueron CTX-M-14 (91,35%) y CTX-M-15 (65,63%). Se encontraron tres aislamientos productores de CTX-M-8 (2%), uno de CTX-M-59 y otro de CTX-M-10 (0,67%). En los aislados resistentes a cefotaxima y a ceftazidima se estudió la posible asociación de diferentes β -lactamasas. Encontramos CTX-M-15 asociada con TEM-1 (23), SHV-1 (1), SHV-2a (2), SHV-76 (1) y SHV-108 (1); una CTX-M-8 asociada a TEM-52 y una SHV-12 que no estaba asociadas con otras BLEEs. Se encontraron 16 aislados de *E. coli* productores de pAmpC, de los que trece se caracterizaron como CMY-2 (81,25%) y

tres como DHA-1 (18,75%). No encontramos aislados productores de carbapenemasas.

Conclusiones: Encontramos un 5,6% de portadores fecales de enterobacterias, esencialmente *E. coli*, productoras de β -lactamasas de espectro extendido, principalmente CTX-M-14 y CTX-M-15, y la emergencia de *E. coli* productores de pAmpC, principalmente CMY-2, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios.

070. GENES DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS EN LA FRACCIÓN DE ADN DE BACTERIÓFAGOS DE MUESTRAS DE HECES HUMANAS

M. Colomer-Lluch¹, E. Miró², P. Quirós¹, M. Argente², J. Jofre¹, F. Navarro² y M. Muniesa¹

¹Universidad de Barcelona. ²Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La abundancia de bacteriófagos portadores de genes de resistencia a los antimicrobianos (GRA) en ambientes contaminados fecalmente sugiere que estos fagos se excretan por las heces, encontrándose en ellas en su forma libre o inducidos a partir de sus huéspedes bacterianos en el interior del intestino. Este estudio propone el análisis de un grupo de GRA en ADN de bacteriófagos aislados de heces humanas.

Material y métodos: A partir de 80 muestras fecales humanas (ADN total) y de los bacteriófagos aislados de las mismas (ADN fágico), se realizó una qPCR en tiempo real y secuenciación para *bla*(TEM-1), *bla*(CTX-M), *mecA*, *armA*, *qnrA* y *qnrS*. La extracción del ADN fágico incorporó los controles para evitar amplificar ADN bacteriano o ADN libre. Se descartó la presencia de inhibidores en las muestras.

Resultados: Todas las muestras fueron positivas para uno o más GRA a partir del ADN total. La proporción relativa de éstos fue de: 83,3% para *bla*(TEM), 51,7% para *bla*(CTX-M-1), 48,3% para *qnrA*, 20% para *armA* y en menor proporción, 3,3% para *qnrS* y *mecA*. Para el ADN fágico, el 78,8% albergaba uno o más GRA. Todos los GRA analizados estuvieron presentes en las muestras con la misma distribución que en las muestras de ADN total, aunque con porcentajes ligeramente inferiores: 62,5% para *bla*(TEM), 21,2% para *bla*(CTX-M-1), 42,5% para *qnrA*, 6,25% para *armA* y en menor proporción, 1,25% para *qnrS* y *mecA*. Se ha observado que en las muestras de ADN total, el 45% presentó dos GRA, el 28,5% tres o más GRA y el 27,4% solo un GRA. Por el contrario, en las muestras con ADN fágico un 33,8% presentó un solo GRA, un 30,1% mostró 2 GRA y un 15,1% tres o más. Cuando se detectaron tres o más GRA, la combinación más frecuente fue *bla*(TEM)/*bla*(CTX-M)/*qnrA*, que eran los genes más prevalentes. En el ADN fágico, una muestra presentaba *bla*(TEM)/*qnrA*/*qnrS*. Seis muestras de ADN total y una de ADN fágico mostraron 4 GRA. Ninguna de las muestras fue positiva para los seis GRA de este estudio. La cuantificación de los diferentes GRA en el ADN total mostró, como era de esperar, los valores más altos. Las densidades en GRA en el ADN fágico fueron inferiores, pero nada despreciables. Las diferencias en unidades log₁₀ observadas entre el ADN total y ADN de fagos fue de 2,3 para *bla*(TEM), de 2,2 para *bla*(CTX-M), 1,9 para *qnrA*, 1,9 *qnrS*, 2,8 para *mecA* y 1,2 para *armA*. *bla*(TEM) mostró las densidades más altas en el ADN fágico, llegando a 10⁶ copias genómicas (CG)/g. El segundo gen más prevalente fue *qnrA*, con valores máximos en ADN fágico de hasta 10⁵ CG/g. *bla*(CTX-M) fue el tercer gen más prevalente (17 muestras positivas), aunque las densidades encontrados fueron menores (valores máximos de 10⁴ CG/g) *armA*, fue el cuarto gen en prevalencia (solo 5 muestras positivas), pero con densidades más elevadas de hasta 10⁶ CG/g.

Conclusiones: Los fagos, en la actualidad aparecen como vehículos adecuados para la movilización y la transmisión de GRA, y probablemente muchos otros genes, en ambientes intra y extraintestinal.

071. EVALUACIÓN DEL PAPEL QUE DESEMPEÑAN LOS SISTEMAS TOXINA-ANTITOXINA Y PARTICIÓN DE UN PLÁSMIDO INCFII PORTADOR DE *bla*_{CTX-M-15} EN SU MANTENIMIENTO Y ESTABILIDAD

N. Piedra-Carrasco, T. Cornejo-Sánchez, R. Bartolomé, M.N. Larrosa y J.J. González-López

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Estudios previos han demostrado que los plásmidos del tipo IncFII han contribuido al gran éxito de la diseminación de la beta-lactamasa CTX-M-15 en el linaje de *Escherichia coli* ST131 y en los clones más prevalentes de *Klebsiella pneumoniae*. La estabilidad de los plásmidos en un huésped concreto es un factor fundamental para el éxito de estos elementos genéticos. Diversos factores como el replicón, los sistemas toxina-antitoxina, partición, conjugación y los sistemas de resolución de multímeros intervienen en dicha estabilidad, además de factores propios del huésped que los posee. El presente estudio tiene como objetivo evaluar la implicación de los sistemas involucrados en la estabilidad plasmídica encontrados tras secuenciar un plásmido IncFII obtenido de una cepa de *K. pneumoniae* portadora de *bla*_{CTX-M-15}.

Material y métodos: Tras analizar la secuencia de un plásmido IncFII, obtenido de una cepa clínica de *K. pneumoniae* aislada en nuestro laboratorio, se diseñaron plásmidos artificiales conteniendo el replicón y el replicón junto con cada uno de los sistemas de estabilidad plasmídica detectados (sistemas de toxina-antitoxina y sistemas de partición). Los estudios de estabilidad se llevaron a cabo en una cepa de *E. coli*-HB101 midiendo la frecuencia de pérdida del plásmido en medio LB durante 140 generaciones.

Resultados: Las pruebas de estabilidad del plásmido que únicamente contenía el replicón revelaron que a las 60 generaciones, menos de un 14% de la población mantenía el plásmido y ninguna bacteria conseguía mantenerlo a lo largo de las 140 generaciones. En el caso de la construcción que además del replicón portaba el sistema toxina-antitoxina *hok/sok*, la estabilidad aumentaba significativamente ($p < 0,0001$) ya que el plásmido estaba presente en más del 80% después de 60 generaciones, aunque posteriormente se producía una pérdida progresiva hasta llegar a estar presente en un 15% de la población en la generación 140. El plásmido portador del replicón junto con el sistema toxina-antitoxina *pemI/pemK* presentaba un comportamiento parecido al anterior pero con una estabilidad ligeramente menor ya que al cabo de 60 generaciones el 44,6% de la población era portadora del plásmido y solamente un 8% conseguía mantenerlo al final del experimento. La construcción portadora del sistema de partición *parMRC* presentó un comportamiento inestable, ya que al cabo de 20 generaciones solo un 41,3% de la población lograba mantener el plásmido llegándose a más de un 98% de pérdida a las 140 generaciones.

Conclusiones: El replicón del plásmido IncFII de *K. pneumoniae* estudiado no tiene la capacidad de conferir por sí mismo una estabilidad absoluta a un plásmido, sino que depende también de otros factores como los sistemas toxina-antitoxina evaluados. El gran éxito de la diseminación del plásmido IncFII portador de *bla*_{CTX-M-15} en *E. coli* y *K. pneumoniae* podría verse influido por la presencia de la combinación de los diferentes sistemas encontrados, además de la contribución de otros factores propios de cada bacteria.

072. PLÁSMIDOS INCI1 PORTADORES DE GENES *bla*_{CTX-M-1} Y *bla*_{CMY-2} EN CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* AISLADAS DE PERSONAS Y ANIMALES SANOS EN TÚNEZ

R. Ben Sallem¹, K. Ben Slama¹, B. Rojo-Bezares², N. Porres-Osante^{2,3}, A. Jouini¹, N. Klibi¹, S. Somalo^{2,3}, Y. Saenz² y C. Torres^{2,3}

¹Universidad de Túnez-El Manar. Túnez. ²Centro de Investigación Biomédica de la Rioja (CIBIR). Logroño. ³Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción y objetivos: La diseminación de los genes codificantes de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y de tipo AmpC

debe a su localización y transferencia en plásmidos. El objetivo de este trabajo fue caracterizar el tipo de plásmidos portadores de genes *bla*_{CTX-M-1} y *bla*_{CMY-2} en cepas de *Escherichia coli* de distintos orígenes y estudiar sus líneas genéticas circulantes en los distintos ecosistemas.

Material y métodos: Se incluyeron 33 aislados de *E. coli* portadores del gen *bla*_{CTX-M-1} (n = 30) o del gen *bla*_{CMY-2} (n = 3) obtenidas de trabajos previos de muestras fecales de individuos sanos, animales de compañía y animales de abasto en Túnez entre 2010 y 2011. La tipificación molecular de los aislados se realizó mediante PFGE-XbaI y MLST, y el estudio filogenético mediante PCR-RFLP. Los plásmidos se tipificaron mediante la técnica de PCR-replicon typing (PBRT) y pMLST, y se determinó su número y tamaño mediante S1-PFGE. Se realizaron experimentos de conjugación, empleando la receptora *E. coli* CSH26 y placas de agar MacConkey con rifampicina (50 mg/L) y cefotaxima (5 mg/L) para seleccionar los transconjugantes. La localización cromosómica o plasmídica de los genes *bla*_{CTX-M-1} y *bla*_{CMY-2} se estudió por PFGE-I-Ceu1 y PFGE-S1 e hibridación con sondas específicas de *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{CMY-2} e IncI1; así como la localización de *qnrB19* en IncX.

Resultados: Se detectaron 18 secuencias tipo entre los aislados *bla*_{CTX-M-1}-positivos (nº de aislados/filogrupo): ST57 (5/D), ST155 (4/B1), ST58 (3/B1), ST10(3/A), ST398(2/A), ST48 (1/B1), ST165 (1/A), ST1914 (1/A), ST1720 (1/A), ST1431 (1/A), ST2164 (1/A), ST602 (1/B1), ST345 (1/B1), ST539 (1/B1), ST2016 (1/B1), ST88 (1/B1), ST2255 (1/D) y ST3562(1/D). La mayoría de los cuales presentaron perfiles de PFGE distintos, con la excepción de 4 aislados de origen humano y de animales de compañía (perro y gato) adscritos al ST57 (CCX350, filogrupo D) que estuvieron clonalmente relacionados. Los tres *E. coli* portadores del gen *bla*_{CMY-2} mostraron patrones de PFGE, MLST y filogenia diferentes (ST58/B1; ST117/D y STnuevo/B2, respectivamente). El replicón IncI1 se identificó en los 33 *E. coli* estudiados y en la mayoría de los casos en combinación con otros replicones: IncF (FIA, FIB, FII), IncX, IncK, IncR, IncY, colE, o IncN. Se detectó que los plásmidos portadores del gen *bla*_{CTX-M-1} eran del tipo IncI1-ST3-CCX3 y los que llevaban el gen *bla*_{CMY-2} del tipo IncI1-ST12, todos ellos con un tamaño de alrededor de 100 kb. Los experimentos de conjugación demostraron que *bla*_{CTX-M-1} se transfirió en 22 de las 30 positivas y el gen *bla*_{CMY-2} en solo una de las tres positivas, y todos los transconjugantes amplificaron el correspondiente replicón IncI1. Por otra parte, el gen *qnrB19* se localizó en un plásmido de aproximadamente 33 kb de tipo IncX.

Conclusiones: Los genes de las beta-lactamasas CTX-M-1 y CMY-2 se han detectado en plásmidos de tipo IncI1-ST3-CCX3 y IncI1-ST12, respectivamente, en los aislados de *E. coli* tanto de personas como de animales sanos. Aunque existe una gran diversidad clonal entre los aislados portadores de los genes de CTX-M-1, se ha evidenciado secuencias tipo y pulsotipos de *E. coli* similares en cepas de origen humano y animal.

073. DISEMINACIÓN CLONAL, HIPERMUTACIÓN Y MECANISMOS DE RESISTENCIA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

C. López-Causapé, E. Rojo-Molinero, G. Cabot, X. Mulet, A. Mena, J.L. Pérez y A. Oliver

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: La infección pulmonar crónica por *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente con fibrosis quística (FQ) está asociada con una elevada morbilidad y mortalidad. El marcado papel de este microorganismo se debe tanto a factores genéticos de la enfermedad como a procesos adaptativos propios de la bacteria, entre los que destaca la selección de cepas hipermutadoras. Asimismo, en los últimos años, se ha advertido de la existencia de cepas altamente transmisibles, en ocasiones asociadas a una mayor resistencia antibiótica. El objetivo de este trabajo fue estudiar la epidemiología molecular, la hipermutación y los mecanismos de resistencia en aislados de *P. aeruginosa* de pacientes con FQ de las Islas Baleares.

Material y métodos: Se estudiaron 10 aislados secuenciales de 10 pacientes FQ, cubriendo un período de 10 años (2003–2010). Todos los aislados fueron tipados mediante electroforesis de campo pulsado (PFGE) y, posteriormente, un aislado representativo de cada clon y paciente fue analizado por Multilocus Sequence Typing (MLST). Las CMI de ceftazidima, cefepime, aztreonam, imipenem, meropenem, ciprofloxacino, tobramicina y colistina se determinaron por Etest. El fenotipo hipermutador fue documentado mediante el ensayo de resistencia a rifampicina. La expresión de las bombas de expulsión (MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN, MexXY-OprM) y de AmpC se estudió por RT-PCR a tiempo real. Asimismo, se determinó la expresión de la porina OprD, mediante análisis de OMPs por SDS-PAGE.

Resultados: El tipado por PFGE reveló 13 clones diferentes (clones A–M). Mediante MLST se encontraron 13 secuenciotipos (ST) distintos, no completamente coincidentes con los clones determinados por PFGE. Para el clon A, detectado en 4 pacientes, se encontraron 2 ST distintos, el ST-274 detectado previamente en pacientes con FQ en Australia, Austria y Francia y el nuevo ST-1089 que se diferencia del primero por mutaciones puntuales en 2 alelos, ligadas a la selección de fenotipos hipermutadores. Otros dos pacientes, que por PFGE mostraron patrones distintos (clones C y D), resultaron tener el mismo ST (ST-299). El resto de clones fueron encontrados en pacientes únicos. En cuanto a la persistencia, 6 de los 10 pacientes mostraron un mismo clon en el periodo estudiado, incluyendo los pacientes portadores de los ST-274 y ST-1089. Los otros 4 pacientes mostraron la coexistencia de varios clones o reemplazamientos clonales, incluyendo la sobreinfección con la cepa epidémica de Liverpool (LES-1, ST-146) en uno de ellos. Los perfiles de sensibilidad antibiótica mostraron variabilidad intra e inter paciente, con una tendencia significativa a la acumulación de resistencia no siempre relacionable con los mecanismos de resistencia detectados y con la presencia de fenotipos hipermutadores, detectados en 6 de los 10 pacientes. La hiperexpresión de MexXY-OprM (89,3%) fue el mecanismo de resistencia más frecuente, seguido de la hiperexpresión de AmpC (35,7%).

Conclusiones: El tipado molecular mediante PFGE y MLST de aislados de *P. aeruginosa* de pacientes con FQ puede originar resultados discrepantes, en parte debido a la aparición de mutaciones puntuales ligadas a fenotipos hipermutadores. Además, en este trabajo se alerta de la existencia de clones persistentes y transmisibles en nuestro medio, así como de la presencia del clon epidémico multirresistente LES-1 en España.

074. CORRELACIÓN ENTRE PERFILES DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y CLONES DE SARM CIRCULANTES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS

M. Hernández-Porto, B. Castro, M.A. Miguel, M. Cuervo, A. Jiménez, T. Delgado, M.J. Ramos, Y. Pedroso, S. Campos, J. Duque y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias-Consorcio Sanitario de Tenerife. La Laguna.

Introducción: En el Hospital Universitario de Canarias en la década del 2000 se observó un desplazamiento de los clones mayoritarios de SARM: periodo 2000–2004 (EMRSA-16(ST36-MRSA-II), Nueva York/Japónés

Tabla. Comunicación 074

	CL	E	GM	R	T	TO	SXT	VA	Q/D	LZ
Perfil										
I	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
II	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S
III	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
IV	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
V	R	R	R	S	S	R	S	S	S	S
VI	S	R	R	S	S	R	S	S	S	S
VII	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S
VIII	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
IX	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S

(ST5-MRSA-II) e Ibérico (ST247-MRSA-I)), mientras en 2009–2010 (Pediátrico (ST5-MRSA-IVA), EMRSA-15(ST22-MRSA-IV) y EMRSA-16).

Objetivos: Analizar la evolución de resistencias global del periodo de estudio 2009–2010 con el periodo 2000–2004. Establecer una correlación entre los clones Pediátrico, EMRSA-15, EMRSA-16 y perfiles de resistencia antibiótica (PRA).

Material y métodos: De 1.044 aislamientos de SARM (39% pediátrico, 34% EMRSA-15 y 12,3% EMRSA-16) en fosa nasal (828) y muestras clínicas (216) obtenidos a partir de un programa de vigilancia activa durante enero 2009–diciembre 2010. Seleccionamos 353 aislamientos del clon Pediátrico, 309 de EMRSA-15 y 104 de EMRSA-16. Los antibióticos estudiados fueron: clindamicina (CL), eritromicina (E), gentamicina (G), rifampicina (R), teicoplanina (T), tobramicina (TO), trimetropin/sulfametoxazol (SXT), vancomicina (VA), quinupristina/dalfopristina (Q/D), linezolid (LZ), mediante el sistema automatizado Vitek2, se realizó D-test en los casos necesarios. Se estudiaron las tasas globales de resistencia de ambos periodos. Se analizaron diferentes PRA para establecer una correlación perfil de resistencia/clon SARM. Los análisis estadísticos fueron: test de regresión de Poisson y de Jonckheere-terpstra.

Resultados: Tasas de resistencia globales de SARM en 2009–2010: eritromicina 58%, clindamicina 49%, gentamicina 15,4%, rifampicina 0,4%, mientras en 2000–2004: E 90%, CL 88%, GM 19%, R 0,4%. La disminución de resistencias resultó significativa ($p < 0,0001$) a excepción de la resistencia a gentamicina. El 100% de los aislamientos fueron sensibles a vancomicina/teicoplanina/linezolid. Tasas de resistencias de los distintos clones: pediátrico: CL 41% (MLSB, 57%), E 60%, G 24%, TO 77%, SXT 0,8%. sensibilidad del 100% a rifampicina y Q/D. EMRSA-15: CL 44,3% (MLSB, 10,4%), E 45%, G 3,2%, TO 5,2%, R 0,3% y Q/D 0,3%. Sensibilidad del 100% a SXT. EMRSA-16: CL 93% (MLSB, 2%), E 94%, G 15%, TO 74%. Sensibilidad del 100% a rifampicina, SXT y Q/D. Tras el análisis de los PRA de las cepas analizadas, obtuvimos nueve perfiles predominantes (tabla), ninguno fue exclusivo para un determinado clon. Los perfiles mayoritarios fueron: en Pediátrico el IV (23%), en EMRSA-15 el III (54%), en EMRSA-16 el II (56%). El análisis estadístico resultó significativo ($p < 0,05$) cuando se comparaba el perfil mayoritario de cada clon con los otros dos.

Conclusiones: Se observó una disminución en las tasas globales de resistencias coincidiendo con la sustitución de los clones mayoritarios. Los PRA podrían ser utilizados como marcador fenotípico para una búsqueda preliminar de nuevos clones. EMRSA-15(ST22-MRSA-IV) fue asociado principalmente a un perfil más sensible que EMRSA-16(ST36-MRSA-II), apoyando la teoría de que SCCmec-II integra genes de resistencia antibiótica con mayor frecuencia que SCCmec-IV.

075. AISLAMIENTOS PARA S. AUREUS METICILÍN RESISTENTE DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA EN CARTAGENA (MURCIA)

A. Jimeno Almazán, M. Alcalde Encinas, B. Alcaraz Vidal, F. Vera Méndez, O. Martínez Madrid y M.J. Soto Conesa

Hospital Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: Las infecciones de adquisición comunitaria por *S. aureus* resistentes a meticilina (SAMR) es una patología emergente. Se trata

de cepas de *S. aureus* que pueden combinar no solo mecanismos de resistencia antibiótica si no también factores específicos de virulencia y que con frecuencia afectan a personas previamente sanas y habitualmente jóvenes. La tendencia creciente de estas infecciones se aprecia también en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo y retrospectivo de los aislados clínicos para *S. aureus* meticilín resistente de procedencia comunitaria identificados entre enero de 2009 y diciembre de 2012 en Cartagena (Área 2 de Salud de Murcia, 270.000 habitantes). Se recogen variables clínico-epidemiológicas y datos microbiológicos del SAMR. No disponemos de información en lo referente al genotipado o la producción de toxinas específicas como LPV (leucocidina de Pantón-Valantine).

Resultados: El total de aislamientos en muestras clínicas para SAMR en el periodo del estudio fue de 259, de las cuales, 22 fueron clasificadas como de adquisición comunitaria (8,4% del total). La distribución por años desde 2009 a 2012 fue de 2, 2, 9 y 9 aislados respectivamente. Esto supone un porcentaje para ese año del 2,6%, 3,2%, 15,2% y 14% respectivamente. Se identificaron cinco pacientes en la edad pediátrica (22%), todos varones, de los cuales tres tenían progenitores de procedencia sudamericana. La enfermedad cutánea fue lo más frecuente (cuatro infecciones superficiales cutáneas y un caso con un absceso cervical drenado). Todos los aislados de SAMR presentaron el mismo antibiograma (resistencia a meticilina con sensibilidad preservada al resto de antibióticos). En los adultos, la edad media fue de 57 años (21-84), con una distribución homogénea entre sexos. Solo 2 de los adultos fueron sudamericanos. Fue excepcional la presencia de comorbilidad asociada. El factor de riesgo más frecuente para presentar SAMR fue la exposición previa a antibióticos de amplio espectro, 14 de 17. La distribución por focos del aislamiento fue la siguiente: 8 exudados superficiales (47%): 4 cutáneos, 2 óticos, 1 nasal y 1 vaginal, 4 respiratorios (3 esputos y 1 BAS; 23%), 4 orinas (23%) y 1 muestra de un absceso cutáneo. No existió una distribución uniforme de la sensibilidad antibiótica del SARM que permitan una clasificación única según antibiograma, si bien la mayoría (13/17) eran resistentes a fluorquinolonas. Solo las cepas procedentes de los pacientes sudamericanos reproducen el perfil de sensibilidad de las obtenidas en la población pediátrica.

Conclusiones: Se aprecia un incremento progresivo de los aislamientos de SAMR de adquisición comunitaria en nuestro entorno. Existen claras diferencias en las características epidemiológicas entre la población pediátrica y adulta. En los niños predomina un sujeto varón sano de ascendencia sudamericana con infección cutánea supurativa no complicada y con un antibiograma para SARM que coincide con el clon estrictamente comunitario. En los adultos, no se puede establecer claramente si se trató de infecciones o colonizaciones, en sujetos que rara vez requirieron ingreso hospitalario o tratamiento específico. Los aislamientos presentaron una biodiversidad amplia más sugerente de cepas de origen nosocomial o relacionada con los cuidados sanitarios.

076. ESTUDIO LONGITUDINAL DE COLONIZACIÓN NASAL POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SA) Y STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS (SP) EN PERROS Y SUS DUEÑOS

E. Gómez-Sanz, C. Torres, S. Ceballos, C. Lozano y M. Zarazaga

Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción y objetivos: SA y SP son colonizadores comunes y patógenos oportunistas de humanos y perros, respectivamente. En un estudio previo, se identificaron 7 casos de posible transmisión inter-especie en hogares donde convivían dueños con sus mascotas. Las transmisiones fueron de tipo antropozoonótico (humano perro, n = 4) o zoonótico (perro humano, n = 3) [4 casos directos: idéntico SA (3) o SP (1) en perro y dueño; 3 indirectos: SP en dueño (2) o SA en perro (1)] (Gómez-Sanz et al, 2013, CIMID).

Objetivos: Investigar la dinámica de colonización nasal por SA y SP en los individuos de estos 7 hogares durante un año.

Material y métodos: 16 dueños y 10 perros de los 7 hogares indicados anteriormente, fueron muestreados cada 3 meses durante un año (5/individuo). Los aislados SA fueron caracterizados por su tipo spa y los SP por MLST. Se analizó la relación clonal por PFGE/Smal o Apal. Se estudiaron los patrones de resistencia a antimicrobianos y el perfil de genes de virulencia en todos los aislados.

Resultados: Los 7 hogares presentaron individuos (humanos y/o perros) positivos para SA o SP en todas las tomas. Todos los dueños de los casos de transmisión directa antropozoonótica fueron colonizados persistentemente (al menos en 4/5 muestras) del clon inicial SA de cada caso, mientras que solo un perro mantuvo el mismo SA durante todo el muestreo. En el caso de transmisión directa zoonótica, tanto el dueño como su perro resultaron portadores persistentes de SP. En uno de los casos de transmisión indirecta zoonótica, el dueño fue portador permanente de SP. Todos los clones de SA y SP fueron meticilín-sensibles y albergaban gran variedad de genes de virulencia. Se detectaron entre 2 y 5 clones de SA y/o SP por hogar. Se observó un alto porcentaje de portadores persistentes tanto en humanos (43,8% SA; 12,5% SP), como en perros (10% SA; 30% SP). A lo largo de todo el periodo de muestreo el 69,2% de los dueños y el 11,1% de los perros fueron portadores en algún momento de SA. SP se aisló en el 23,1% y 44,4% de los dueños y perros respectivamente. En el 7,7% de los dueños y en el 44,4% de perros se aislaron ambas especies a lo largo del estudio. Es destacable la detección de un clon de SA ST398 (spa-t1451 y meticilín-sensible) en dos humanos del mismo hogar (en dos tomas consecutivas) y en un perro no relacionado. Los aislados ST398 albergaban los genes *erm(T)* y *cadD/cadX* de resistencia a macrólidos-lincosamidas y cadmio, respectivamente.

Conclusiones: Se trata del primer estudio de dinámica de colonización por SA y SP en perros y sus dueños. El contacto continuado perro-humano puede incrementar la posibilidad de adquisición y persistencia de SP en humanos. La línea genética SA (meticilín-sensible) ST398 puede transferirse y mantenerse entre los miembros de un hogar. La distribución de especies (SA y SP) y su estructura poblacional puede verse modificada, tanto en humanos como en perros, por el contacto directo entre ambos.

077. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES ADULTOS CON INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS COMPLICADAS (IPTBC) EN ESPAÑA: RESULTADOS DEL ESTUDIO DE CEFTAROLINA PREMIUM

R. Cantón¹, E. Loza¹, F. Tubau², R.M. Bartolomé³, R. Cisterna⁴, E. Bouza⁵, F. Marco⁶, P. Marín-Casanova⁷, P. Merino⁸ y J. Díaz-Regañón⁹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Hospital de Basurto. Bilbao. ⁵Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Clínic. Barcelona. ⁷Hospital Puerta del Mar. Cádiz. ⁸Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁹AstraZeneca España. Madrid.

Objetivos: El estudio PREMIUM es un estudio de vigilancia multicéntrico sobre la epidemiología de los microorganismos aislados de pacientes adultos con infecciones de piel y tejidos blandos complicadas (IPTBc) y con neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y su sensibilidad a diferentes antibióticos, incluido ceftarolina. El objetivo de este trabajo es proporcionar los resultados obtenidos en los centros participantes españoles en pacientes con IPTBc.

Material y métodos: De febrero a mayo de 2012 se aislaron de manera consecutiva, siguiendo los procedimientos estándar y criterios microbiológicos de valoración, 700 microorganismos causantes de IPTBc en 15 hospitales de España. El estudio de sensibilidad se reali-

Tabla. Comunicación 077

Microorganismo	Nº de cepas	Ceftarolina MIC ₅₀ mg/L	Ceftarolina MIC ₉₀ mg/L	Rango	Sensibilidad a ceftarolina (%)
MSSA	179	0,25	0,25	0,125-0,5	100%
MRSA	85	1	1	0,25-2	94,1%
E. coli	85	0,25	> 16	0,03-> 16	58,8%
<i>P. aeruginosa</i>	87	> 16	> 16	2-> 16	-

zó mediante microdilución (CLSI) y los resultados se analizaron teniendo en cuenta los puntos de corte de EUCAST de 2012 ($S \leq 1$ mg/L, $R > 1$ mg/L). Se incluyeron las cepas ATCC recomendadas como control de calidad.

Resultados: Los pacientes en los que se aislaron los microorganismos causantes de IPTbc fueron predominantemente varones ($n = 380$; 54,5%) y, en su mayoría, remitidos por especialistas de Medicina Interna ($n = 163$; 23,4%), Cirugía General ($n = 100$; 14,3%), Angiología/Cirugía CV ($n = 96$, 13,8%), Atención Primaria ($n = 84$, 12,0%) y Traumatología ($n = 74$, 10,6%). Las cepas se aislaron de torundas (67,6%), aspiración por aguja fina (24,2%) y muestras quirúrgicas/biopsias (8,2%) y las lesiones más frecuentes fueron heridas post-quirúrgicas (29,4%) y abscesos (26,0%). Los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* (sensible a metilicina [MSSA]: $n = 179$, 25,6%; resistente a metilicina [MRSA]: $n = 85$, 12,1%), *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 87$, 12,4%) y *Escherichia coli* ($n = 85$, 12,1%; fenotipo BLEE: 22,3%; AmpC: 4,7%). Los valores de CMI de los microorganismos más frecuentes a ceftarolina se muestran en la tabla.

Conclusiones: La epidemiología de las IPTbc está dominada por *S. aureus*, microorganismo típico en estas infecciones. Teniendo en cuenta los puntos de corte de EUCAST, ceftarolina fue activa frente a la mayoría de las cepas, incluyendo el 94,1% de los MRSA y exceptuando, debido a su patrón de resistencia, a *E. coli* con BLEE y a *P. aeruginosa*. Estos resultados son consistentes con los obtenidos en otros estudios pre-clínicos con ceftarolina.

078. ¿ES LA DESESCALADA TERAPÉUTICA UNA ESTRATEGIA SEGURA EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO?

M. Borges Sá, B. de Dios García, L. Gutiérrez Madroñal, M. Aranda, A. Socías, A. del Castillo, J. Nicolás, B. Lladó, R. Poyo-Guerrero, S. Pons, M. Garau, Y. Lladó, A.I. Liébana, D. Muniz y Unidad Multidisciplinar Sepsis

Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Objetivos: Valorar la seguridad clínica de proceder o no la desescalada antibiótica (DES) en pacientes incluidos en el protocolo sepsis grave (SG) y shock séptico (SS) a través de un análisis de mortalidad.

Material y métodos: Estudio prospectivo y observacional desde ene/2006 hasta dic/2009 realizado en un hospital docente de 450 camas en el contexto de una Unidad Multidisciplinar Sepsis. Esta colabora en la identificación y tratamiento precoz, monitorización y seguimiento clínico con soporte en el manejo del tratamiento antibiótico empírico (TAE). Incluimos solamente los pacientes adultos con criterios de SG/SS detectados en el protocolo de nuestro centro en las áreas de Urgencias, UCI o plantas de hospitalización. Definimos DES si disminuía el espectro y/o el número de los antibióticos pautados empíricamente o la duración. Definimos TAE apropiado si el aislamiento del patógeno(s) era sensible in vitro al menos a un antibiótico pautado empíricamente. Recogimos antecedentes, tipo-foco-origen sepsis, escores de gravedad, características del TAE, ingreso o no en UCI, mortalidad cruda (MC) y relacionada con el episodio (MRS). Para valorar la evolución clínica según las disfunciones orgánicas, hemos creado dos variables comparando el SOFA total entre los días 3 y 5 con el inicial, (Dif3d y 5d, respectivamente), y si esta disminuía con la basal. Realizamos la estadística con el paquete

SPSS-17, con análisis uni y multivariable a través regresión logística para determinar las asociadas con mortalidad. Hemos incluido todas las variables significativas ($p < 0,05$), así como aquellas con $p < 0,2$ y las con potencial influencia clínica sobre la mortalidad.

Resultados: Incluimos 1.379 episodios en 1.116 pacientes, de ellos, 694 (50,3%) ingresaron en UCI. Se procedió la DES en 437 episodios (31,7%), pero si analizábamos solo los pacientes con TAE-A el porcentaje de DES subía hasta 41,7%. La MC en el grupo DES fue de 29 (6,6%) comparado con 154 (16,3%) en no-DES ($< 0,001$). Y la MRS en DES fue 39 (8,9%) comparado con 186 (19,8%) en no-DES ($< 0,001$). Las variables asociadas a la mortalidad en el análisis univariable fueron: APACHE II (OR 1,09; IC95% 1,06-1,11), SOFA 24h (1,25; 1,20-1,30), 3d (1,32; 1,26-1,37) y 5d (1,39; 1,32-1,45), a demás de las identificadas en el multivariable. En el análisis multivariable las siguientes variables se asociaron a la MC y MRS, respectivamente: edad (MC OR 01,03; IC95% 01,01-01,04; $p = 0,0001$. MRS 01,03; 01,01-01,05; 0,001); admisión en UCI (MC 01,74; 01,14-2,64; 0,009. MRS 01,84; 01,16-2,92; 0,009); no pautar un TAE-A (MC 01,92; 01,20-3,07; 0,006. MRS 01,83; 0110-3,04; 0,009); TAE combinado (MC 2,38; 01,48-3,80; 0,0001. MRS 2,48; 1,47-4,18; 0,001); no-DES (MC 2,21; 01,36-3,58; 0,001. MRS 2,44; 01-42-4,22; 0,019); No-Dif5d (MC 6,21; 3,88-9,93; 0,0001. MRS 7,89; 4,96-12,53; 0,0001).

Conclusiones: Tanto la MC como la MRS era significativamente mayor en los pacientes con no-DES. Las siguientes variables se asociaron con una mayor MC y MRS en el multivariable, respectivamente: edad, ingreso en UCI, no iniciar TAE-A, combinación atb empírica, no descender el SOFA en el día 5 y no-DES. Por ello, DES fue una estrategia segura en pacientes con SG/SS., considerando un TAE-A y la evolución clínica según las disfunciones orgánicas.

079. ESTRATEGIAS ANTIBIÓTICAS TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE O SHOCK SÉPTICO: ANÁLISIS DE LAS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS EPISODIOS CON DESESCALADA ANTIBIÓTICA

B. de Dios García¹, M. Borges Sá¹, L. Gutiérrez Madroñal¹, A. del Castillo¹, A. Socías¹, J. Nicolás¹, M. Cruz Pérez¹, S. Pons¹, B. Lladó¹, Y. Lladó¹, M. Aranda¹, R. Poyo-Guerrero¹, C. Gallego¹, A.I. Liébana², B. Comas¹ y Unidad Multidisciplinar Sepsis

¹Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²Hospital Son Dureta (Complejo Hospitalario). Palma de Mallorca.

Objetivos: Evaluar y comparar las principales características clínicas de los pacientes incluidos en el protocolo de sepsis grave (SG) y shock séptico (SS) que se ha procedido o no la desescalada terapéutica (DES o no-DES, respectivamente).

Material y métodos: Estudio prospectivo y observacional con los episodios incluidos en el Protocolo de SG/SS desde ene/2006 hasta dic/2009, en un Hospital docente de 450 camas valorados por la Unidad Multidisciplinar Sepsis cuyos objetivos incluyen: identificación y tratamiento precoz, monitorización, seguimiento clínico y manejo antibiótico. Incluimos pacientes adultos detectados en nuestro Protocolo de SG/SS en Urgencias, UCI o hospitalización y comparamos 2 grupos: episodios con o sin DES. Definimos DES se reducía espectro y/o el número o la duración del tratamiento. Se recogieron variables demográficas, antecedentes, tipo SG/SS, SRIS, escalas de gravedad (APACHE II, SOFA), tratamiento antibiótico empírico (TAE) y estancia.

Desarrollamos dos variables comparando el SOFA entre los días 3 y 5 con el inicial, (Dif3d y 5d, respectivamente), y si este disminuía con el basal. Realizamos análisis estadístico con SPSS17, t Student y Wilcoxon para variables continuas y chi-cuadrado para las categóricas.

Resultados: Incluimos 1.379 episodios en 1.116 pacientes, 694 (50,3%) ingresaron en UCI. Las estrategias terapéuticas tras el TAE fueron: 662 (48%) no hubo cambio, 437 (31,7%) se procedió DES y 260 se cambió por otras razones. En los 732 (53%) episodios que se obtuvo aislamiento microbiológico y el TAE fue apropiado (TAE-A) el porcentaje de DES ascendía hasta 41,7%. Principales razones para DES fueron: 345 (79%) disminución del espectro, 81 (18,5%) reducción del número atbs y 11 (2,5%) disminución de la duración. Las causas de no-DES fueron: 662 (70%) por decisión del clínico, 118 (12,7%) resistencia primaria, 112 (12,4%) mala evolución las primeras 48 hs, 18 (1,9%) desarrollo de un nuevo episodio séptico y 12 (1,3%) efectos secundarios. En UCI, 198/437 (45,3%) se realizó DES. No hubo diferencias en edad, sexo, antecedentes o patología de base. Tampoco hubo entre tipo de sepsis (SG 72,3% vs 69,8%, $p = 0,24$; SS 27,7% vs 30,1%, $p = 0,35$), origen (comunitario $p = 0,14$; nosocomial 0,14) o estancia hospitalaria (17 vs 19, $p = 0,12$) entre DES o no, respectivamente. Las principales variables con diferencias significativas entre DES y no-DES, fueron: fiebre 234 (53,4%) vs 432 (45,6%), 0,008, leucocitosis 227 (63) vs 531 (56,3), 0,02; microbiología positiva 332 (76) vs 569 (60,2) $p = 0,03$; bacteriemia 186 (42,6) vs 266 (28,2), $< 0,01$; TAE monoterapia 141 (32) vs 434 (46), $< 0,001$; TAE combinación 296 (67,7) vs 502 (53,3), $< 0,001$; ingreso UCI 198 (45,3) vs 496 (52,7), 0,03; APACHE II 15 (DE 5) vs 15 (6), 0,02; SOFA 3d 3(DE 3) vs 3 (4), 0,002; SOFA 5d 2 (DE 3) vs 2 (4), 0,001; DifSOFA5d (88,9 vs 82,9), 0,004; evolución favorable 392 (91,2) vs 747 (80,4%), $< 0,001$.

Conclusiones: No se observaron diferencias entre las poblaciones. En el momento de iniciar un TAE ni en la posterior DES, no hubo diferencias en el tipo-origen de sepsis ni SOFA inicial entre grupos. Pero los episodios con DES tenían más información microbiológica positiva, TAE-A y en combinación, clínica favorable y menor gravedad en la evolución.

080. DESESCALADA TERAPÉUTICA. ¿CUÁLES SON LAS CONSECUENCIAS DE NO LLEVAR A CABO ESTA ESTRATEGIA CUANDO ES FACTIBLE?

B. Tello¹, N. Berenguer¹, M. Gómez¹, L. Sáez de Benito¹, S. Luque² y S. Grau²

¹Universidad San Jorge. Zaragoza. ²Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Hoy en día se conoce que la precocidad en el inicio de un tratamiento antimicrobiano apropiado en pacientes con sepsis grave se asocia con mayor supervivencia. Con la intención de aumentar la probabilidad de acierto en la cobertura de los patógenos, incluidos aquellos con un patrón elevado de multirresistencia, se recomienda la utilización de carbapenémicos en algunas situaciones clínicas atendidas en los servicios de urgencias (sepsis grave de origen urinario, abdominal, piel y partes blandas, meningitis) depen-

diendo de las comorbilidades de los pacientes, la gravedad inicial o la utilización previa de otros antibióticos. Para optimizar su empleo se ha propuesto modificar los antibióticos empíricos iniciales, entre el tercer y quinto día iniciado el tratamiento, en función de la respuesta clínica y el conocimiento de los patógenos responsables de la infección. Esta estrategia recibe el nombre de desescalamiento terapéutico. Sin embargo, la continuidad del tratamiento con carbapenémicos no está exenta de riesgo.

Objetivos: Evaluar la aparición de flora emergente al finalizar tratamientos que no se desescalan frente a los que se desescalan, en pacientes que ingresan en urgencias con infecciones graves y requieren tratamiento empírico de amplio espectro con imipenem.

Material y métodos: Estudio prospectivo multidisciplinar de un hospital universitario de tercer nivel y 450 camas. Se incluyeron aquellos pacientes que iniciaron el tratamiento con imipenem al ingreso en urgencias y presentaron un cultivo microbiológico positivo, considerados candidatos a desescalada terapéutica, durante 2006-09. Se realizaron 2 grupos: desescalamiento terapéutico vs no desescalamiento. Datos recogidos: demográficos; estancia hospitalaria; foco de infección, microorganismo aislado; gravedad (SAPS-II) y marcadores de infección: PCR, leucocitos, neutrófilos y temperatura al ingreso y al finalizar el tratamiento antibiótico hospitalario (ING+EMER); duración del tratamiento antibiótico de la infección motivo de ingreso (ING); duración del tratamiento antibiótico por la aparición de flora emergente (EMER); mortalidad cruda. Se emplearon el Test exacto de Fischer para variables discontinuas y la prueba t de Student o "U" de Mann-Whitney cuando la distribución de la variable no aseguraba la normalidad, para continuas.

Resultados: No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el resto de los parámetros evaluados (tabla).

Conclusiones: Los pacientes que no fueron sometidos a desescalamiento terapéutico presentaron un peor score de gravedad (SAPS II) al finalizar el tratamiento antibiótico de la estancia hospitalaria (ING + EMER), a pesar de que ambos grupos presentaron una gravedad y unos marcadores de infección al ingreso similares. La aparición de bacterias emergentes que precisaron tratamientos antibióticos más prolongados, en el grupo de pacientes que continuaron con el carbapenémico, podría estar relacionada con este hecho.

081. IMPACTO DE UNA ESTRATEGIA EN EL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS

M.L. Pedro-Botet¹, N. Sopena², L. Mateu², S. Ahl¹, A. Indacochea³, L. Llobera², V. Isernia², A. Vivero², A. Font³ y M. Sabrià²

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Institut Català d'Oncologia. Badalona.

Introducción: Es bien conocido que la experiencia en el manejo clínico de pacientes con enfermedades infecciosas comporta una disminución en el coste del gasto farmacéutico de antimicrobianos en diversas áreas de un hospital terciario. En el caso del enfermo onco-

Tabla. Comunicación 080

	No-desescalada	Desescalada	p
Pacientes incluidos	50 (59,5%)	34 (40,5%)	
Sexo (hombres)	26 (52%)	21 (61,8%)	0,502
Edad (años)	64,11 (IC95%: 59,91-68,32)	72,29 (IC95%: 67,88-76,71)	0,008
PCR ingreso (mg/L)	12,6 (2,97-22,23)	13,30 (6,17-32,77)	0,806
SAPS-II ingreso	39,26 (IC95%: 33,99-44,54)	34,30 (IC95%: 37,49-51,11)	0,162
Días tratamiento antibiótico infección ING	13,48 (IC95%: 11,92-15,04)	14,82 (IC95%: 12,67-16,98)	0,309
Aparición flora emergente al finalizar tratamiento	15 (71,4%)	6 (28,6%)	0,092
Días tratamiento flora emergente (EMER)	8,00 (IC95%: 2,94-13,06)	2,12 (IC95%: -0,02-4,26)	0,035
Bacterias emergentes	100% bacterias Gram-negativas	25% Gram-negativas 75% Gram-positivas	0,005
SAPS-II fin tratamiento AB (ING + EMER)	35,48 (IC95%: 33,99-44,54)	27,80 (IC95%: 24,81-30,79)	0,026
Mortalidad cruda	6 (12%)	5 (14,7%)	0,525

lógico se suman diversos factores de riesgo intrínseco y extrínseco que lo hacen especialmente vulnerable a las complicaciones infecciosas como son la edad, la comorbilidad, el cáncer *per se*, el tratamiento inmunosupresor y la relación con el ambiente sanitario. A pesar de ello, los servicios de oncología no disponen de forma mayoritaria en su plantilla de un facultativo con experiencia en Enfermedades Infecciosas. Nos planteamos si disponer de personas con experiencia en enfermedades infecciosas puede significar para el oncólogo un incremento significativo en la eficiencia del tratamiento antimicrobiano.

Material y métodos: Estudio de intervención realizado en el Institut Català d'Oncologia (ICO) del Germans Trias entre enero/2012 hasta enero/2013. Se llevaron a cabo reuniones semanales a las que asistieron oncólogos, infectólogos y facultativos de la Unidad de Hospitalización a Domicilio. Además se registró el número de consultas telefónicas. Se efectuó un análisis de los datos en julio/2012 y se compararon el tipo de antimicrobiano y el coste en euros durante la intervención de enero a junio/2012 (periodo 2) con datos obtenidos durante el mismo periodo de 2011 (periodo 1).

Resultados: Se registraron 329 estancias en el periodo 1 y 323 en el periodo 2. Durante el periodo 1 no hubo intervenciones presenciales ni telefónicas a excepción de las respuestas a las interconsultas realizadas por Oncología a la Unidad de Enfermedades Infecciosas. Durante el periodo 2, se realizaron 100 intervenciones presenciales y 30 telefónicas. El coste de los antimicrobianos durante el periodo 1 fue de 54.006 euros y de 38.809 durante el periodo 2. En cuanto al tipo de antimicrobiano, el consumo de cefalosporinas de 3ª y 4ª generación y de carbapenemes pasó de 28.655 euros en el periodo 1 a 18.558 en el periodo 2 y asimismo el de antifúngicos pasó de 17.322 a 10.421 euros.

Conclusiones: Coincidiendo con esta intervención, el gasto farmacéutico en antimicrobianos se ha reducido un 28% a los 6 meses de su implantación en un S. de Oncología. Asimismo se ha producido una disminución significativa en el consumo de cefalosporinas de 3ª y 4ª generación así como el de carbapenemes y de equinocandinas.

082. DEL CONTROL SOBRE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS AL CONTROL DE LA DURACIÓN DE LA ANTI BIOTERAPIA: UN VIAJE HACIA LA EFECTIVIDAD EN LA REDUCCIÓN DE LA EXPOSICIÓN A ANTIBIÓTICOS

J. Pasquau, P. Aznarte, C. Hidalgo, M.D. Rojo, J. Castaño, M. Rosales y J.L. Santos

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La reducción de la exposición a los antibióticos es un objetivo irrenunciable en la lucha contra las resistencias bacterianas. Es posible que esto se consiga mejor y más fácilmente con el fomento de antibioterapias más breves que con el clásico control institucional de la prescripción (indicación y selección) de antibióticos.

Objetivos: Evaluar la eficacia de varias actuaciones institucionales promovidas por el Grupo para la Optimización de la Antibioterapia (GOA) y diseñadas para la minimización de la exposición a antibióticos en el hospital.

Material y métodos: Desde el GOA de nuestro hospital se ha desarrollado: 1) Un Estudio de Intervención docente sobre profesionales, con un análisis pre y post-intervención de la duración de la antibioterapia en dos procesos infecciosos comunes, 2) Un Programa para la detección de antibioterapias de más de 10 días y la correspondiente asesoría para su suspensión a través del programa de prescripción electrónica, y 3) Un Programa de difusión del soporte teórico de esta propuesta a través de Sesiones Clínicas, de un Boletín periódico del GOA y de una Guía local de apoyo para la elección de la Antibioterapia empírica. En esta comunicación analizamos algunos de los resultados obtenidos con estas intervenciones

en términos de reducción de exposición a los antibióticos en los pacientes hospitalizados.

Resultados: Con el 1) Estudio de Intervención docente que realizamos en Neumología se consiguió una reducción en la media de la duración de la antibioterapia en la Neumonía y en la Agudización de la EPOC de $13,93 \pm 4,23$ a $12,22 \pm 5,67$ días ($n = 250$ pacientes, $p = 0,01$), y el número de tratamientos de más de 10 días pasaron del 86% en la fase preintervención al 50% en la fase final de la intervención ($p = 0,001$). Con el 2) Programa de detección de antibioterapias de > 10 días y la consiguiente asesoría para su suspensión, se han hecho 182 intervenciones durante 2012, de las que el 69% fueron aceptadas por el médico. La duración de las Antibioterapias en los casos que se aceptó la propuesta fue de 12,51 días (rango 10-20), frente a los 17,31 días de los casos en que no se aceptó, lo que supone una reducción de la antibioterapia de 3,31 días por cada intervención. Con el 3) Programa de Difusión hemos colaborado en la extensión de una cierta cultura en torno a este problema, que sin duda ha influido en la reducción del gasto de algunas partidas de antimicrobianos que se han intervenido específicamente (en 2012 frente a 2011, -10,22% en Candininas, -22,56% en Candininas en Hematología, -43% en daptomicina en Traumatología) y quizás también en una tendencia favorable de la evolución de las resistencias microbianas (descenso de la resistencia a cloxacilina y vancomicina en *Staphylococcus aureus* y de las BLEEs en *Escherichia coli*).

Conclusiones: Las iniciativas para reducir la duración de la antibioterapia son efectivas para disminuir la exposición a antibióticos y minimizar sus consecuencias desfavorables, por lo que creemos que deberían integrarse de manera prioritaria en los Programas de Optimización de la Antibioterapia.

083. SEGURIDAD Y EFICACIA DE DAPTOMICINA PARA EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (TADE). ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO (DAPTODOM)

C. Cervera Álvarez¹, P. Sanromà², V. González-Ramallo³, C. García de la María¹, G. Sanclemente¹, N. Sopena⁴, M. Pajarón², A. Segado³, M. Mirón⁵, F. Antón⁶, A. Basterretxea⁷, A. Cuende⁸ y J.M. Miró¹

¹Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁵Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. ⁶Hospital San Pedro. Logroño. ⁷Hospital de Cruces. Barakaldo. ⁸Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: Daptomicina es un antibiótico lipoglicopeptídico con actividad rápidamente bactericida frente a bacterias Gram positivas. Su posología, en forma de administración única diaria, hace que sea una excelente opción para el tratamiento de dichas infecciones en régimen de hospitalización a domicilio. Sin embargo, hay pocos datos prospectivos de su uso en dicha indicación.

Material y métodos: Estudio prospectivo en 12 centros hospitalarios de España en el periodo octubre 2008 a junio de 2010. El objetivo primario fue establecer la seguridad de daptomicina para el uso en TADE. Se analizaron las CMI de los aislamientos microbiológicos basales. La estimación del tamaño muestral se basó en el 8% de tasa de discontinuación de daptomicina debido a efectos adversos en los ensayos clínicos pivotaes. Para comprobar que el uso de daptomicina en TADE se acompañaba de una tasa equivalente de efectos adversos el tamaño de la muestra requerido fue de 45 pacientes.

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes, sin ninguna pérdida de seguimiento. Un 87% de los pacientes presentaban comorbilidades. Los motivos de inclusión fueron: Infección de piel y partes blandas (28, 52%), bacteriemia no complicada (10, 19%), endocarditis (5, 9%), bacteriemia complicada (3, 6%) y otras (8, 14%). Los aislamientos

microbiológicos fueron: *S. aureus* 24 (SARM 13), estafilococo coagulasa negativo 8, *Enterococcus* spp. 6, otros 10 y ausencia de aislamientos 6. Daptomicina se administró en forma de infusión de 30 minutos en 36 pacientes y en forma de bolo de 2 minutos en 18. Se produjeron 10 complicaciones durante el tratamiento de las cuales 2 requirieron reingreso. Un paciente presentó incremento asintomático de la creatinina y otro presentó flebitis. Solo en 1 paciente (2%) se finalizó de forma prematura el tratamiento debido a efectos adversos del fármaco. Se constató curación clínica y microbiológica en 31 pacientes (57%), curación clínica en 21 (39%) y ausencia de curación clínica y/o microbiológica en 2 (4%). No hubo diferencias en los efectos secundarios ni en la evolución de los pacientes que recibieron el tratamiento en forma de infusión de 30 minutos o bolo de 2 minutos.

Conclusiones: La daptomicina, administrada en bolus o en infusión de corta duración, fue segura y eficaz para el tratamiento de infecciones por bacterias Gram positivas en régimen de hospitalización a domicilio.

084. IMPACTO CLÍNICO, ECOLÓGICO Y ECONÓMICO DEL PRIOAM (PROGRAMA INSTITUCIONAL PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO)

J.M. Cisneros Herreros¹, J. Molina Gil Bermejo¹, C. Ferrándiz Millón², M. Gil Navarro³, J.A. Lepe Jiménez¹, R. Amaya Villar², F. Jiménez Parrilla⁴, M. Rodríguez Hernández¹, J. Cano⁵, E. Cordero Matía¹, J. Palomino Nicas¹ y A. Gutiérrez Pizarra¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología; ²Unidad de Cuidados Críticos y Urgencias; ³Servicio de Farmacia; ⁴Unidad de Cuidados Críticos y Urgencias Pediátricos; ⁵Servicio de Neonatología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La SEIMC y otras sociedades científicas internacionales recomiendan la aplicación de programas de optimización de antimicrobianos (PROA). Presentamos los resultados de los dos primeros años, de enero de 2011 a diciembre de 2012, de aplicación del PRIOAM, un PROA que abarca todo el hospital, de carácter educativo, institucional y evaluable con los siguientes objetivos: 1) optimizar el uso de antimicrobianos; 2 y 3) reducir la mortalidad y la morbilidad por infecciones graves; 4) disminuir las resistencias antimicrobianas y 5) reducir la presión y el gasto en antimicrobianos.

Material y métodos: El impacto se evalúa comparando los resultados obtenidos en la primera mitad de la aplicación del programa con los obtenidos en la segunda. Para los objetivos 2 y 3 el período evaluado son los 18 primeros meses del programa. Para los demás objetivos 24 meses. Los indicadores analizados son: tasa de tratamientos apropiados; mortalidad cruda a los 28 días de los pacientes con bacteriemia por: *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*; estancia hospitalaria en los supervivientes de estas infecciones; densidad de resistencias a los antimicrobianos de *S. aureus*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* y *K. pneumoniae*; las dosis diarias definidas (DDD)/1000 estancias; y el gasto en antimicrobianos. Finalmente se midió la aceptación del programa por los médicos del hospital. Se utilizaron los test de chi cuadrado, o Fisher si procede, o bien la prueba t-Student o U Mann-Whitney.

Resultados: Durante los dos años se han realizado 1870 asesorías. La tasa de tratamientos antimicrobianos inapropiados ha mejorado de manera progresiva a lo largo del programa, pasando del 53,1% al comienzo, en el primer trimestre de 2011, hasta el 37,2% al final en el cuarto trimestre de 2012 ($p < 0,001$). La mortalidad cruda de los pacientes con bacteriemia no se ha modificado (24,5% (114/466) vs 28% (106/381); RR (IC95%) 1,19 (0,87-1,62); $p = 0,25$). Tampoco la morbilidad (12 días de estancia (5-24) vs 11(5-20); $p = 0,34$). La densidad de resistencias microbianas ha aumentado globalmente (2,76/1.000 estancias vs 3,24/1.000 estancias; $p < 0,001$) y específicamente de *S. aureus* MR (0,44 \pm 0,02 vs 0,62 \pm 0,17; $p < 0,001$), *K. pneu-*

moniae BLEE (0,29 \pm 0,09 vs 0,46 \pm 0,19; $p < 0,001$), *A. baumannii* CR (1,07 \pm 0,1 vs 1,29 \pm 0,3; $p < 0,001$) y *P. aeruginosa* CR (0,10 \pm 0,03 vs 0,16 \pm 0,04; $p < 0,001$). Para *E. coli* BLEE se ha reducido (0,78 \pm 0,05 vs 0,61 \pm 0,06; $p < 0,001$). El consumo de antimicrobianos ha disminuido en un 27,5% (1.073 vs 778 DDD/1.000 estancias). El gasto se ha reducido en un 33%. La encuesta de satisfacción ha sido contestada en el 25,7% ($n = 493$) de las asesorías realizadas, y en el 97,6% de ellas la evaluación ha sido positiva.

Conclusiones: El PRIOAM ha logrado mejorar el uso de antimicrobianos y reducir el consumo y el gasto, sin aumentar la mortalidad ni la morbilidad; y lo ha hecho con el aprecio de los médicos del hospital. Sin embargo no ha logrado detener el incremento continuo de las resistencias microbianas.

085. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO (PROA) DE 3 AÑOS DE DURACIÓN EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL ANDALUZ. IMPACTO SOBRE EL PERFIL DE RESISTENCIAS Y EL GASTO FARMACÉUTICO

A. del Arco Jiménez, B. Tortajada Goitia, J. de la Torre Lima, J. Olalla Sierra, J.L. Prada Pardal, I. López Rodríguez, F. Fernández Sánchez, J. García Alegría y N. Montiel Quezel

Hospital Costa del Sol. Marbella.

Introducción y objetivos: La emergencia de resistencias a los antibióticos actuales y la falta de comercialización de nuevas moléculas, condiciona una situación preocupante. Como consecuencia, las autoridades sanitarias, han instado a la implantación de programas de optimización de antimicrobianos (PROA) en la práctica habitual. Presentamos los resultados de 3 años de un programa de optimización de tratamiento antibiótico no impositivo.

Material y métodos: Desde 2008 existe un programa no impositivo de optimización del tratamiento con antibióticos de uso restringido (Abr) en el HCS. Está avalado por la comisión de infecciones/política antibiótica (CI) y dirección médica. Está integrado en la práctica clínica diaria de lunes a viernes. El equipo está formado por miembros de los servicios de Microbiología, Farmacia y Grupo de Enfermedades Infecciosas de MI. Este último es el interlocutor en la entrevista con el médico responsable y está encargado de realizar el informe de optimización, que queda en la historia clínica informática. El informe es una recomendación no vinculante. Se realizan evaluaciones trimestrales y anuales. Pediatría y UCI no se incluyeron en el programa.

Resultados: Entre 1 de enero de 2009 y 31 de diciembre de 2011 se realizaron 812 intervenciones. La distribución por años fue 240 en 2009, 304 en 2010 y 318 en 2011. El tiempo que se tarda en emitir una recomendación desde la prescripción del antibiótico valorado fue 1 día de media y 1 día hasta que es efectiva la recomendación. Los parámetros evaluados de los tres años han sido: tratamiento empírico 46%, 32%, 31%, desescalado 37%, 57%, 58%, duración 13%, 9%, 9,3% y ajuste dosis 0,83%, 0,59%, 0,56%. Por servicios el 50,5% de los antibióticos de uso restringido han sido prescritos por Medicina Interna; el 12,3% por Cirugía; el 10,6% por Digestivo y el 9,9% por Neumología. La distribución de los principales fármacos valorados en 2009, 2010 y 2011 fueron: Imipenem/meropenem 38,6%, cefepime 20,1%, ertapenem 16,4%, linezolid 8,6% y aztreonam 6,3%. La prescripción de ABr no se adecuaba a las recomendaciones de la CI en el 37%, 24%, 21% respectivamente. El 70% de las no adecuaciones eran tratamientos empíricos. La aceptación de intervenciones fue respectivamente del 91%, 93% y 93%. La evolución de perfil microbiológico fue: sensibilidad a imipenem a *Pseudomonas aeruginosa* del 92% en 2009, 94% en 2010 y 96% en 2011. *Staphylococcus aureus* sensible a oxacilina del 80% en 2009, 80% en 2010 y 81% en 2011. *Klebsiella pneumoniae* BLEE (tras brote en 2008 con 36,27%) 18% en 2009, 16% en 2010 y del 13% en 2011. El número de casos de *Clostridium difficile* permanece

estable en 5 casos/100.000 habitantes-año. El ahorro farmacéutico calculado por la fórmula (coste terapia inicial x días con nuevo tratamiento)-(coste terapia desescalado x días de tratamiento) fue en euros: 33.731, 28.490 y de 28.990 respectivamente. El ahorro hace referencia solo a coste directo sobre los fármacos

Conclusiones: Los programas de optimización de tratamiento antibiótico, integrados en la labor asistencial, permiten mejorar el perfil de sensibilidad de los principales microorganismos y originan un ahorro farmacéutico de forma mantenida en el tiempo.

086. RESULTADOS DEL PRIMER AÑO DE IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

R. Medina González, N. Tormo Palop, M.M. Melero García, J.E. Ballester Belda, R. Durá Navarro, M.P. Ortega García, M. Chanzá Aviñó, M. Murcia Anaya, J.C. López Poma, C. Gimeno Cardona y V. Abril López de Medrano

Consortio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Describir y cuantificar las actividades generadas así como el nivel de aceptación de las recomendaciones realizadas durante el primer año de implantación de un Programa PROA en un Hospital Universitario de tercer nivel (518 camas) y su área de referencia (379.000 habitantes).

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo longitudinal durante el periodo de enero 2012 a enero 2013. Se empleó una estrategia no impositiva de ayuda a la prescripción y al manejo de pacientes que presentaran un aislamiento multirresistente relevante. Así, se inició una revisión sistemática, con periodicidad semanal, por un grupo multidisciplinar formado por especialistas en Cuidados Críticos, Enfermedades Infecciosas, Farmacia, Medicina Preventiva y Microbiología, de las historias clínicas de todos los pacientes en que se detectó uno de los siguientes aislamientos: *Acinetobacter baumannii* multirresistente (MR), *Pseudomonas aeruginosa* MR, *Staphylococcus aureus* metilín-resistente (SARM), *Escherichia coli* BLEE+ o *Klebsiella pneumoniae* BLEE+. Las variables analizadas son: 1) número de pacientes con microorganismos multirresistentes y su procedencia (hospitalización, atención primaria); 2) número y tipo de intervenciones y recomendaciones realizadas; 3) grado de aceptación por parte de los facultativos responsables del paciente. Para facilitar el análisis de datos, los tipos de intervenciones se clasificaron en estas categorías: a) propuesta de modificación de tratamiento; b) solicitud de cultivos de colonización y control del aislamiento del paciente; c) solicitud de cultivos para evaluación de la respuesta al tratamiento; d) propuesta de retirada de tratamiento; e) propuesta de ajuste de dosis; f) información del resultado del cultivo y comprobación del tratamiento.

Resultados: Se evaluaron 2274 casos de pacientes con aislamientos multirresistentes (64,7% de hospitalización y 35,3% de atención primaria), de los cuales, los facultativos del PROA intervinieron en 248 (10,9%). Se obtuvieron resultados favorables, definidos como la aceptación y aplicación de las recomendaciones, en 215 casos (86,7%) del total de intervenciones. Los datos del número de intervenciones y sus resultados favorables por Servicios se resumen en la tabla.

Tabla. Comunicación 086

	Unidad de Cuidados Críticos	Servicios quirúrgicos	Servicios médicos	Hospitalización domiciliaria	Atención Primaria
Tipo Intervención	Favorables/Intervención (%)	Favorables/Intervención (%)	Favorables/Intervención (%)	Favorables/Intervención (%)	Favorables/Intervención (%)
a	6/6 (100)	40/46 (87,0)	38/44 (86,4)	7/11 (63,6)	10/10 (100)
b	1/2 (50)	7/7 (100)	3/4 (75,0)	0/0	0/0
c	0/0	5/5 (100)	8/11 (72,7)	1/1 (100)	0/1 (0)
d	1/2 (50)	1/1 (100)	7/10 (70,0)	0/0	1/1 (100)
e	2/2 (100)	7/9 (77,8)	0/0	1/1 (100)	0/0
f	0/0	6/7 (85,7)	18/20 (90)	33/35 (94,3)	11/11 (100)
Total	10/12 (83,3)	66/75 (88,0)	78/89 (87,6)	42/48 (87,5)	22/23 (95,7)

Conclusiones: El grado de aceptación de las recomendaciones en un año de implantación de un PROA en nuestro hospital/área es elevado. El número de intervenciones en la Unidad de Críticos es bajo, posiblemente debido a sus propios protocolos de control infeccioso. Destaca la aceptación equiparable en el resto de servicios hospitalarios, tanto quirúrgicos como médicos. Globalmente, la respuesta más favorable fue la de Atención Primaria. La estrategia seguida parece correcta y nos permite avanzar y plantear nuevos objetivos para la optimización de los recursos antibióticos en nuestro entorno.

087. IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE ASESORAMIENTO EN LA ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA ANTE EL AISLAMIENTO DE *ENTEROCOCCUS SPP.* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J. Duque Arimany, R. Pelazas, D. García Rosado, M. Ramos, M.R. Alemán Valls, Y. Pedrosa Fernández, M. Lecuona, M.D.M. Alonso Socas, Z. Díaz Cuevas, J.E. Lorenzo Barreto y J.L. Gómez Sirvent

Hospital Universitario de Canarias-Consortio Sanitario de Tenerife. La Laguna.

Introducción y objetivos: *Enterococcus spp* son aislados frecuentes en el medio hospitalario que pueden presentar resistencia intrínseca o tolerancia a muchos de los antibióticos frecuentemente usados en terapia empírica. Muchos aislamientos representan colonizaciones que no deben recibir tratamiento antibiótico pero otros pueden producir infecciones graves, habitualmente en pacientes con factores de riesgo. El objetivo de este estudio es realizar una valoración preliminar del impacto de un programa de asesoramiento del uso de antibióticos ante el aislamiento de *Enterococcus spp* en el Hospital Universitario de Canarias (HUC), un hospital de tercer nivel de 666 camas, tras 6 meses de implantación.

Material y métodos: Desde el 29 de junio de 2012 se estableció un procedimiento de comunicación entre el Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva (SMMP) y la Sección de Infecciones (SI) del HUC, por medio del sistema informático de *Interconsultas* (IC). La comunicación de casos se realizó del primer aislado de *Enterococcus spp* en muestra clínica de los pacientes ingresados en las plantas de hospitalización y Unidades del HUC, excepto de las UCIs de adultos y las plantas y UCIs pediátricas. Dentro de los dos siguientes días laborales posteriores a la recepción de la IC, la Sección de Infecciones debería contactar con el médico responsable de cada paciente ofreciendo asesoramiento sobre el manejo antibiótico. Los datos demográficos, significado del aislamiento, así como las actuaciones terapéuticas posteriores fueron introducidas entre los dos Servicios en una base de datos Excel 2010 para su posterior explotación.

Resultados: Hasta el 25 de enero de 2013 se realizaron 98 IC (media: 12 IC/mes). Incidencia de 0,67 IC por cada 100 ingresos. Todas las IC fueron valoradas por la SI en el tiempo propuesto, 15 pacientes estaban de alta y 1 exitus, por lo que el análisis se realizó sobre 82 casos. Edad media: 65,85 ± 16,7 años, Sexo: 62% varones. Servicios que más IC generaron: Cirugía General y Digestiva (24,4%), Nefrología (18,3%) y Medicina Interna (15,3%). Procedencia más frecuente de los aislamientos: urinocultivo (50%), exudados (23,17%), hemocultivos

(18,29%), otros (8%). El 75,6% (62) de los aislados fueron considerados microorganismos patógenos (51% urocultivos, 24% hemocultivos, 17% exudados, 8% otros) mientras que el 24,4% (20) fueron considerados colonizaciones (45% urocultivos, 40% exudados, 15% otros). La proporción entre patógenos y colonizantes no varió entre los servicios médicos y quirúrgicos. 68 (83%) tenían tratamiento antibiótico instaurado en el momento de la IC (70,6% 1 atb, 27,9% 2 atb y 1,5% 3 atb), de los cuales en 61 casos (90%) el aislamiento de *Enterococcus* se consideró patógeno. De estos 68 pacientes, en 32 (47,8%) se sugirió modificación de la pauta antibiótica, que fue llevada a cabo por el médico responsable del paciente en el 98,5% de los casos. Las actuaciones realizadas fueron: 46,9% desescalar (sustituir antibiótico por otro de menor espectro), 31,3% asociar (añadir al tratamiento un antibiótico específico frente a *Enterococcus*), 15,6% modificar (sustituir la antibioterapia actual por otra con similar espectro antibacteriano) y 6,3% suspender.

Conclusiones: El Procedimiento de IC desde el SMMP a la SI para el asesoramiento directo al clínico responsable parece una herramienta útil para optimizar el manejo de las infecciones enterocócicas en el medio hospitalario. En nuestra experiencia esta actuación motivó el cambio del tratamiento antibiótico en el 47,8% de los pacientes, de los cuales se consiguió reducir el espectro antibacteriano en el 53%.

088. DESCRIPCIÓN DE LAS INFECCIONES POR *KLEBSIELLAS PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) ADQUIRIDAS EN EL ÁMBITO COMUNITARIO EN EL ÁREA DE CARTAGENA, MURCIA

M. Alcalde Encinas, A. Jimeno Almazán, B. Alcaraz Vidal, F. Vera Méndez, O. Martínez Madrid, A. Gómez Martínez-Iglesias, C. Gómez Blanco y F. Rodríguez García

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción y objetivos: *Klebsiellas pneumoniae* con BLEE ha sido considerada un patógeno casi exclusivamente nosocomial, debido a su comportamiento epidémico. Los primeros aislamientos en España datan de 1988 en dos hospitales de Madrid y posteriormente en la década de los 90 se describieron epidemias importantes en diferentes hospitales españoles. Sin embargo se ha producido un aumento progresivo de los aislamientos en la comunidad representando del 7% en el 2000 al 28% en 2006. En nuestra área hemos observado en este último año un aumento de los casos comunitarios no relacionados con el medio sanitario por lo que decidimos analizar los factores relacionados con la adquisición de esta infección en nuestro entorno.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de 3 años (2010-2012) de los aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* con BLEE en el Área de salud II de Murcia (Cartagena) que cubre un área de 279.000 habitantes. Estos se clasificaron, siguiendo los criterios del estudio multicéntrico GEIH-BLEE 2006 en: nosocomiales, asociadas a cuidados sanitarios y comunitarios. Identificamos las siguientes variables epidemiológicas en los pacientes con *K. pneumoniae* BLEE comunitarios: edad, sexo, patología de base (índice McCa-

be y Jackson), tipo de infección, necesidad de ingreso hospitalario, portador de sonda vesical y toma previa de antibióticos (últimos 3 meses).

Resultados: En el periodo de estudio encontramos 103 pacientes con infecciones por *K. pneumoniae* BLEE, de ellos solo 9 (8,7%) fueron estrictamente comunitarios. La distribución por años fue la siguiente: en 2010 12% comunitarias (3/24); en 2011 no tuvimos ningún caso estrictamente comunitario (0/35) y en 2012 un 14% (6/44). De los 9 pacientes estudiados hubo 4 mujeres y 5 hombres, la edad media fue de 66 años (35-89). Todas fueron infecciones urinarias, una de ellas con bacteriemia y ninguna asociadas a sondaje vesical. El índice McCabe fue no fatal en todos los casos. Precisarón ingreso hospitalario 4 pacientes (44%) y la mayoría (7/9) habían tomado antibióticos en los últimos 6 meses. Se emplearon diversos tratamientos (3 ciprofloxacina, 4 fosfomicina, 1 cefixima, 1 amoxi/clav) y la evolución fue favorable en todos los pacientes.

Conclusiones: Se observa un incremento de los casos de infecciones por *K. pneumoniae* con BLEE estrictamente comunitarios en el último año siendo en la mayoría infecciones urinarias en pacientes sin patología grave de base y con toma previa de antibióticos.

089. AUMENTO DE LAS RESISTENCIAS EN BACILOS GRAM NEGATIVOS (BGN) PRODUCTORES DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN DOS COHORTES DE RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL (2002-2012): UN PROBLEMA EMERGENTE

J. Origüen Sabater, F. López-Medrano, M.A. Pérez-Jacoiste, A. García-Reyne, N. Carrasco, T. Silva, M. Fernández-Ruiz, R. Sanjuán, C. Lumberras, M. Lizasoain, M.A. Orellana, J.M. Morales, A. Andrés y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Las ITU suponen la infección bacteriana más frecuente después de un trasplante renal. La resistencia creciente de los BGN podría tener un especial impacto en esta población.

Material y métodos: Dos cohortes fueron seguidas en nuestro centro durante dos periodos de tiempo diferentes: 189 pacientes incluidos en un estudio previo (Fiorante et al. *Kidney Int*, 2010) que habían recibido un trasplante renal desde febrero de 2002 a julio de 2006 (grupo A) y 63 pacientes que fueron trasplantados entre enero de 2011 y agosto de 2012 (grupo B). Se registraron todos los episodios de ITU, incluyendo bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis (PN). Comparamos ambas cohortes para detectar cambios en la epidemiología y patrones de resistencia a antibióticos.

Resultados: Se registraron 343 episodios de bacteriuria en el grupo A, incluyendo 36 (10,5%) episodios sintomáticos (17 PN y 19 cistitis). Hubo 198 episodios de bacteriuria en el grupo B, incluyendo 14 (7%) episodios sintomáticos (6 PN y 8 cistitis). *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuente en ambos grupos (responsable del 58,3% de los episodios en el grupo A vs 53,5% en el grupo B), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (9,3% vs 11,1%) y *Enterococcus faecalis* (11% vs 10,6%). El número de bacteriurias por *Pseudomonas aeruginosa* fue

Tabla. (Comunicación 089) Número de aislamientos resistentes en enterobacterias

	Grupo A 2002-2006 (n = 255)	Grupo B 2011-2012 (n = 140)	p
Amoxicilina	201 (78,8)	132 (94,3)	0,0001
Amoxicilina-clavulánico	32 (12,5)	58 (41,4)	0,0001
Piperacilina-tazobactam	7 (2,7)	22 (15,7)	0,0001
Cefazolina	89 (34,9)	92 (65,7)	0,0001
Cefuroxima	39 (15,3)	40 (28,6)	0,002
Cefotaxima	24 (9,4)	30 (21,4)	0,001
Carbapenems	0	0	NS
Gentamicina	29 (11,4)	26 (18,6)	0,068
Nitrofurantoína	25 (9,8)	18 (12,9)	0,440
Ciprofloxacina	94 (36,8)	69 (49,3)	0,020
Cotrimoxazol	176 (69)	129 (92,1)	0,0001
Fosfomicina	25 (9,8)	15 (10,7)	0,910

mayor en el grupo B que en el A (9,1% vs 2%; $p < 0,001$), mientras que la frecuencia de *Streptococcus agalactiae* fue menor en el grupo B (1% vs 5,2%; $p = 0,008$). El porcentaje de resistencias de las enterobacterias a la mayoría de los antibióticos fue significativamente mayor en el grupo B (tabla). El porcentaje de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido fue mayor en el grupo B (17,9% vs 6,6%; $p = 0,001$). La resistencia de *P. aeruginosa* fue mayor en el grupo B, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa: ceftazidima (6/18 aislamientos en el grupo B vs 0/7 en el A), imipenem (4/18 vs 0/7) y quinolonas (7/18 vs 1/7).

Conclusiones: En la pasada década, hemos detectado un crecimiento alarmante en el porcentaje de resistencias de los BGN productores de ITU en receptores de trasplante renal. Este hecho debería tenerse en cuenta a la hora de adoptar medidas preventivas o tratamientos empíricos.

090. DETECCIÓN FENOTÍPICA DE *S. PNEUMONIAE* CON BAJO NIVEL DE RESISTENCIA A FLUORQUINOLONAS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS EN EL ÁREA DE SALUD II DE LA REGIÓN DE MURCIA

M.M. Ortiz Romero, M. Viqueira González, M.J. del Amor Espín, R. Carbonell Muñoz, E. Jiménez Santos, P. Esteban Torrella, F. Rodríguez García y J.M. Artero Galán

Hospital Sta. Lucía-Rosell. Cartagena.

Introducción: La resistencia de *S. pneumoniae* a fluorquinolonas es el resultado de mutaciones producidas en la región determinante de resistencia (QRDRs) *parC* y *gyrA*. Un bajo nivel de resistencia a fluorquinolonas ocurre tras la primera mutación en *parC* (la cepa todavía es sensible), pero esta mutación aumenta la posibilidad de mutación *gyrA* dando lugar a una resistencia de alto nivel. Si esta mutación ocurre in vivo durante el tratamiento del paciente con fluorquinolonas ocurrirá un muy probable fracaso terapéutico, motivo por el que de forma rutinaria desde hace 2 años se determina su fenotipo en nuestro laboratorio.

Objetivos: Analizar fenotípicamente las cepas aisladas de *S. pneumoniae* y su nivel de resistencia a fluorquinolonas de muestras clínicas del tracto respiratorio en nuestra área de salud.

Material y métodos: Estudio retrospectivo desde septiembre del 2011 a diciembre de 2012 donde a las cepas con CMI a levofloxacino ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$ de forma rutinaria se le realiza detección fenotípica de bajo nivel de resistencia a fluorquinolonas. Primero el antibiograma de neumococo se realiza en agar Mueller-Hinton sangre siguiendo las normativas CLSI y para la detección fenotípica de resistencia se emplean discos de norfloxacino de 5 μg o Etest de norfloxacino en medio agar Mueller-Hinton sangre siguiendo la normativa de la Sociedad Francesa de Microbiología. Si la cepa presenta CMI a levofloxacino ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$ y el halo de inhibición alrededor del disco de norfloxacino es menor de 10 mm o CMI > 16 diremos que la cepa presenta bajo nivel de resistencia a fluorquinolonas. Se recogieron también la patología preexistente del paciente si la hubiera.

Resultados: Se realizaron 114 aislados de *S. pneumoniae* de los que 13 (11,4%) presentan alto nivel de resistencia a fluorquinolonas y 14 (12,3%) presentan bajo nivel de resistencia a fluorquinolonas. En total 23,7% de los aislamientos presentan una o varias mutaciones en QRDR dando lugar a cepas con bajo u alto nivel de resistencia a fluorquinolonas. De las cepas con bajo nivel de resistencia 2 son aislados en niños con fibrosis quística, 4 neumonías y 8 exacerbaciones de EPOC.

Conclusiones: Consideramos que la presencia de alta resistencia en nuestro área de salud de *S. pneumoniae* a fluorquinolonas es considerable, pero además las cepas sensibles presentan al mismo tiempo un porcentaje nada despreciable de bajo nivel de resistencia al fármaco. Estos hallazgos pueden poner en discusión las guías de prácti-

ca clínica de neumonía adquirida en la comunidad y de exacerbación de EPOC que utilizan este fármaco de primera elección al menos en nuestra área de salud. La detección fenotípica es pues importante y con grandes implicaciones en la práctica clínica.

091. CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MADRID

I. Pena, I. Rodríguez-Avial, C. Rodríguez-Avial y J.J. Picazo

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Actualmente es preocupante el incremento de enterobacterias productoras de carbapenemasas, en el que cada vez están implicadas cepas de múltiples especies con enzimas metalo-beta-lactamasas (MBL) y no MBL. El objetivo de este estudio fue caracterizar las enterobacterias productoras de carbapenemasas aisladas de muestras clínicas en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Material y métodos: Durante el periodo de tiempo comprendido entre septiembre del 2010 y septiembre del 2012 se aislaron 123 enterobacterias con una CMI de imipenem ≥ 1 mg/L obtenidas de 121 pacientes. Para detectar la producción de carbapenemasas se realizó el test de Hodge modificado (MHT) a todos los aislados. La producción de MBL fue evaluada usando discos de imipenem con y sin EDTA y la producción de KPC con discos de meropenem con y sin ácido borónico (PBA). Para la detección e identificación de los genes codificadores de carbapenemasas se llevaron a cabo técnicas de PCR y secuenciación. Para evaluar la relación clonal se realizó electroforesis de campo pulsante (PFGE).

Resultados: La mayoría de los aislados fueron obtenidos de la orina (49) y de las secreciones respiratorias (30), mientras que la mayoría de los pacientes estuvieron ingresados en la UCI (43) y en las áreas quirúrgicas (22). Las cepas aisladas y las carbapenemasas caracterizadas fueron las siguientes: 79 *K. pneumoniae* (62 VIM-1, 14 KPC-2, 1 IMP, 2 OXA-48), 13 *K. oxytoca* (12 VIM-1, 1 KPC-2), 12 *E. cloacae* (10 VIM-1, 2 KPC-2), 4 *E. asburiae* (4 VIM-1), 1 *E. aerogenes* (1 KPC-2) y 14 *S. marcescens* (15 VIM-1). El análisis por PFGE mostró la siguiente relación clonal entre las cepas de *K. pneumoniae*: en las cepas productoras de VIM se detectaron 3 clones, perteneciendo un 93,6% de ellas a un mismo clon; en las cepas productoras de KPC se detectaron 2 clones, perteneciendo un 92,8% a un mismo clon. Sin embargo, se observó una mayor diversidad clonal en el resto de especies.

Conclusiones: En este estudio los métodos fenotípicos estandarizados han ayudado a la caracterización de los diferentes grupos de carbapenemasas. La detección y la vigilancia de las cepas productoras de carbapenemasas son necesarias para la implementación de opciones terapéuticas apropiadas y medidas de control eficaces.

092. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE AISLADOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS Y DETECCIÓN DE GENES DE RESISTENCIA TIPO VIM

M. Ruiz Fernández, M. Motjé Casas, D. García Parés, P. Tejerina Fontañá, I. Puig-Pey Comas, D. Pérez del Campo, J.M. Ramírez Malagón y R.N. Aleixandre Cerarols

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los principales patógenos asociados a infecciones nosocomiales y oportunistas debido a su resistencia múltiple y a su facilidad para desarrollar mutaciones o adquirir material genético de resistencia. La producción de carbapenemasas es un mecanismo emergente por su capacidad de diseminación. Una de las carbapenemasas más predominantes en nuestro entorno es la de tipo VIM.

Tabla. (Comunicación 092) Aislados portadores de genes VIM

Nº aislado	IMP/MP	THM	Fenotipo	Sexo	Edad	Muestra	Servicio
PAEMR-28	> 8/> 8	Negativo	MBL/AmpC/Porinas	Mujer	78	Orina	Nefrología
PAEMR-35	> 8/> 8	Positivo débil	MBL	Hombre	60	Orina	Hematología
PAEMR-41	> 8/8	Negativo	MBL	Hombre	95	Orina	Atención Primaria
PAEMR-62	> 8/8	Positivo débil	MBL/AmpC/Porinas	Hombre	83	Orina	Hospital comarcal
PAEMR-66	> 8/8	Negativo	MBL	Hombre	101	Orina	Atención Primaria
PAEMR-71	> 8/8	Negativo	MBL	Mujer	91	Frotis	Hospital comarcal

Objetivos: Investigar la presencia de aislados de *P. aeruginosa* productores de carbapenemasas mediante dos métodos fenotípicos y detectar genes de resistencia de tipo VIM en muestras clínicas de nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislados de *P. aeruginosa* de muestras clínicas de nuestro hospital entre enero-junio 2012. La identificación y sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante el sistema de microdilución en caldo ARIS (Sensititre). Se seleccionaron los aislados con resistencia disminuida o resistencia a carbapenems según normas CLSI 2012. La presencia de carbapenemasas se estudió mediante el test de Hodge modificado (THM) con disco de imipenem (10 µg) y 10 µl de solución de sulfato de zinc 0,5 mM. La cepa indicadora utilizada fue *Escherichia coli* ATCC25922. La presencia de una zona de inhibición distorsionada alrededor de la estría se consideró como THM positivo. Las diferentes carbapenemasas se clasificaron mediante el método de disco difusión, con carbapenems en presencia de diferentes inhibidores (Rosco Diagnostica): meropenem (10 µg), meropenem (10 µg) y ácido dipicolínico, ácido borónico y cloxacilina. Los aislados positivos mostraron un incremento ≥ 4 mm y ≥ 5 mm en el halo de inhibición entre el disco de meropenem y el disco de meropenem con inhibidor. A los aislados positivos para metalo- β -lactamasas (MBL) se les realizó la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), Kit OXVI (Progenie Molecular).

Resultados: Se obtuvieron 680 aislados, 73 de los cuales mostraron resistencia a los carbapenems. 14 aislados mostraron un patrón positivo débil en el THM y 59 fueron negativos. 17 aislados demostraron la producción de carbapenemasas tipo KPC, 14 la producción de MBL, 4 productores de KPC y MBL simultáneamente y 3 la producción de MBL, AmpC y pérdida de porinas. 35 aislados no mostraron producción de carbapenemasas. Se realizó la PCR a 21 aislados productores de MBL, en 6 de los cuales resultó positiva (8,2 y 0,88%). La tabla describe los 6 aislados productores de VIM.

Conclusiones: El THM no es un buen método de detección inicial de carbapenemasas en *P. aeruginosa*. Se confirman 6 aislados productores de MBL tipo VIM. La incidencia de genes VIM en nuestro hospital es baja, del 0,88% del total de aislados estudiados. Todos los aislados portadores de VIM son de adquisición nosocomial o relacionados con el entorno sanitario.

093. PREVALENCIA DE LA COLONIZACIÓN POR *S. AUREUS* SENSIBLE Y RESISTENTE A METICILINA EN PERSONAS CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL INSTITUCIONALIZADAS Y NO INSTITUCIONALIZADAS

N. Calvo Sánchez¹, H. Iglesias de Sena², M. Benito Sendín², M. Alonso Sardón² y J.A. Mirón Canelo²

¹Hospital Universitario de Salamanca. ²Universidad de Salamanca.

Introducción: *S. aureus* continúa siendo uno de los principales patógenos humanos a nivel comunitario y nosocomial. La colonización asintomática tanto por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) como por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) constituye un factor de riesgo para una ulterior infección. La convivencia estrecha, junto con la mayor dificultad para conseguir que los individuos mantengan unas normas básicas de higiene, constituyen un factor de riesgo adicional en personas con discapacidad intelectual (PDI) institucionalizadas.

El objetivo del presente estudio ha sido determinar la prevalencia de colonización por SASM y SARM en PDI con diferentes grados de institucionalización.

Material y métodos: Se ha determinado la colonización por SASM y SARM en 118 PDI en diferentes centros específicos en la provincia de Salamanca. Las PDI incluidas en el estudio se clasificaron en función de su régimen de atención (externos, asistencia a centros de día (ACD) e institucionalizados). La colonización se determinó mediante hisopado nasal, cultivo en agar manitol salado y en agar cromogénico específico para detección de MRSA. Los microorganismos fueron identificados mediante espectrometría de masas MALDI-TOF, y la resistencia a meticilina fue confirmada mediante detección del gen *mecA* por PCR.

Resultados: Se estudiaron muestras nasales procedentes de 118 PDI con diferentes grados de institucionalización. 63 (53,4%) fueron varones y 55 (46,6%) mujeres. La media de edad fue de $40,7 \pm 13,6$ años (intervalo: 7-77 años). La edad media en varones fue de $38,1 \pm 11,4$ años (intervalo 7-58 años), y en mujeres fue de $42,9 \pm 15,5$ años (intervalo: 10-77 años). Los niveles de institucionalización fueron: institucionalizados, 84 (71,2%); ACD, 28 (23,7%); externos, 6 (5,1%). En conjunto, la prevalencia de colonización por *S. aureus* fue del 26,3%. La prevalencia de colonización por SASM fue del 23,7%, y por SARM fue del 6,8%. Cinco PDI (4,2%) estaban colonizadas por SASM y SARM simultáneamente. De los colonizados por SASM, el 60,7% eran varones y el 39,3% eran mujeres ($p = ns$). Por el contrario, de los colonizados por SARM, el 87,5% fueron mujeres y solo el 12,5% fueron varones ($p = 0,01$). La edad media de los varones colonizados fue de $36 \pm 13,6$ años y la de las mujeres $44,9 \pm 10,5$ ($p = ns$). Dentro de ellos, la edad media de las PDI colonizadas por SASM fue de $37,3 \pm 12$ años, mientras la de los colonizados por SARM fue de $48,4 \pm 12,5$ años ($p < 0,05$). En relación con el nivel de institucionalización, el 74,2% de los colonizados eran PDI internas, mientras un 25,8% estaban en régimen de ACD o externas. Dentro de ellas, entre los colonizados solamente por SASM, un 73,9% eran internas, y un 26,1% en ACD o externas, mientras entre las colonizaciones por SARM o mixtas, un 75% eran internas, y un 25% en ACD o externas ($p = ns$).

Conclusiones: La prevalencia de colonización por SASM y SARM se sitúa en cifras similares a las que se describen en otros grupos de individuos. Aparentemente, el nivel de institucionalización de los pacientes no influye en la prevalencia de colonización.

094. DISEMINACIÓN CLONAL DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE PRODUCTOR DE OXA-23 EN MALLORCA

I. Weber¹, O. Hidalgo¹, E. Arteaga², E. Ruiz de Gopegui¹, M.D. Macià¹, X. Mulet¹, J.L. Pérez¹ y A. Oliver¹

¹Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ²Hospital Comarcal de Inca.

Introducción y objetivos: El principal mecanismo del creciente aumento de resistencia a carbapenemas de *Acinetobacter baumannii* es la producción de beta-lactamasas de tipo OXA, principalmente las carbapenemasas OXA-23, OXA-24 y OXA-58. Concretamente en España, se encuentran de forma endémica cepas de *A. baumannii* productoras de OXA-24. Recientemente se ha publicado el aislamiento y caracterización de la primera cepa de *A. baumannii* multirresistente productor de OXA-23 en España (Ab308), detectada en el año

2010 en el Hospital Son Espases de Palma de Mallorca, en el contexto del segundo estudio multicéntrico nacional del GEIH. En la última década, no se habían detectado casos autóctonos de *A. baumannii* multirresistente hasta este primer caso. Sin embargo, desde entonces se han seguido detectando aislamientos de *A. baumannii* multirresistente en la isla de Mallorca. El objetivo de este estudio fue analizar la epidemiología molecular de los aislamientos de *A. baumannii* multirresistente detectados desde el primer caso, procedentes de pacientes de dos centros hospitalarios de Mallorca.

Material y métodos: Durante los años 2011 y 2012, en el Hospital Son Espases, se detectó la presencia de *A. baumannii* multirresistente en 12 pacientes ingresados. En este estudio se incluyó un único aislado por paciente, además de otros 10 aislados de diferentes pacientes del Hospital Comarcal de Inca, analizándose un total de 22 aislados procedentes de muestras clínicas de infección o colonización. La sensibilidad antibiótica se determinó mediante microdilución en caldo (sistema MicroScan WalkAway, paneles NC 54) y en determinados casos se comprobaron las CMI por Etest. La producción de carbapenemasas se estudió mediante amplificación por PCR de los genes *bla*_{OXA-23} y *bla*_{OXA-24}. El estudio de epidemiología molecular se llevó a cabo mediante electroforesis en gel de campo pulsado tras digestión con *Sma*I, usando como referencia la cepa caracterizada Ab308.

Resultados: Los 22 aislados estudiados procedían de exudados de heridas (31,81%), muestras respiratorias (27,30%), muestras de orina (22,70%) y otras (18,18%). Todos los aislados analizados en este estudio presentaron el mismo perfil de sensibilidad antibiótica, siendo resistentes a ceftazidima, piperacilina/tazobactam, imipenem, meropenem, ciprofloxacino, gentamicina, tobramicina y amikacina y sensibles únicamente a colistina y tigeciclina, con valores de CMI de ≤ 1 mg/ml y $\leq 1-2$ mg/ml, respectivamente. En todos los aislados se detectó mediante PCR el gen *bla*_{OXA-23}, mientras que en ningún caso se detectó la presencia del gen *bla*_{OXA-24}. Finalmente, los perfiles obtenidos por electroforesis en gel de campo pulsado de las 22 cepas analizadas en este estudio fueron todos idénticos al patrón de la cepa de referencia Ab308.

Conclusiones: Mientras que los aislamientos de *A. baumannii* multirresistente en el resto de España están relacionados principalmente con la producción de la carbapenemasa OXA-24, los resultados de este estudio demuestran la diseminación clonal en la isla de Mallorca durante los últimos años de una única cepa de *A. baumannii* multirresistente productora de la carbapenemasa OXA-23, desde su primer aislamiento en el año 2010. Esta cepa (Ab308), previamente caracterizada, pertenece al clon europeo II y secuenciotipo 2 y contiene el gen *bla*_{OXA-23} asociado al transposón Tn2006.

095. VIGILANCIA DE LOS SEROTIPOS MÁS FRECUENTES Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LOS NEUMOCOCOS AISLADOS DE ENFERMEDAD INVASIVA EN PACIENTES ADULTOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTA LUCÍA DE CARTAGENA

M. Viqueira González, M.D.M. Ortiz Romero, M.J. del Amor Espín, A. Hernando Holgado, A. de Bejar Almira, F. Rodríguez García y J.M. Artero Galán

Hospital Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: La cápsula de polisacáridos es un factor de virulencia esencial en las enfermedades neumocócicas invasivas (ENI). La vacuna 23-valente, vacuna no conjugada de polisacáridos que abarca 23 serotipos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, y 33F), está destinada fundamentalmente a los niños de más edad y los adultos con un riesgo elevado de sufrir una enfermedad neumocócica. La creciente resistencia de *S. pneumoniae* a los antibióticos utilizados habitualmente pone de relieve la necesidad urgente de utilizar vacunas para combatir las enfermedades neumocócicas.

Objetivos: Describir la distribución de serotipos circulantes junto con la sensibilidad antibiótica de todas las cepas de neumococo aisladas de muestras invasivas de pacientes adultos atendidos en el Hospital Universitario de Santa Lucía de Cartagena desde su apertura en diciembre de 2010 hasta la actualidad.

Material y métodos: Se han analizado prospectivamente 39 cepas de neumococo aisladas de muestras invasivas (27 hemocultivos, 1 líquido pleural y 11 líquidos cefalorraquídeos) recogidas desde el mes de diciembre de 2010 hasta diciembre de 2012. La CMI frente a penicilina, cefotaxima, eritromicina y levofloxacino se determinó en nuestro laboratorio por E-test (AB bioMérieux). Todas las cepas aisladas se enviaron para su serotipado al Laboratorio de referencia de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III como parte del programa de vigilancia epidemiológica de dicho microorganismo. Para la determinación de la sensibilidad se aplicaron los criterios para aislamientos meníngeos y no meníngeos dictados por la CLSI del año 2012.

Resultados: Los serotipos más prevalentes fueron en este orden 7F (12,82%); 1, 3 y 14 (10,26%); 18C, 19A y 9N (7,69%); 12F y 23A (5,3%), y el resto 8, 10A, 11A, 23B, 24A 35F, 6A, 6B y 6C (2,56%). Tres de los once aislamientos (27,27%) de LCR fueron resistentes a penicilina, de ellos uno fue también resistente a cefotaxima y otro presentó sensibilidad intermedia. De los dos aislamientos resistentes a eritromicina (33,33%), solo uno de ellos fue resistente simultáneamente a la penicilina. No se detectaron resistencias a levofloxacino. Entre los 28 aislamientos no meníngeos no se encontraron resistencias a penicilina, y seis de ellos (21,42%) presentaron resistencia a eritromicina. Solo uno (3,57%) presentó resistencia a levofloxacino, además fue simultánea a eritromicina.

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio señalan que los serotipos más frecuentes entre pacientes adultos con ENI atendidos en nuestro hospital no se corresponden con los principales serotipos no cubiertos por la VNC23V, lo que indicaría que por lo de ahora no hay un desplazamiento de los serotipos predominantes por efecto de dicha vacuna. Aun así y debido al corto tiempo del estudio creemos necesario continuar con la vigilancia de la evolución de los serotipos de *S. pneumoniae* en nuestra área.

096. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN ADULTOS EN GALICIA

S. Méndez Lage¹, J.A. Agulla Budiño¹, N. Somaza Serantes¹, M.D.C. Zúñiga Rodríguez², F. Pardo Sánchez³, F. Vassallo Vidal⁴, L. Martínez Lamas⁵, F. García Garrote⁶, I. Paz Vidal⁷, P. Romero Jung⁸, V. Pulián Morais⁹, I. Rodríguez Conde¹⁰, E. Prieto Rodríguez¹¹, P. Alonso Alonso¹², I. Losada Castillo¹³ y A. Malvar Pintos¹³

¹Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos.

²Ferrol. ³Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

⁴Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ⁵Hospital do Meixoeiro. Vigo. ⁶Hospital Xeral. Vigo. ⁷Complejo Hospitalario

Xeral-Calde. Lugo. ⁸Complejo Hospitalario de Ourense. ⁹Hospital

Comarcal de Valdeorras. O Barco de Valdeorras. ¹⁰Complejo Hospitalario

de Pontevedra. ¹¹Hospital Povisa. Vigo. ¹²Hospital da Costa. Burela.

¹³Hospital Comarcal Monforte de Lemos. ¹³Epidemiología Saúde Pública.

Santiago de Compostela.

Objetivos: Determinar la distribución de serotipos y sensibilidad de *S. pneumoniae* causante de enfermedad neumocócica invasora (ENI) en Galicia durante los años 2011 y 2012.

Material y métodos: Un total de 525 aislamientos en adultos mayores de 18 años (uno por cada episodio de ENI) se recogieron durante los años 2011 y 2012. Durante este periodo la incidencia global de ENI en Galicia fue del 9,6 en el año 2011 y 9,5 por 100.000 habitantes en el 2012. Se estudiaron todas las cepas de *S. pneumoniae* aisladas de fluidos normalmente estériles de los hospitales de Galicia. El sero-

tipado se realizó por aglutinación con látex y reacción de Quellung. La sensibilidad a penicilina, cefotaxima, eritromicina, levofloxacino y vancomicina se determinó por microdilución en caldo, siguiendo las recomendaciones del CLSI.

Resultados: De los 525 aislamientos, la media de edad de este grupo de población fue de 67,3 años (\pm 17,4 años), el 64,8% pertenecían a hombres. Se encontraron 43 serotipos diferentes, siendo los más frecuentes en el periodo estudiado: serotipo 3 (18,1%), 7F (12,6%), 19A (9,5%), 6C (4,4%), 14 (4,4%), 8 (4,2%), 11A (4,2%), 22F (3,8%) y 4 (3,8%). El 61,6% estaban incluidos en la vacuna neumocócica conjugada trecevalente más el serotipo 6C (VNC-13V+6C). En el 2011 la cobertura fue 66,8% para VNC-13V+6C y en el 2012 del 56,7%. Dos cepas presentaron sensibilidad disminuida a penicilina (CMI > 2 μ g/ml) y a cefotaxima (CMI > 1 μ g/ml). Una cepa presentó una CMI a cefotaxima de 4 μ g/ml. El 24,2% de las cepas fueron resistentes a eritromicina (CMI > 1 μ g/ml) de las que el serotipo 19A representó el 29,1% de los aislamientos y el 6C el 15%. Se encontraron 3 cepas con resistencia a levofloxacino (CMI \geq 8 μ g/ml), 2 de serotipo 8 y una serotipo 7F. Todas fueron sensibles a vancomicina.

Conclusiones: Se encontró heterogeneidad de serotipos, siendo los más frecuentes el 3, 7F y 19A, incluidos en la VNC-13V. No se detectaron cepas con alto nivel de resistencia a penicilina aunque hubo una cepa con alto nivel de resistencia a cefotaxima. La resistencia a eritromicina se encuentra fundamentalmente en los serotipos 19A y 6C. Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina.

097. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTES A COLISTINA

C. Muñoz Cuevas, J. Gaitán Pitera, S. Rodríguez Garrido, C. Gaona Álvarez, E. Garduño Eserverri, J.F. Rangel Mayoral, P. Martín Cordero, M. Fajardo Olivares y R. Sánchez Silos

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: El incremento de infecciones producidas por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente junto con la ausencia de alternativas terapéuticas ha conllevado la recuperación del uso de colistina en la práctica clínica. En nuestro hospital, el consumo de este antibiótico fue especialmente elevado debido al incremento en el número de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* multiresistente, provocando la aparición de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a colistina (PaRC). El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la incidencia de PaRC, describir sus características clínico-epidemiológicas y microbiológicas, así como, describir el uso de colistina y estudiar la posible relación entre el consumo de dicho antibiótico y la aparición de resistencias.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los aislamientos de PaRC durante los últimos 4 años (2009-2012). Para la identificación y el estudio de sensibilidad antimicrobiana se utilizó el sistema semiautomático MicroScan Walkaway (Siemens). Los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a colistina fueron confirmados mediante el método E-test (Izasa).

Resultados: Durante el periodo de estudio se identificaron 113 aislamientos de PaRC: 26 en 2009, 26 en 2010, 42 en 2011 y 19 en 2012. El porcentaje de PaRC respecto al total de *Pseudomonas aeruginosa* aislado fue de 4,4% en 2009, 3,6% en 2010, 6,2% en 2011 y 2,4% en 2012. La edad media de los pacientes adultos fue de 66,7 años (rango 17-99 años) y 11 niños menores de 2 años y la distribución por sexo fue 54,9% varones y 45,1% mujeres. Los aislamientos se obtuvieron de: exudados (56), orinas (5), muestras respiratorias (32), sangre (9), úlceras (6), abscesos (3) y puntas de catéter (2). El 58,4% procedían de servicios médicos, 22,1% quirúrgicos, 17,7% UCI y el 1,8% de urgencias. El consumo de colistina (unidades) en esos años fue de 1.993 en 2009, 1.018 en 2010, 326 en 2011 y 4.491 en 2012. Finalmente, el

número de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* multiresistente fue 81, 61, 39 y 286 respectivamente.

	2009	2010	2011	2012
Consumo colistina (unidades)	1.993	1.018	326	4.491
<i>A. baumannii</i> (n)	81	61	39	286
PaRC (n)	26	26	42	19

Conclusiones: En el año 2011 hubo un aumento del número de PaRC debido al mayor consumo de colistina durante los años previos. Esta cifra bajó durante el año 2012 de forma proporcional a la disminución en el consumo del fármaco durante el año 2011. Nuestra hipótesis lleva a pensar que durante el año 2013 se produzca un nuevo aumento en el número de PaRC relacionado con la presión selectiva ejercida por la utilización de colistina en nuestro hospital. A su vez, este incremento en el consumo de colistina se debe a la aparición de un brote de *Acinetobacter baumannii* multiresistente sufrido durante el año 2012. Serán necesarios estudios posteriores para confirmar la hipótesis que aquí planteamos.

098. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE PROCEDENTES DE BACTERIEMIAS

M.L. Asensio Calle, N. Calvo Sánchez, M.L. Fernández Rueda, L.C. González Pérez, I. García García y J.E. García Sánchez

Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: Las infecciones por *S. pneumoniae*, tanto en niño como en adulto, constituyen en la actualidad, incluso en los países desarrollados, una importante causa de morbi-mortalidad. De los 91 serotipos de *S. pneumoniae*, 10 son los responsables del 62% de los casos de enfermedad invasiva.

Objetivos: Conocer la distribución de los diferentes serotipos y sensibilidad de *S. pneumoniae* productores de bacteriemia en el Complejo Asistencial de Salamanca.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de los aislamientos de *S. pneumoniae* procedentes de bacteriemias descritos durante un periodo de cuatro años (2009-2012) en nuestra área sanitaria. La identificación de las cepas se realizó mediante la prueba de la optoquina y la solubilidad en bilis. La serotipificación y estudio de resistencias (penicilina, cefotaxima, tetraciclina, cloranfenicol, eritromicina, levofloxacino, amoxicilina y vancomicina) evaluadas en este estudio se efectuó en el Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda, Madrid). Los puntos de corte se establecieron según las recomendaciones del CLSI.

Resultados: En el periodo referido se detectaron un total de 110 bacteriemias por *S. pneumoniae*, de las cuales solo 105 se incluyeron en el estudio de sensibilidad. Del total de cepas, 92 se aislaron en adultos (83,63%) y 18 (16,36%) en niños, con una edad media de 68 y 3 años respectivamente. Se describieron un total de 26 serotipos. Los serotipos más frecuentes en el total de pacientes fueron el 3 (n = 26), 19A (n = 14), 7F (n = 8) y 11A (n = 7), representando un 52,88% del total de cepas. En adultos los serotipos más frecuentes (54,66%) fueron el 3 (n = 24), 19A (n = 11), 11 (n = 6) y 7F (n = 6). Los más frecuentes en niños (38,88%) fueron el 1 (n = 4) y 19A (n = 3). La distribución de los pacientes por unidades de hospitalización fue en adultos 32,56% Urgencias, 30,23% Medicina Interna, 13,95% Medicina Intensiva, Hematología, 5,81% Neumología y 1,16% Nefrología, Otorrinolaringología y Neurología; y en niños 50% Urgencias, 33,33% Medicina Intensiva y 16,67% Pediatría. Durante el periodo estudiado se aislaron 71 (67,62%) cepas sensibles a todos los antimicrobianos estudiados y 34 (32,38%) con resistencia a alguno de ellos. La distribución de las resistencias se refleja en la tabla.

Tabla. Comunicación 098

	% Cepas sensibles	% Cepas intermedias	% Cepas resistentes
Penicilina	96,19	3,81	0
Cefotaxima	94,29	5,71	0
Vancomicina	100	0	0
Tetraciclina	79,05	0	20,95
Cloranfenicol	97,17	0	2,86
Eritromicina	74,29	0	25,71
Amoxicilina	92,39	1,90	5,71
Levofloxacinó	98,1	0	1,90

Conclusiones: Los serotipos más prevalentes asociados a bacteriemia en nuestra área hospitalaria son el 3, 19 A y 7 F. El 96,19% de las cepas mostraron una CMI para penicilina ≤ 2 mg/L y el 79,20% no superan los 0,06 mg/L. En el caso de la cefotaxima, el 94,29% presentaron una CMI ≤ 1 mg/L y el 89,89% $\leq 0,5$ mg/L. La CMI de vancomicina no varió en los años estudiados, manteniéndose en 0,5 mg/L.

099. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* RESISTENTE A CARBAPENEM DURANTE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA CONTINUADO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA (TENERIFE)

G. Pulido Reyes, D. García Martínez de Artola, A. Barreales Fonseca, E. Martín Núñez, E. Campos Peña, J. Donate Correa y S. Méndez Álvarez

Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Acinetobacter baumannii es un bacilo Gram negativo cuyos aislados hospitalarios se caracterizan por su habilidad para adquirir resistencias a múltiples antibióticos lo que hace difícil su erradicación. El objetivo de este trabajo es caracterizar un brote de *Acinetobacter baumannii* detectado por el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria en el año 2008 y determinar su diseminación por las diferentes unidades del hospital durante los dos años posteriores. Un total de ochenta y dos aislados de *A. baumannii*, recolectados en su mayoría de la Unidad de Cuidados Intensivos, fueron incluidos en este estudio. Carbapenems, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, colistina y tigeciclina fueron los antibióticos elegidos para evaluar la susceptibilidad antimicrobiana de todas las cepas. Para el análisis epidemiológico, electroforesis en gel con campo pulsante (PFGE en sus siglas en inglés) fue utilizado para evaluar la diversidad genómica. Además, siguiendo las instrucciones facilitadas por el Instituto Pasteur, se llevó a cabo la Tipificación mediante secuenciación de varios loci (del inglés Multi-Locus Sequence Typing, MLST) con el fin de identificar globalmente las cepas recolectadas. Se observaron diferentes porcentajes de resistencia dependiendo del antibiótico utilizado: el 100% de cepas fueron resistentes a carbapenems y fluoroquinolonas, 14,10% a tobramicina, 7,69% a gentamicina y 1,28% a amikacina. Por último, el 20,29% de los aislados fueron no-susceptibles a tigeciclina; no hubo cepas resistentes a colistina. Este patrón de multi-resistencia se observó durante todo el período de estudio. Quince grupos distintos fueron determinados por PFGE, con la mayoría de los aislados agrupados en el cluster VIII (40 aislados). Mediante la técnica MLST se pudo evidenciar un predominio del sequence type 2 (ST2). La extensa diversidad mostrada por PFGE sugiere un origen policlonal de los aislados, perteneciendo un alto porcentaje de ellos al ST2. La aparición continuada de cepas multi-resistentes, así como, su aumento a lo largo del estudio nos ha llevado a considerar la presencia latente de cepas multi-resistentes de *A. baumannii* en este hospital, reforzando la necesidad de realizar estudios de monitorización a nivel molecular.

100. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *GIARDIA DUODENALIS* PERSISTENTES AL TRATAMIENTO EN VIAJEROS INTERNACIONALES

L. Silvia¹, P. Goñi¹, A. Requena², J. Muñoz², R. Navarro³, A.F. Martínez⁴, J. Cabezos³, V. Fumadó⁵ y A. Clavel¹

¹Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. ²CRESIB. Hospital Clínic-Universitat de Barcelona. ³Centro de Atención Primaria Drassanes. Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional. Barcelona. ⁴Hospital Pediátrico Sant Joan de Déu. Barcelona. ⁵Hospital Pediátrico Sant Joan de Déu. CRESIB. Hospital Clínic-Universitat de Barcelona.

Introducción: La giardiosis es una infección frecuente en viajeros y personas procedentes de países de baja renta, resultando una infección no siempre fácil de tratar. Los nitroimidazoles constituyen los fármacos de elección, aunque en los últimos años se ha observado una cada vez más frecuente persistencia de *Giardia duodenalis* después del tratamiento.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es la caracterización del parásito que se encuentra en el paciente con giardiosis persistente, en muestras pre y post-tratamiento con metronidazol.

Material y métodos: Se seleccionaron 50 muestras de heces correspondientes a 22 pacientes que habían viajado a países en vías de desarrollo, aisladas durante los años 2011 y 2012. Se estudiaron al menos 2 muestras por paciente, con un periodo entre ellas no inferior a un mes, la primera de ellas fue anterior al tratamiento, la segunda tras un tratamiento con metronidazol y la tercera en caso de persistir los síntomas, tras tratamiento con quinacrina. Solo se caracterizaron aquellas cepas que no respondieron al tratamiento con metronidazol. Todas las muestras han sido analizadas por inmunocromatografía y los quistes de *Giardia* han sido purificados desde las heces frescas mediante gradiente de sacarosa. El DNA de los quistes se extrajo mediante un kit comercial y posteriormente se amplificaron por nested PCR un fragmento del gen *tpi* de la Triosa fosfato isomerasa y otro fragmento del gen de la beta-Giardina. Las secuencias obtenidas se analizaron utilizando BioEdit y MEGA5.

Resultados: En 11 pacientes, se identificó *G. duodenalis* genotipo B en las muestras pre y post-tratamiento con metronidazol, con homología entre las secuencias alrededor del 97,5-100%, sugiriendo alta relación epidemiológica entre ambos aislamientos. En uno de los pacientes, los aislamientos de ambas muestras correspondieron al genotipo A, mientras que en otros 4, el genotipo identificado corresponde en alguna de las muestras al genotipo A y en otra u otras al B, sugiriendo la presencia de una infección mixta o de reinfecciones. En las muestras procedentes de 5 pacientes solo se pudo identificar la muestra post-tratamiento, que correspondió en 3 casos al genotipo B y en dos al genotipo A. En las dos muestras de uno de los pacientes la PCR no dio resultado positivo.

Conclusiones: Se ha observado la presencia mayoritaria de *G. duodenalis* genotipo B en infecciones en pacientes con giardiosis recurrente, aunque resulta necesario continuar con las investigaciones que permitan caracterizar los aislamientos que persisten tras el tratamiento con nitroimidazol.

Proyecto FIS PI09/1585, Grupo Consolidado DGA-FSE B82.

101. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* RESISTENTE A MACRÓLIDOS EN UN ÁREA DE VIZCAYA DURANTE UN PERIODO DE 20 AÑOS

B. Vilar Achabal¹, E. Urra Zalvidegoitia¹, I. Martínez Rienda¹, G. Pérez de Nanclares¹, L.M. Soria Blanco¹, M. Sota Busselo¹ y M. Alkorta Gurrutxaga²

¹Hospital de Cruces. Barakaldo. ²Hospital de Zumárraga.

Objetivos: Estudiar la tasa de resistencia a macrólidos de *Streptococcus pyogenes* (SP) en infección invasiva y no invasiva, así como su

diversidad genética en un área de Vizcaya en un periodo de 20 años.

Material y métodos: Se han estudiado 122 cepas de SP responsables de infección invasiva y 86 cepas de infección no invasiva (seleccionadas de forma aleatoria, proporcionalmente al número de cepas invasivas aisladas cada año) aisladas en el Hospital Universitario Cruces durante el periodo 1990-2009. La sensibilidad a eritromicina y clindamicina se determinó mediante la técnica de difusión en disco siguiendo las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Tras la incubación, las cepas se asignaron a los fenotipos constitutivo (cMLS_B), inducible (iMLS_B) o mediante bomba de flujo (M). Todas las cepas fueron caracterizadas mediante el tipo *emm*, tal y como describe el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), y *Multilocus sequence typing* (MLST).

Resultados: El porcentaje de cepas de SP con resistencia a eritromicina fue 13,5% (28/208). La incidencia de resistencia fue mayor en la segunda década ($p > 0,05$), con picos en 1996-1997 y 2001-2002. Desde 2005, la tasa permaneció entre 9,1 y 20%. Se observó mayor tasa de resistencia en las cepas invasivas (16,4%) que en las no invasivas (9,3%) ($p > 0,05$). El 64,3% (18/28) de las cepas mostraron el fenotipo M, 25% (7/28) el fenotipo cMLS_B y 10,7% (3/28) el fenotipo iMLS_B. Todas las cepas con fenotipo MLS_B se aislaron a partir del año 2001. En el periodo 2001-2009, el 50% de las cepas aisladas presentaron este fenotipo de resistencia, y el 83,3% en el periodo 2007-2009. Entre las cepas invasivas con fenotipo M, los clones más frecuentes fueron *emm4*/ST39, *emm6*/ST382 y *emm12*/ST36. El clon *emm11*/ST403 se asoció con el fenotipo cMLS_B (5/6 cepas). Las dos cepas con fenotipo iMLS_B y tipado disponible correspondieron a los clones *emm77*/ST63 y *emm11*/ST403. En todas las cepas con fenotipo M, solo se detectó el gen *mef*. Las 7 cepas con fenotipo cMLS_B tenían el gen *ermB*; una de ellas tenía además el gen *mef*. Entre las cepas con fenotipo iMLS_B, dos se asociaban al gen *ermA* (TR) y 1 al gen *ermB*.

Conclusiones: El porcentaje global de resistencia fue del 13,5%. La tasa de resistencia aumentó en el periodo 1996-2002 y ha permanecido estable en los últimos años. El fenotipo M fue el único observado hasta el año 2000. El fenotipo MLS_B se detectó a partir del 2001, llegando a representar el 83,3% de los aislamientos durante 2007-2009. La tasa de resistencia global ha permanecido estable, lo que parece indicar que el fenotipo MLS_B ha sustituido al fenotipo M. La aparición del fenotipo MLS_B se asoció a la diseminación del clon *emm11*/ST403, portador del gen *ermB*, y que constituyó el 60% de las cepas con este fenotipo. Entre los aislamientos portadores del gen *mef*, el clon predominante fue *emm4*/ST39. Las cepas con fenotipo M aisladas en la década 2001-2009, mostraron mayor diversidad de clones.

102. AUMENTO DE LA PRODUCCIÓN DE BLEE Y DE LAS CEPAS MULTIRRESISTENTES EN 36.817 AISLAMIENTOS DE SANGRE DE *ESCHERICHIA COLI* EN ESPAÑA: RESULTADOS DE EARS-NET DURANTE 2001-2011

B. Aracil García, O. Cuevas Lobato, S. Fernández Romero, N. Lara Fuella, J. Oteo Iglesias, J. Campos Marqués y Participantes EARS-Net España

Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

Introducción: EARS-Net es la red oficial europea coordinada por el ECDC para la vigilancia, estudio y control de la resistencia a antibióticos en patógenos invasivos.

Objetivos: Estudiar las tendencias evolutivas de la resistencia a antibióticos en aislamientos de sangre de *Escherichia coli* (*Eco*) según los resultados obtenidos de los hospitales españoles pertenecientes a la red durante 2001-2011.

Material y métodos: Actualmente participan 40 hospitales españoles con la cobertura aproximada del 30% de la población española y con la representación de las principales regiones españolas propor-

cional a su número de habitantes. Cada laboratorio aísla, identifica y estudia la sensibilidad con sus métodos de rutina. Se realiza un control de calidad externo anual por la empresa NEQAS. Se consideraron casos comunitarios a las bacteriemias no asociadas a cuidados de salud.

Resultados: En total se aislaron 36.817 cepas de *Eco*. La resistencia a ampicilina, ciprofloxacina, cotrimoxazol, gentamicina y tobramicina fue de 62,7%, 29,9%, 34,6%, 10,4% y 12,5%, respectivamente. Solo se aislaron 3 cepas resistentes a imipenem. La resistencia a ampicilina y cotrimoxazol no varió significativamente desde 2001 (58,4%; 32,9%) a 2011 (66,3; 35%). La resistencia a ciprofloxacina aumentó de forma constante desde 17,2% en 2001 al 35,2% en 2011 ($p < 0,001$) en el total de las cepas y desde el 13,3% en 2001 al 34,6% ($p < 0,001$) en 2011 en las cepas de origen comunitario. La resistencia a aminoglucósidos también ha aumentado desde 6,7%, en 2001 de resistencia tanto para gentamicina como para tobramicina hasta 12,1%/14,7% respectivamente en 2011 ($p < 0,001$) en el total de las cepas y desde el 5,9% en 2001 para ambos antibióticos al 10,7%/13,7% respectivamente ($p < 0,001$) en 2011 en las cepas de origen comunitario. La producción total de BLEE aumentó desde el 1,6% en 2001 al 10,3 en 2011 ($p < 0,001$), en los aislamientos de origen comunitario este aumento fue del 0,4% (2001) al 8,2% (2011) ($p < 0,001$). Por último las cepas multi-resistentes (resistentes a 3 o más familias de antibióticos) han pasado del 12,6% en 2001 al 23,1% en 2011 ($p < 0,001$).

Conclusiones: Se observó una alta prevalencia en la resistencia a antibióticos en aislamientos invasivos de *Eco* que se encuentra entre las más altas de Europa. Se observó un constante y progresivo aumento en la resistencia a algunos antibióticos más usados frente a las infecciones producidas por *Eco*, como son las fluorquinolonas, los aminoglucósidos, especialmente tobramicina y las cefalosporinas de 3ª generación tanto de forma aislada como combinada: multi-resistencia. Este aumento de la resistencia se detectó tanto en aislamientos implicados en infecciones nosocomiales como en las adquiridas en la comunidad.

103. SENSIBILIDAD DE AISLADOS DE *E. COLI*, *KLEBSIELLA SP.* Y *PROTEUS MIRABILIS* EN UROCULTIVOS DE ATENCIÓN PRIMARIA EN EL ÁREA DE TORRELAVEGA (CANTABRIA) EN LOS ÚLTIMOS 8 AÑOS. REPERCUSIÓN DE LA IMPLANTACIÓN EUCAST

I. de Benito Población, A.B. Campo Esquisabel, M.D.M. Navarro Córdoba, V. Brugos Llamazares, J.C. Garrido Gómez y J.I. Molinos Calvo

Hospital Comarcal Sierrallana. Torrelavega.

Introducción: Una de las infecciones más frecuentes atendidas en Atención Primaria son las del tracto urinario (ITU). Varios factores como: edad avanzada, la cateterización con sonda urinaria, tratamiento antibiótico previo e ITU de repetición, condicionan el desarrollo de resistencias antimicrobianas. Es habitual en Atención Primaria instaurar un tratamiento empírico, pero debido al incremento de resistencia a los antibióticos de uso habitual, es necesario conocer el patrón de sensibilidad in vitro de los uropatógenos más frecuentemente aislados en la zona. El laboratorio de microbiología de nuestro hospital atiende a una población de 161.000 hab. distribuidos en 14 centros de Salud.

Objetivos: Conocer la sensibilidad de los aislamientos de *E. coli*, *Klebsiella spp* y *P. mirabilis* en urocultivos procesados en nuestro laboratorio de 2005 a 2012. Estudiar la evolución de la misma a: ampicilina (AMP), amoxicilina-clavulánico (AMX), cefuroxima (FUR), cefotaxima (FOT), ciprofloxacino (CIP), fosfomicina (FOS), nitrofurantoina (FUR) y trimetropin-sulfametoxazol (SXT) antes y después de aplicar EUCAST.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Las muestras se sembraron con asa calibrada en placas de Cled (bioMérieux). Se consideró

Tabla. Comunicación 103

% BLEE	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
<i>E. coli</i>	5	5	5	7	6	6	7	9
<i>Klebsiella</i> sp.	4	6	7	6	6	4	3	5

bacteriuria significativa los recuentos de al menos 10^4 - 10^5 UFC/mL. Se realizó la identificación y el antibiograma de los aislamientos mediante el sistema automatizado Phoenix (BD). De los años 2005 a 2011 se utilizaron paneles UNMIC/ID-89 aplicando criterios CLSI y desde el año 2012 con paneles UNMIC/ID-85 aplicando los criterios EUCAST. Para el análisis de los datos estadísticos se utilizó el programa SPSS versión 18.

Resultados: Se procesaron 146.623 urocultivos extrahospitalarios; se observó un aumento progresivo en el número de muestras recibidas desde el año 2005 ($n = 1.632$) al 2012 ($n = 2.381$). El porcentaje medio de positividad fue el 18% (rango: 15-22%); de los aislados positivos *E. coli* fue el 63%, *Klebsiella* sp: 8% y *P. mirabilis*: 4%. Las medias de sensibilidad en *E. coli*, *Klebsiella* y *P. mirabilis* fueron respectivamente: AMP (39,8; 0; 52,3), AMX (75,3; 84,3; 86,9), FUR (87,9; 86,1; 93,5), FOT (93,3; 92,8; 100), CIP (72,1; 89,9; 73,3), FOS (97,3; 81,9 77,4), FUR (96,8; 61,5; 0) y SXT (69,3; 90,0; 65,5). Aplicando los criterios actuales EUCAST en nuestros paneles Phoenix se observó: ligera disminución en la sensibilidad a AMX en *E. coli* (del 76,1 al 69%) y a FOS en *P. mirabilis* (del 79,7 al 61%). En la tabla se muestran los porcentajes BLEE en *E. coli* y *Klebsiella* sp; no se aislaron *P. mirabilis* BLEE.

Conclusiones: 1. Ha habido un progresivo aumento de las peticiones de urocultivos extrahospitalarios en nuestro medio. 2. Los datos de sensibilidad en *E. coli*, *Klebsiella* sp y *P. mirabilis* no han presentado diferencias significativas salvo en *E. coli* donde sí hubo un aumento progresivo de aislados BLEE. 3. No se pueden asignar las diferencias observadas en los porcentajes de sensibilidad en el año 2012 a la aplicación de los criterios EUCAST ya que su implantación es reciente.

104. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE *E. COLI* Y *S. AUREUS* Y UTILIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS

M.J. Pérez Santos, I. Moraga Ropero, F.J. Mérida de la Torre, E.E. Moreno Campoy y N. Bel Peña

Área Sanitaria Serranía. Ronda.

Objetivos: Analizar la evolución de la sensibilidad de microorganismos representativos en el Área. Determinar el impacto de intervenciones para mejorar la valoración de la información microbiológica y optimizar el tratamiento antimicrobiano.

Material y métodos: Estudio pre-post-intervención. Población ambulatoria y hospitalaria (aprox. 100.000h). Fuentes: base de datos del Laboratorio y facturación de recetas. Período: 2008-2012. Se monitorizaron los aislamientos de *E. coli* (por mayor frecuencia) y *S. aureus* por mayor resistencia a metilina en atención primaria y hospitalaria (AP, AH). Se estudió el consumo (dosis diarias definidas) de antimicrobianos recomendados en infecciones del trato urinario y para *S. aureus*. Las intervenciones realizadas fueron: talleres formativos sobre buen uso de antibióticos (varias ediciones) para personal facultativo/enfermero, informando sobre: mapas de sensibilidad locales para evitar tratamientos empíricos con antibióticos con baja actividad, gestión adecuada de toma de muestras, disponibilidad de pruebas diagnósticas y valoración clínica de aislamientos; utilización responsable de antimicrobianos: uso excesivo e inadecuado, utilización de antimicrobianos de primera elección, efectos adversos e interacciones. Inclusión en informes microbiológicos de recomendaciones específicas orientadas a la valoración de los resultados y a la conveniencia de no tratar situaciones de probable contaminación (bacteriuria asintomática, heridas/úlceras de pobre calidad...).

Resultados: Respecto a *E. coli*: disminuyeron progresivamente los aislamientos hasta un 45% en AP y un 13% en AH. Sin embargo han

incrementado las cepas productoras de betalactamasas de espectro ampliado (2012: 6,6% en AP, 17% en AH). En cuanto a la actividad antimicrobiana, en AP aumentó la sensibilidad a amoxicilina-clavulánico (AMC) de 76 a 81%, cotrimoxazol (TMX), de 56 a 68% y ciprofloxacino (CP) de 56 a 63%; manteniéndose los porcentajes de sensibilidad a fosfomicina (F) y furantoína (FD) 96 y 97% respectivamente. En pacientes ingresados disminuyó la sensibilidad a AMC (de 80% a 62%). Las sensibilidades observadas en el resto fueron: TMX = 81% S, CP = 72%, F = 88%, FD = 92%. Respecto a *S. aureus*: disminuyeron los aislamientos de *S. aureus* (37% en AP, 46% en AH) y se restableció la sensibilidad a oxacilina a 82% (48% en 2010) en AP y 76% en AH de 2012 (54% en 2009). Se mantiene la sensibilidad a E (72% a 69% en AP y 56% a 74% en AH) y TMX (98% a 100% y 100% a 95% respectivamente), CP disminuye de 71 a 61% en AP e incrementa de 56% a 76% en AH. Se mejora la sensibilidad a AMC de 62% a 92% (AP) y de 64 a 92% en AH. El uso global de antimicrobianos decrementó en 8,26% en 2012, fundamentalmente a expensas de cefalosporinas de 2ª y 3ª generación (-15%), y CP (-18,78%), aunque continúa incrementándose el uso de AMC (17,85%).

Conclusiones: 1. Es útil monitorizar la sensibilidad y el consumo de antimicrobianos para detectar desviaciones. 2. La formación e información continuada y la emitida con carácter específico por el laboratorio mejora la calidad de las muestras y disminuye el sobretreatmento de procesos de dudoso valor clínico. 3. Es necesario continuar implementando estrategias para fomentar el buen uso de los antibióticos a fin de conseguir minimizar el desarrollo de resistencias.

105. PATOLOGÍA INFECCIOSA Y USO DE ANTIMICROBIANOS EN PEDIATRÍA

M.J. Pérez Santos, E.E. Moreno, I. Ropero Moraga, F.J. Mérida de la Torre y N. Bel Peña

Área Sanitaria Serranía. Ronda.

Objetivos: Estudiar la evolución de los aislamientos pediátricos y la utilización de antimicrobianos en un área de Atención primaria (AP).

Material y métodos: Estudio pre-post-intervención. Ámbito: población infantil (aprox. 10.000h). Fuente: Base de datos del Laboratorio y facturación de recetas. Período: 2008-2012. Análisis: diagrama de Pareto: microorganismos responsables del 80% de aislamientos; consumo de antimicrobianos en Dosis Diarias Definidas (DDD) que suponen el 80% del total prescrito. Las intervenciones realizadas tras analizar el consumo en 2010-2011 fueron: talleres formativos sobre buen uso de antibióticos (varias ediciones) para personal facultativo y enfermero, informando sobre: mapas de sensibilidad locales para evitar tratamientos empíricos con antibióticos con baja sensibilidad; gestión adecuada de toma de muestras, disponibilidad de pruebas diagnósticas y valoración clínica de los resultados; utilización responsable de antimicrobianos: uso excesivo e inadecuado, utilización de antimicrobianos de primera elección, efectos adversos e interacciones. Inclusión en informe microbiológico de recomendaciones específicas orientadas a la valoración de los aislamientos y a la conveniencia de no tratar situaciones de probable contaminación (bacteriuria asintomática, flora de origen comensal...), procesos de probable origen vírico, etc.

Resultados: De los diagnósticos analizados, el 80% afectan al área gastrointestinal y vías respiratorias altas y ocasionalmente a infecciones del tracto urinario (ITUs). Por orden de frecuencia los microorganismos de origen gastrointestinal fueron: *Helicobacter* (42,91%),

Tabla. Comunicación 105

Año	Origen Gastrointestinal	V. respiratorias altas	ITUs	Otros	Total
2008	245	91	33	94	463
2009	282	109	37	46	474
2010	232	91	16	49	388
2011	327	89	16	42	474
2012	177	120	17	43	357

rotavirus (19,24%), *Campylobacter* (16,39%), *Salmonella* (12,75%), adenovirus (5,30%). En vías respiratorias altas (faringoamigdal, ótica) *S. pyogenes* (70,80%), *Haemophilus spp* (8,60%), *S. pneumoniae* (4,20%) y *M. catarrhalis* (1,00%), que en conjunto resultaron sensibles a penicilina en un 87%. El consumo de antimicrobianos (DDD) en los tres últimos años fue 44.244 (2010), 67.373 (2011) y 55.268 (2012). Amoxicilina-clavulánico fue el antimicrobiano más utilizado de forma uniforme (54,54%, 58,37% y 57,3% respectivamente), seguido de amoxicilina. Estos dos antibióticos superaron el 80% del total en 2011 y 2012. En 2010, el 80% del consumo lo integraron estos dos junto a cefuroxima.

Conclusiones: A la vista de la patología observada, cabría esperar una menor prescripción de antimicrobianos, ya que la patología gastrointestinal raramente precisa tratamiento antibiótico. *Helicobacter*, *S. pyogenes* y resto de patógenos respiratorios serían tratables con claritromicina/penicilina de amplio espectro (amoxicilina) y por tanto no se justificaría la utilización masiva de amoxicilina-clavulánico. Es necesario seguir implementando medidas dirigidas al diagnóstico rápido e información inmediata que descarte patología viral o confirme patología bacteriana así como alerte en su caso sobre resultados de dudoso valor clínico o que sugieran contaminación para evitar tratamientos innecesarios.

106. VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: PERIODO 2009-2012

J. Gil-Tomás, J. Colomina-Rodríguez, M. Borrás-Mañez, O. Martínez-Macías y A. Burgos-Teruel

Hospital de la Ribera. Alzira.

Introducción y objetivos: En los últimos años, se ha observado un aumento de las Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMI) en determinados antibióticos beta-lactámicos. El objetivo del estudio es conocer y analizar el perfil de sensibilidad antibiótica de los aislados clínicos de *Ng* detectados en la Comunidad Valenciana (CV) durante los últimos 4 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las cepas de *Ng* aisladas en el período 2009-2012. Como fuente de información se utilizaron los datos procedentes de la Red de vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA) de la Conselleria de Sanitat; este sistema recoge diariamente los resultados de todos los estudios realizados en los Servicios de Microbiología de la CV, lo que permite analizar un gran número de datos. Los procedimientos microbiológicos de aislamiento, identificación y sensibilidad bacteriana a antibióticos fueron los propios de cada laboratorio.

Tabla. Comunicación 106

Antibiótico	2009		2010		2011		2012		Total	
	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S
Penicilina	187	45%	155	46%	228	45%	227	34%	797	42%
Cefixima	38	100%	34	91%	55	89%	42	88%	169	92%
Ceftriaxona	131	98%	83	96%	118	97%	166	95%	498	97%
Azitromicina	88	100%	63	98%	134	91%	144	78%	429	90%
Ciprofloxacino	199	46%	181	41%	273	35%	257	40%	910	40%
Tetraciclina	121	71%	102	69%	137	61%	342	47%	702	50%
Espectinomocina	13	100%	8	100%	14	100%	46	100%	81	100%

Resultados: Se han detectado un total de 1.174 casos de infección por *Ng*, de los cuales 1.079 se diagnosticaron mediante cultivo microbiológico: 252 cepas en el año 2009, 227 en 2010, 307 en 2011 y 293 cepas en 2012. Globalmente, el 82% de los casos fueron hombres. La media de edad fue de 33 ± 14 años. El 83% de los aislamientos procedían de muestras de exudado uretral, el 9% de exudados vaginal-cervical y el resto de otras localizaciones anatómicas. En la tabla se muestran los porcentajes anuales de la sensibilidad interpretada a antibióticos informada por los distintos laboratorios. Cabe destacar una progresiva disminución de la sensibilidad a todos los antibióticos estudiados, con la excepción de espectinomocina. Los porcentajes de resistencia a C3G y a azitromicina se mantienen en niveles aceptables, aunque en preocupante ascenso. En un total de 204 cepas se dispusieron de datos de CMI para ceftriaxona. Siguiendo los criterios de sensibilidad disminuida de EUCAST (CMI > 0,12 mg/L) y de CLSI (CMI > 0,25 mg/L), se ha detectado un 14% (28 cepas) y un 5% (11 cepas), respectivamente, de aislados de *Ng* con sensibilidad reducida a ceftriaxona durante todo el periodo de estudio. No se ha detectado ninguna cepa con alto nivel de resistencia (CMI > 1,0 mg/L) a ceftriaxona.

Conclusiones: RedMIVA es un sistema de gran utilidad que aglutina la información de los laboratorios de la CV y permite analizar series con una gran cantidad de casos. No se han detectado gonococos con alta resistencia a C3G, pero sí aislados intermedios o con sensibilidad disminuida. Este hecho hace necesario implementar programas de vigilancia de la sensibilidad de *Ng* a los distintos antimicrobianos.

107. PREVALENCIA Y EVOLUCIÓN DE RESISTENCIA EN *ENTEROCOCCUS FAECIUM* AISLADOS EN INFECCIONES O COLONIZACIONES A LO LARGO DE 12 AÑOS

R. Gilarranz Luengo, F.J. Chamizo López, F. Artilles Campelo e I. Álamo Antúnez

Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Estudiar la prevalencia y evolución de la sensibilidad antimicrobiana así como las posibles corresponsibilidades en los aislados de *E. faecium* en el periodo 2000-2012.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los aislados valorados de *E. faecium*, de muestras procedentes del H.U.G.C. Doctor Negrín y del Hospital Materno-Infantil usando el programa IBM SPSS Statistics 20. La identificación se realizó mediante medios convencionales y la sensibilidad se determinó mediante microdilución (sistema Vitek[®]2, bioMérieux), puntos de ruptura de 500 mg/L de gentamicina (GM) en Müller-Hinton agar con 5% de sangre y/o difusión de discos. La producción de betalactamasa se determinó mediante discos de Cefinase (Becton-Dickinson).

Resultados: Durante el periodo de estudio se aislaron 460 cepas de *E. faecium*: muestras intra-abdominales 128 (27,8%), sangre 115 (25,4%), orina 105 (22,8%), exudados de herida 72 (15,7%) y otras muestras 38 (8,3%). La proporción de cepas de *E. faecium* respecto del total de *Enterococcus* spp. se mantuvo, excepto en el último año, por debajo del 10%. Todas las cepas fueron betalactamasa negativa. Ampicilina (AM), eritromicina (E) y levofloxacino (LVX) han experimentado un aumento progresivo de los niveles de resistencia hasta alcanzar porcentajes superiores al 90%. En vancomicina (VA), teicoplanina (TP) y linezolid (LZD) el nivel de sensibilidad se ha mantenido estable con valores superiores al 90%, en quinupristina/dalfopristina (QDA) por encima del 70% y en tetraciclina (TE) en torno a un 80%. En el periodo de estudio se detectaron casos esporádicos de resistencia a glucopéptidos: 7 aislados fenotipo VanA y 13 VanB. Nitrofurantoína (NF) ha experimentado una disminución progresiva de cepas sensibles hasta niveles próximos al 50%. La resistencia de alto nivel a aminogluósidos (RAN) ha aumentado hasta alcanzar 32,8% en el caso de gentamicina (GM) y superior al 80% en el caso de estreptomycinina (ST). En aislados con RAN a GM, el 43,2% presenta sinergia con ST. En infecciones urinarias los valores de sensibilidad a antibióticos son: 71,4%, 65,3%, 16,2% y 15,4% para TE, NF, LVX y AM respectivamente. El 95,2% de las cepas resistentes a LVX lo son también a AM y el 76,2% de los resistentes a TE son sensibles a NF.

Conclusiones: 1. En infecciones no urinarias por *E. faecium*, los glucopéptidos son la primera elección excepto en el caso de meningitis, donde sería LZD, mientras que el uso de AM requiere determinación previa de sensibilidad. Falta experiencia clínica para establecer el papel de QDA en cepas sensibles a VA. 2. En infecciones graves es necesario determinar la RAN a aminogluósidos, siendo GM el más útil. 3. En infecciones urinarias la elección del antibiótico adecuado requiere la determinación previa de la sensibilidad *in vitro*. Para cepas resistentes a AM o LVX, TE es el antibiótico más útil y en los resistentes, NF puede ser la mejor opción. 4. La baja proporción de resistencia a VA así como la tendencia a un incremento en la resistencia a AM y RAN a GM, son similares a los des-

critos para España en el estudio EARS (ECDC) en el periodo 2000-2011.

108. DISTRIBUCIÓN DE LAS CMIS DE DIFERENTES ANTIMICROBIANOS EN *HELICOBACTER PYLORI* Y APLICACIÓN DE LOS PUNTOS DE CORTE DE EUCAST

T. Alarcón, M. Espinola, A. Correa, A. Guiu, L. Llorca y M. López-Brea
Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: El CLSI desde 1999 propuso puntos de corte para determinar la sensibilidad a claritromicina en *H. pylori*. Los puntos de corte utilizados con otros antimicrobianos han sido los publicados en trabajos previos, los de la BSAC o los puntos de corte para otros microorganismos. Recientemente el grupo EUCAST de la ESCMID (marzo-abril 2011) ha propuesto puntos de corte para los principales antimicrobianos utilizados en la infección por *H. pylori*. El objetivo de este trabajo es analizar la distribución de los valores de CMIs en aislamientos clínicos de *H. pylori* y estudiar los porcentajes de sensibilidad y resistencia utilizando los puntos de corte propuestos por EUCAST.

Material y métodos: Se determinó la sensibilidad a amoxicilina (AMX) tetraciclina (TET), metronidazol (MTZ), claritromicina (CLA), rifampicina (RIF) y levofloxacino (LEV) de 642 aislamientos de *H. pylori* obtenidos del 1 de enero de 2007 al 31 diciembre 2012. Los aislamientos clínicos de *H. pylori* se cultivaron en medio selectivo y no selectivo a partir de muestras de biopsia gástrica. Los aislamientos se identificaron por la morfología de la colonia, el requerimiento microaerobio, la morfología en la tinción de Gram y por las reacciones positivas de ureasa, oxidasa y catalasa. Se determinó la sensibilidad a los antimicrobianos mediante el método del E-test (bioMérieux).

Resultados: El porcentaje de cepas sensibles, intermedias y resistentes se muestran en la tabla 1. La distribución de CMIs en porcentajes se muestra en la tabla 2.

Conclusiones: *H. pylori* mostró un elevado porcentaje de resistencia a claritromicina y metronidazol en los aislamientos clínicos estudia-

Tabla 1. Comunicación 108

	AMX	TET	MTZ	CLA	RIF	LEV
Número cepas probadas	510	507	642	641	541	558
S%	90,4%	99,2%	58,7%	48,7%	68,6%	93,4%
I%				0,6%		
R%	9,6%	0,8%	41,3%	50,7%	31,4%	6,6%

Tabla 2. Comunicación 108

	AMX	TET	MTZ	CLA	RIF	LEV
< 0,016	37,06%	11,44%	5,76%	22,62%	1,67%	1,25%
0,016	10,39%	4,34%	4,05%	7,33%	0,56%	2,33%
0,032	15,88%	9,66%	5,61%	9,36%	0,93%	2,33%
0,064	19,80%	26,04%	9,03%	6,08%	3,15%	17,03%
0,125	7,25%	29,78%	9,03%	2,03%	7,78%	34,77%
0,25	3,33%	11,83%	5,45%	1,56%	12,22%	22,76%
0,5	1,57%	4,73%	5,14%	0,62%	18,15%	8,78%
1,0	0,39%	1,38%	4,52%	5,30%	24,26%	4,12%
2,0	0,78%	0,59%	2,65%	12,48%	19,81%	0,36%
4,0	0,20%		1,56%	9,83%	5,19%	0,72%
8,0	0,20%		0,47%	7,02%	2,04%	0,54%
16,0			2,49%	4,37%	0,74%	0,54%
32,0	0,78%		4,36%	4,06%	2,41%	2,55%
64,0			3,74%	0,78%	0,74%	0,90%
128	2,16%		2,34%	1,72%		0,18%
256			0,31%		0,37%	
> 256	0,20%	0,20%	33,49%	4,84%		0,90%
Total	510	507	642	641	540	558

dos. Las CMI's mostraron una clara distribución bimodal. Rifampicina también mostró un alto porcentaje de resistencia con el punto de corte propuesto por EUCAST.

109. SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* AISLADOS EN EL HOSPITAL DE LA PRINCESA (MADRID)

J. Martiáñez, A. Blanco, L. Llorca, A. Guiu, T. Alarcón y B. Buendía

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: *Streptococcus pyogenes* (estreptococo del grupo A) es un importante patógeno humano, dada su implicación en faringitis bacterianas, con potenciales complicaciones como fiebre reumática, y glomerulonefritis, así como en infecciones cutáneas y sistémicas. El objetivo de este estudio, es evaluar la sensibilidad de las cepas de *Streptococcus pyogenes* aisladas en nuestro hospital, frente a los antibióticos más comunes utilizados para el tratamiento de este microorganismo.

Material y métodos: Se estudiaron 82 cepas de *S. pyogenes* (enero de 2012-enero de 2013), 61 aisladas de muestras respiratorias (exudatos faríngeos y esputos), y 21 de muestras quirúrgicas y hemocultivos. Estas muestras fueron cultivadas en agar sangre y agar chocolate e incubadas 48h a 37°C en atmósfera de CO₂ (7%). Las cepas de *S. pyogenes* fueron identificadas mediante test de aglutinación (positivas para el grupo A de Lancefield) y API RAPID ID 32 Strept®-Biomerix-, tras obtener colonias b-hemolíticas blancas o grises en estos cultivos. La susceptibilidad antibiótica a eritromicina (E), clindamicina (CD) y Penicilina fue testada por el método de difusión en disco, utilizando criterios del CLSI para *S. pyogenes* y a telitromicina según criterios del CLSI para *S. pneumoniae*. Las cepas con halos reducidos a ciprofloxacino mediante el método de difusión en disco, fueron evaluadas mediante Etest en Agar Mueller-Hinton sangre, considerándose resistentes aquellas cepas con CMI ≥ 4. El fenotipo de resistencia a macrólidos MLS_B constitutivo o inducible se evaluó mediante el sistema de difusión de doble disco con eritromicina y clindamicina.

Resultados: El 100% de los aislados fueron susceptibles a penicilina. 8 aislados fueron resistentes a eritromicina (10%), [5 procedentes de muestras respiratorias (8%) y 3 de muestras no respiratorias (14%)], de los cuales 5 fueron también resistentes a clindamicina (6%) y 2 a telitromicina (2%). De las cepas estudiadas 5 fueron resistentes a ciprofloxacino (6%). En la tabla se resume la distribución de los aislamientos con los distintos fenotipos de resistencia a macrólidos encontrados: fenotipo M (resistente a E), fenotipo cMLS_B e iMLS_B (resistente a E y CD) y su relación con la resistencia a telitromicina:

Conclusiones: La resistencia a macrólidos es inferior a la observada en estudios previos en nuestro hospital en muestras respiratorias (18% a eritromicina en el periodo 2009-2010). Aumenta el porcentaje de aislamientos con fenotipo MLS_B (63% del total), frente al fenotipo M (37%). En estudios previos (2009-2010) el 72% de los aislados presentaba fenotipo M. Las muestras respiratorias y no respiratorias presentan distinta distribución de los fenotipos de resistencia a macrólidos. La actividad de los cetólidos (telitromicina) se sigue manteniendo en *S. pyogenes* aislados de muestras de origen respiratorio resistentes a otros macrólidos. En muestras de origen no respiratorio, los dos aislados con fenotipo cMLS_B, presentaban resistencia a telitromicina, lo que apunta a una fuerte asociación entre este fenotipo y resistencia a telitromicina. La resistencia de *S. pyogenes* a quinolonas parece estar incrementándose en nuestro medio.

110. TASAS DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN-RESISTENTE (SAMR) EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN EL AÑO 2011

J. Gil-Tomás, M. Borrás-Máñez, O. Martínez-Macias, A. Burgos-Teruel y J. Colomina-Rodríguez

Hospital de la Ribera. Alzira.

Introducción y objetivos: En la actualidad, *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (SAMR) es la bacteria Gram-positiva resistente a antibióticos más comúnmente aislada en los hospitales. La incidencia de esta resistencia ha ido aumentando de manera progresiva desde los años 70. Adicionalmente, la resistencia a meticilina conlleva con frecuencia resistencias asociadas, por lo que conocer los patrones de sensibilidad de las cepas de SAMR tiene un gran interés clínico y epidemiológico desde el punto de vista de Salud Pública. El objetivo del estudio ha sido analizar los aislamientos clínicos de SAMR en la Comunidad Valenciana (CV).

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de las cepas de SAMR detectadas, a partir de muestras biológicas, durante el año 2011. Como fuente de información se han utilizado los datos procedentes de la Red de vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA); este sistema recoge y almacena los resultados de los estudios realizados en la mayoría de Servicios de Microbiología de la CV. Se consideró SAMR a todo aislado resistente a oxacilina y cefoxitina. Para el análisis de resultados, se eliminaron los aislamientos duplicados (procedentes del mismo paciente y con el mismo resistotipo). Los métodos de aislamiento, identificación y sensibilidad bacteriana a antibióticos fueron los propios de cada laboratorio.

Resultados: Se detectaron un total de 3.806 aislamientos correspondientes a 2.923 pacientes. Por provincias, el número de aislamientos fue: 2.126 en Valencia (56%), 1.147 en Alicante (30%) y 533 en Castellón (14%). El 56% de los pacientes fueron hombres. El 46% estaban hospitalizados. La media de edad fue de 67 ± 21 años. La distribución de casos por estaciones del año fue homogénea, no observándose diferencias significativas. El 93% de los aislamientos procedían de muestras "no estériles" (destacando: 24% exudados de herida, 15% exudados de úlceras, 11% esputos y 7% exudados nasal), mientras que el 7% procedían de muestras "estériles" (destacando: 83% sangre y 6% líquidos sinovial). Respecto a las tasas de sensibilidad antibiótica cabe destacar la baja sensibilidad a levofloxacino (12%), eritromicina (37%) y clindamicina (62%). Gentamicina (81%), mupirocina (82%) y fosfomicina (87%) presentaron porcentajes de sensibilidad moderados. La sensibilidad del SAMR a rifampicina (90%), ácido fusídico (94%) y cotrimoxazol (94%) se sitúa en niveles aceptables. Los porcentajes de resistencia a vancomicina (1%) y linezolid (1%) son prácticamente inapreciables, y nulos en el caso de tigeciclina y daptomicina.

Conclusiones: RedMIVA es un sistema de gran utilidad que aglutina a tiempo real la información de todos los laboratorios de la Agencia Valenciana de Salud de la CV y permite analizar series con una gran cantidad de casos. Quinolonas, macrólidos y lincosamidas son antibióticos poco recomendables en el tratamiento empírico de las infecciones por SAMR, mientras que aminoglucósidos, mupirocina, fosfomicina, rifampicina, ácido fusídico y cotrimoxazol se podrían emplear, pero con actitud vigilante a la espera del antibiograma. Glucopéptidos, linezolid, tigeciclina y daptomicina muestran, en nuestra experiencia, buen nivel de sensibilidad, aunque se empiezan a detectar cepas resistentes a algunos de estos fármacos.

Tabla. Comunicación 109

Tipo de muestra	Fenotipo M	Fenotipo cMLS _B	Fenotipo iMLS _B	Fenotipo cMLS _B + R a Telitromicina
Respiratoria	3	2	0	0
No respiratoria	0	2	1	2

111. ACTIVIDAD IN VITRO DE ANTIMICROBIANOS NO BETALACTÁMICOS FRENTE A ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS SEGÚN LA ESPECIE Y LA CLASE DE CARBAPENEMASA

I. Pena, I. Rodríguez-Avial y J.J. Picazo

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Las carbapenemasas adquiridas se han difundido gradualmente en la última década entre los aislamientos de la familia *Enterobacteriaceae*. Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) con frecuencia muestran fenotipos de resistencia multi o pan resistentes. La multiresistencia puede llevar a la ineficacia de la mayoría de los antimicrobianos utilizados en la práctica clínica. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la actividad de amikacina, ciprofloxacino, tigeciclina, fosfomicina y colistina frente a un total de 123 EPC aisladas en nuestro hospital entre septiembre 2010-septiembre 2012 y evaluar las posibles diferencias en la sensibilidad dependiendo del tipo de carbapenemasa presente.

Material y métodos: El estudio incluye un total de 123 EPC previamente caracterizadas en su genotipo de resistencia a los carbapenémicos (VIM, IMP, KPC y OXA-48). La sensibilidad a los antimicrobianos se determinó mediante microdilución comercial y además para amikacina, tigeciclina y fosfomicina se realizó dilución en agar de acuerdo al CLSI. Para la interpretación de los resultados se aplicaron los criterios del CLSI salvo para tigeciclina y colistina que se aplicaron los criterios del EUCAST.

Resultados: Los resultados de sensibilidad según la especie y el tipo de carbapenemasa identificados se muestran en la tabla. Se observan porcentajes elevados de resistencia a los antibióticos ensayados. *S. marcescens* resultó la especie más sensible a los antimicrobianos. El 47% de las cepas de *Enterobacter* spp no fueron sensibles a colistina. En *K. pneumoniae* hemos encontrado diferencias significativas en la sensibilidad según el genotipo de resistencia: la resistencia a amikacina fue mayor en las cepas de *K. pneumoniae* con KPC ($p < 0,001$) mientras que las cepas de *K. pneumoniae* productoras de metalo-beta-lactamasas fueron más resistentes a fosfomicina y colistina ($p < 0,5$).

Conclusiones: Entre nuestros aislados destacan los altos porcentajes de resistencia detectados a tigeciclina y colistina. Fosfomicina y amikacina fueron los antibióticos más activos. Hemos encontrado diferencias en la sensibilidad según las especies y en el caso de *K. pneumoniae* diferencias significativas según la clase de carbapenemasa.

Tabla. Porcentajes de resistencia a los antimicrobianos según la especie y el tipo de carbapenemasa

Tabla. Comunicación 111

Antimicrobianos	Total (n = 123)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 79)				<i>K. oxytoca</i> (n = 13)	<i>S. marcescens</i> (n = 14)	<i>Enterobacter</i> spp. (n = 17)
		MBL* (n = 63)	KPC (n = 14)	OXA-48 (n = 2)	Total (n = 79)			
Ciprofloxacino	77,4	95,2	100	100	96	76,9	6,7	52,9
Amikacina	16,9	11,1	85,7	0	24,1	0	0	11,8
Fosfomicina	17,7	25,4	7	0	21,5	15,4	0	17,6
Tigeciclina	37,2	41,3	35,6	0	41,8	15,4	46,6	29,4
Colistina	23,8	25,4	7	0	21,5	7,7	-	47

*62 VIM y 1 IMP.

Tabla. Comunicación 112

	R global	R 2009	R 2010	R 2011	R 2012
Amoxicilina	263 (39,43%)	36	58	74	95
Amoxicilina/Clavulánico	15 (2,25%)	2	3	8	2
Cefotaxima	10 (1,50%)	1	0	9	0
Ciprofloxacino	20 (3,00%)	0	2	11	7
Azitromicina	29 (4,35%)	4	9	9	7
Cotrimoxazol	236 (35,38%)	39	58	71	68

R: Resistencia. R global: aislamientos (%).

112. ESTUDIO DE LOS PATRONES DE SENSIBILIDAD EN HAEMOPHILUS ESPECIES AISLADOS DE MUESTRAS RESPIRATORIAS

L. Llorca Otero, A. Guiu, A. Blanco, B. Buendía, A. Correa y T. Alarcón
Hospital de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: *Haemophilus influenzae* (Hin) y *H. parainfluenzae* (Hpa) son patógenos oportunistas de importancia en infecciones respiratorias. El objetivo de este estudio fue evaluar los distintos aislamientos de *Haemophilus* spp. obtenidos de muestras respiratorias, sus distintos patrones de sensibilidad a seis antibióticos: ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefotaxima, ciprofloxacino, azitromicina y cotrimoxazol, así como la presencia/ausencia de betalactamasa.

Material y métodos: Se evaluaron durante cuatro años (2009-2013) las muestras del tracto respiratorio (esputos, broncoaspirados, lavados broncoalveolares y exudados nasales) recibidas al Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario La Princesa. Se obtuvieron 667 aislamientos de *Haemophilus* spp. procedentes de 373 pacientes, de los cuales 136 eran mujeres y 237 hombres. La identificación y los estudios de sensibilidad se llevaron a cabo por el sistema automatizado MicroScan Walk Away (SIEMENS) y Api NH (bioMérieux).

Resultados: De estos 667 aislamientos, 364 fueron Hin (54,57%), 260 Hpa (38,98%), y en 43 aislamientos no se consiguió la identificación a nivel de especie, *Haemophilus* spp (6,45%). Tanto en los Hin como en los Hpa el biotipo más prevalente fue el biotipo II (141 y 74 aislamientos respectivamente), seguido del biotipo III (93 y 57 aislamientos respectivamente). Se estudió la producción de betalactamasa: 249 (37,33%) eran productoras de betalactamasa lo que le confiere resistencia a ampicilina. Por otra parte, se aislaron 10 cepas con resistencia a ampicilina y con betalactamasa negativa lo que se atribuyó a alteraciones de la proteína PBP3. Y también se aislaron 9 cepas con betalactamasa positiva y resistentes a amoxicilina-ácido clavulánico, estas cepas se asociaron con dos mecanismos de resistencia: betalactamasa y alteraciones en la PBP3. En la tabla se indican la resistencia global y desglosada por años a los distintos antibióticos.

Conclusiones: Hin y Hpa son microorganismos significativos en la producción de distintas patologías de las vías respiratorias. Por ello es importante conocer el patrón de sensibilidad en nuestra área. Los antibióticos más activos son cefotaxima (98,50%) amoxicilina/clavulánico (96,40%), seguido de ciprofloxacino (95,35%) y de azitromicina (93,40%) aunque hemos observado un leve crecimiento de las resis-

tencias a estos antibióticos desde el año 2009. Por otra parte, amoxicilina y cotrimoxazol son los antibióticos con menores tasas de actividad 59,82% y 58,47% respectivamente.

113. MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

M. Vidal García, M.P. Palacián, I. Ferrer, M.L. Aísa, A. Rezusta y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La presencia de microorganismos con resistencia adquirida a múltiples antibióticos es un factor que repercute en la evolución del paciente crítico y en el consumo de recursos dentro de las unidades. Nuestro objetivo es analizar la evolución en el número de bacterias multirresistentes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional desde el 1-01-2009 al 31-12-2012. Se han analizado los datos microbiológicos de muestras respiratorias de pacientes ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Universitario Miguel Servet. No se han tenido en cuenta los aislamientos repetidos en un período inferior a 30 días. Los microorganismos analizados han sido: *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SAMR), enterobacterias productoras de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE), *Acinetobacter baumannii* multirresistente y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. Se han aplicado los siguientes criterios para la definición de multirresistencia: para *A. baumannii*; resistencia a colimicina e imipenem y/o meropenem. Para *P. aeruginosa*: resistencia al menos a un antibiótico perteneciente a tres de los siguientes grupos de antimicrobianos: piperacilina-tazobactam, cefalosporinas antipseudomónicas, carbapenems, aminoglucósidos y quinolonas. La sensibilidad antibiótica se realizó mediante sistema automático de microdilución WalkAway (Siemens). La confirmación de la producción de BLEE se llevo a cabo mediante la prueba de discos combinados con inhibidor descrita en el Procedimiento en Microbiología Clínica número 38 de la SEIMC.

Resultados: En la tabla se expone la relación entre microorganismos multirresistentes y el número total de dichos microorganismos aislados por año. Se ha observado un aumento de aislamientos de *P. aeruginosa* en las unidades de cuidados intensivos, especialmente en el último año. Sin embargo, los porcentajes de *P. aeruginosa* multirresistente no se ha incrementado. La prevalencia de *A. baumannii* y de *S. aureus* ha descendido, especialmente durante el último año. La presencia de enterobacterias BLEE ha variado durante todo este período, manteniéndose en general por debajo del 20%.

Conclusiones: El número total de microorganismos susceptibles de presentar las resistencias estudiadas ha disminuido a lo largo de estos 4 años, excepto en *P. aeruginosa*, debido probablemente a un mejor manejo de la infección. Sin embargo, la proporción de microorganismos multirresistentes se ha mantenido a lo largo de este período. Por ello, creemos que sigue siendo necesario mejorar los programas de vigilancia epidemiológica y microbiológica. Sería aconsejable una vigilancia activa desde el momento de ingreso en la

unidad de cuidados intensivos para detectar precozmente la colonización y/o infección del paciente crítico.

114. FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN LA BACTERIEMIA POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE). ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE EL TRATAMIENTO CON ASOCIACIONES DE β -LACTÁMICO-INHIBIDOR DE β -LACTAMASAS (BL-IBL) Y EL TRATAMIENTO CON CARBAPENÉMICOS

E. Jove, L. Moreno, O. Gasch, M. Espasa, D. Fontanals y F. Segura

Hospital Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: La diseminación de enterobacterias productoras de BLEE en nuestra área se ha incrementado de forma significativa en los últimos años. Los carbapenémicos son considerados el tratamiento de elección para las infecciones invasivas, aunque numerosas experiencias sugieren que la combinación de BL-IBL puede ser una alternativa eficaz y segura en algunas situaciones.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivas de todos los episodios de bacteriemia monomicrobiana por enterobacterias productoras de BLEE en pacientes adultos (≥ 16 años) de nuestro centro durante el período 2004-2012. Se excluyeron las bacteriemias por cepas productoras de carbapenemasas. Identificación y análisis de sensibilidad por microdilución de acuerdo con las recomendaciones y puntos de corte de EUCAST. Obtención de datos epidemiológicos, clínicos, tratamiento y evolución. Regresión logística en la que 'mortalidad a los 30 días' fue la variable dependiente y los tratamientos empíricos y dirigidos (3 categorías: carbapenémicos, BL-IBL y otros) las variables de interés. Evaluación de asociaciones con las opciones terapéuticas empíricas y dirigidas ajustando por las variables que resultaron significativas en el análisis univariado.

Resultados: En total, 162 episodios (127 *E. coli*, 35 *K. pneumoniae*) de bacteriemia fueron incluidos, 33 (23%) de ellos adquiridos en la comunidad. Edad media 73 años, 59% hombres, 44% con enfermedad no fatal. 60 (45%) habían recibido antibióticos el mes previo. Los focos urinarios 75 (53%) y biliar 22 (18%) fueron los más frecuentes. Todas las cepas eran sensibles a los carbapenémicos, 92 (57%) a amoxicilina-clavulámico, 130 (81%) a piperacilina-tazobactam y 45 (28%) a ciprofloxacino. Se administró como tratamiento empírico un BL-IBL un 64% mientras que 8% recibieron carbapenémico y 26% otro antibiótico. El tratamiento empírico fue correcto en un 59% de los pacientes. Los tratamientos dirigidos fueron carbapenémicos en un 59%, mientras que BL-IBL y otros antibióticos representaron el 24% y el 18%, respectivamente. El modelo de regresión ajustado no identificó diferencias en la mortalidad de los pacientes tratados con carbapenémicos y BL-IBL empíricamente (OR 0,2 [0,02-2,5]), ni dirigidamente (OR 1,6 [0,45-5,59]). Se identificaron los siguientes factores predictores de mortalidad: enfermedad rápidamente fatal (McCabe) (OR 40,12 [3,86-417,03]), sepsis grave/shock séptico (OR 34,67 [4,60-261,2]).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el tratamiento con BL-IBL podría ser una alternativa a los carbapenémicos en la bacteriemia por enterobacterias productoras de BLEE. La comorbilidad previa (McCabe) y la gravedad de la sepsis son los factores que mostraron más impacto sobre la mortalidad.

Tabla. Comunicación 113

	2009	2010	2011	2012	Total
<i>Acinetobacter baumannii</i> MR	0/52 (0%)	1/61 (16,4%)	7/47 (14,9%)	2/11 (18,2%)	10/171 (5,85%)
<i>E. coli</i> BLEE	5/37 (13,5%)	1/29 (3,5%)	4/25 (16%)	3/28 (10,7%)	13/119 (10,9%)
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	1/24 (4,2%)	0/24 (0%)	2/30 (13,3%)	1/15 (6,7%)	4/93 (4,3%)
<i>K. oxytoca</i> BLEE	2/12 (16,7%)	5/8 (79,2%)	1/18 (5,6%)	2/10 (20%)	10/48 (20,83%)
<i>P. aeruginosa</i> MR	11/53 (20,7%)	11/80 (13,7%)	10/65 (15,4%)	22/131 (16,8%)	54/329 (16,41%)
SAMR	11/56 (19,6%)	13/68 (38,8%)	20/79 (25,3%)	8/50 (16%)	52/253 (20,55%)

115. DETECCIÓN, TIPADO MOLECULAR Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS SPP.* DE AGUAS SUPERFICIALES DE LA RIOJA

P. Gómez, E. Gómez-Sanz, C. Lozano, D. Benito, A. Casas, V. Estepa, S. Somalo, M. Zarazaga y C. Torres

Universidad de La Rioja. Logroño.

Objetivos: Determinar la prevalencia y especies de *Staphylococcus* coagulasa positivo (SCoP) y coagulasa negativo (SCoN) en aguas no recreativas de La Rioja, así como su fenotipo y genotipo de resistencia a antibióticos. En las especies de SCoP, analizar también las líneas genéticas circulantes y el contenido en factores de virulencia.

Material y métodos: Durante febrero-abril 2012 se tomaron 62 muestras de agua (ríos: 31; acequias riego: 8; aguas estancadas: 23) de las principales cuencas fluviales de La Rioja. Tras filtrado y pre-enriquecimiento, las muestras se cultivaron en Manitol Sal Agar (BD) y medio ORSAB suplementado con oxacilina (2 mg/L) (Oxoid). La identificación se realizó mediante pruebas bioquímicas, y por PCR especie-específica, secuenciación y/o PCR-RFLP. Se analizó la sensibilidad a 17 antibióticos por el sistema disco-placa y la presencia de 35 genes de resistencia por PCR. El tipo de *spa* y MLST se determinó por PCR y secuenciación, y el tipo *agr* por PCR-multiplex. Se investigó mediante PCR los genes de virulencia *lukF/lukS-PV* (y su análogo en *S. pseudintermedius*, *lukS/F-I*), *tst*, *cna*, *eta*, *etb*, y *etd*.

Resultados: Se aislaron *Staphylococcus spp.* en 42 de las 62 muestras analizadas (68%), identificándose de 1 a 5 cepas diferentes por muestra. Las especies detectadas fueron (número cepas): *S. aureus* (SA, 12), *S. pseudintermedius* (SP, 1), *S. chromogenes* (2), *S. epidermidis* (11), *S. equorum* (1), *S. fleuretti* (7), *S. hominis* (2), *S. lentus* (6), *S. sciuri* (10), *S. simulans* (5), *S. succinus* (1), *S. vitulinus* (11), *S. warneri* (1), y *S. xylophilus* (3). Se detectó resistencia a (número cepas SCoP/SCoN): penicilina (6/28), oxacilina-cefoxitina (0/12), aminoglucósidos (4/8), macrólidos-lincosamidas-estreptograminas (0/26), tetraciclinas (0/9), ácido fusídico (0/32), cloranfenicol (0/2), mupirocina (0/2), y trimetoprim-sulfametoxazol (0/1). Los genes de resistencia encontrados fueron (número cepas): *blaZ* (20), *mecA* (18), *ant4'* (6), *str* (1), *ermA* (1), *ermC* (4), *msrA/B* (7), *mphC* (4), *tetL* (1), *tetK* (8), *fusB* (1), *fusC* (1), *cat_{pc194}* (1), y *mupA* (1). Los aislados SA presentaron los tipos *spa* [número cepas/complejo clonal (CC)]: t002 (3/CC5), t045 (1/singletón), t502 (1/CC5), t843 (1/CC130), t3369 (1/singletón), t8083 (1/singletón), t1166 (1/CC133), t10668 (1/CC425), t10712 (1/singletón), y t10855 (1/CC425), siendo nuevos los tres últimos. La cepa SP perteneció a la secuencia tipo (ST) 147. El *agr* predominante en SA fue el tipo II (9 cepas), y en SP *agrD1*. Los genes de virulencia detectados en SA fueron *cna* y *tst*, en 4 y 1 cepa respectivamente, y el gen *lukS/F-I* en SP.

Conclusiones: Elevada prevalencia de SCoN (58,1%) y SCoP (19,4%) en aguas superficiales. Alta diversidad de tipos *spa* y STs en aislados SA, observándose líneas genéticas asociadas a animales o al medio hospitalario. Baja tasa de resistencia a antibióticos en SA y SP y contenido moderado de genes de virulencia. Gran diversidad de especies SCoN (12) y fenotipos de multi-resistencia (31,7%). Los ecosistemas naturales pueden constituir un reservorio transitorio de *Staphylococcus spp.* y de genes de resistencia y/o virulencia. Primer estudio de este tipo en aguas no recreativas.

116. EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA DE LAS ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN LA REGIÓN SANITARIA DE GIPUZKOA OESTE

J.M. Manterola Martija¹, M. Alkorta Gurrutxaga², A.M. Iturzaeta Gorrochategui³, A. Rodríguez Achaerandio³, J. Taboada Gómez¹, E. Miró Cardona⁴ y F. Navarro Risueño⁴

¹Hospital de Mendara. ²Hospital de Zumárraga. ³Hospital de Mondragón. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Las enterobacterias de espectro extendido (BLEE) se aíslan de manera cada vez más frecuente en nuestra región sanitaria

de Gipuzkoa Oeste, que atiende aproximadamente a 225.000 personas.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con infecciones por enterobacterias BLEE. Determinar y comparar los porcentajes de resistencia de las cepas con o sin BLEE a diferentes antibióticos.

Material y métodos: El estudio se realizó de manera prospectiva en 2010 y 2011. La sensibilidad de las cepas se determinó según los criterios del CLSI 2010 y se confirmó como BLEE por el test de sinergia. Los datos clínico-epidemiológicos y microbiológicos se analizaron por tests estadísticos adecuados.

Resultados: Fueron BLEE el 5,6% de las 9.389 cepas de *Escherichia coli* aisladas y el 6,6% de las 778 cepas de *Klebsiella pneumoniae*. El número de pacientes con BLEE fue de 592, lo que representa una tasa de incidencia de infección de 131,6/100.000 habitantes/año. De los pacientes con BLEE, en el 92,2% de los casos se aisló *E. coli* y en un 7,8% *K. pneumoniae*. Los pacientes infectados por cepas BLEE fueron mayoritariamente mujeres (72,8%) y mostraron una media de edad de 71,76 años (DE: 21,64 años). La infección se consideró nosocomial solo en 11 pacientes (1,9%). El 17,4% de las muestras procedían de centros socio-sanitarios y en el 6,4% de pacientes hospitalizados. La infección urinaria fue la mayoritaria en el 91,6% de los casos y la bacteriemia se objetivó en el 3,9% de los pacientes. La infección persistió en el 19,6% de los pacientes. Las cepas de *E. coli* BLEE son más resistentes de manera estadísticamente significativa a cefotaxima (93% vs 1%), ceftazidima (38% vs 1%) y cefepima (12% vs 0,04%), a ciprofloxacino (74% vs 19%) y cotrimoxazol (48% vs 23%). La resistencia total (9%) o sensibilidad intermedia (14%) a amoxicilina-ácido clavulánico en las cepas de *E. coli* es ya elevada, tanto en cepas con o sin BLEE. *K. pneumoniae* BLEE es estadísticamente más resistente a ceftazidima (74% vs 0,5%), cefotaxima (56% vs 0,5%), ciprofloxacino (89% vs 3%) y cotrimoxazol (95% vs 4%). Las cepas BLEE no son estadísticamente más resistentes a cefoxitina, aminoglicósidos y fosfomicina.

Conclusiones: La tasa de incidencia de infección por enterobacterias BLEE fue de 131,6/100.000 habitantes/año. El 5,8% de *E. coli* y el 6,9% de *K. pneumoniae* fueron BLEE. El 92,2% de las cepas BLEE fueron *E. coli*. Las enterobacterias BLEE se aíslan mayoritariamente de pacientes comunitarios, de mujeres, con media de edad de 75 años y de muestras de origen urinario. La infección persistió más de un mes en el 19,6% de los pacientes. Las cepas BLEE son más resistentes de manera estadísticamente significativa a cefalosporinas, quinolonas, cotrimoxazol, pero no a amoxicilina-ácido clavulánico, cefoxitina, aminoglicósidos ni fosfomicina.

117. PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN MUESTRAS NASALES DE ANIMALES DE GRANJA Y MASCOTAS EN TÚNEZ

H. Gharsa¹, K. Ben Slama¹, E. Gómez-Sanz², C. Lozano², M. Zarazaga², M. Kachti³, L. Messadi⁴, A. Boudabous¹ y C. Torres²

¹Université Tunis-El Manar. Túnez. ²Universidad de La Rioja. Logroño.

³Company Ellouhoum. Túnez. ⁴Université de La Manouba. Túnez.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* es un importante patógeno de humanos y de muchas especies animales. Los animales de granja y mascotas pueden ser portadores de *S. aureus* y éstos pueden albergar diversos genes de virulencia, en especial la leukocidina de Pantón-Valentín (PVL), con el consiguiente riesgo de su transmisión a humanos en contacto con dichos animales. Hasta la fecha no existen estudios sobre la presencia de *S. aureus* en tales especies animales en Túnez. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de *S. aureus* en animales de granja y llevar a cabo la caracterización genética de los aislados obtenidos.

Material y métodos: 261 animales sanos (72 vacas, 52 cabras, 100 perros, 34 gatos) fueron muestreados para determinar su coloni-

zación nasal por *S. aureus*. Los aislados se caracterizaron por su tipo *spa* y MLST. Se estableció la relación clonal de todos los aislados por PFGE/SmaI. Así mismo, se investigaron los patrones de resistencia a antimicrobianos y los perfiles de genes de virulencia. Se testó la presencia del nuevo *mec* (*mecC*) en los aislados pertenecientes al complejo clonal (CC) 130.

Resultados: Se detectó *S. aureus* en 17 animales (6,5%), representando el 19,2% en cabras, 1,3% en vacas, 4% en perros y 5,9% en gatos. Todos los aislados (1 por muestra) obtenidos fueron sensibles a meticilina. Las cepas pertenecieron a 8 tipos *spa* diferentes (t189, t279, t582, t701, t1166, t1268, t1534, y t1773) y a 8 secuencias tipo (ST) distintas (ST6, ST15, ST45, ST133, ST188, ST700, ST2057 y una ST nueva registrada como ST2121). Las 3 cepas que presentaban el ST700 pertenecieron al CC130 y fueron negativas para el *mecC*. Los *S. aureus* obtenidos de mascotas (n = 6) presentaron los siguientes perfiles de resistencia a antimicrobianos [% gene de resistencia]: penicilina [100%, *blaZ*], tetraciclina [16,6%, *tet(M)*], eritromicina [16,6%, *erm(A)*], estreptomina [16,6%, *ant(6)-Ia*] y ciprofloxacino (16,6%). Los aislados de animales de granja (n = 11) fueron sensibles a todos los antimicrobianos testados con la excepción de dos cepas que presentaron resistencia a penicilina (*blaZ*). Tres aislados de cabra y 2 de gatos albergaban los genes que codifican la toxina PVL (*lukF/lukS-PV*). Seis aislados de cabra fueron portadores del gene codificante de la toxina del síndrome del shock tóxico (*tst*). Además, se detectaron varias combinaciones de genes codificantes de enterotoxinas en los *S. aureus* obtenidos de cada origen.

Conclusiones: Cabras y gatos podrían representar un reservorio de cepas de *S. aureus* PVL positivas así como de cepas portadoras de genes codificantes de enterotoxinas, entre otras. La presencia de cepas con alto potencial patogénico en animales de granja y mascotas puede tener implicaciones en salud humana. Se trata del primer estudio de colonización nasal por *S. aureus* en vacas, cabras y mascotas en Túnez.

118. PATRÓN DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA PRODUCTOR DE INFECCIÓN EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA

V. Aguadero Acera¹, C. González Velasco², J.J. Moreno Moreno¹ y J. Sánchez Castañón¹

¹Hospital de Mérida. ²Hospital de Don Benito-Villanueva.

Introducción: El aumento de la resistencia antimicrobiana es un problema creciente de salud pública en todo el mundo y principalmente entre los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales, siendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) uno de los más representativos. La elevada morbilidad, mortalidad y los importantes costes hospitalarios que implica una terapia inadecuada de una infección causada por SARM, nos invita a describir el perfil de susceptibilidad antibiótica que este microorganismo presenta actualmente en Extremadura.

Objetivos: Colección de un cepario anual de SARM productor de infección en Extremadura, y descripción de los ratios de resistencia con respecto a 12 antibióticos, y de las CMI de linezolid, daptomicina, tigeciclina y vancomicina, antibióticos más específicos para el tratamiento de SARM. Ponemos especial atención al porcentaje de cepas con sensibilidad disminuida a vancomicina (SDV) (CMI > 1 µg/ml), relacionadas frecuentemente con episodios de fracaso terapéutico.

Material y métodos: En el periodo entre enero y diciembre de 2010, se remiten al Servicio de Microbiología del Hospital de Mérida, todos los SARM aislados de muestras clínicas procedentes de los Servicios de Microbiología de cada una de las 8 Áreas Sanitarias del Servicio Extremeño de Salud (n = 309). Con cada aislado se procede a una

identificación automática con las tarjetas GP y AST-588 del sistema Vitek 2® (bioMérieux). La tarjeta de sensibilidad nos reporta las CMI e interpretación con respecto a los siguientes antibióticos: gentamicina, tobramicina, levofloxacino, eritromicina, clindamicina, quinupristina/dalfopristina (QD), fosfomicina, nitrofurantoína, ácido fusídico, mupirocina, rifampicina, y trimetoprim/sulfametoxazol (SXT). Por método E-test, se hallan las CMI con respecto a los antibióticos indicados especialmente para el tratamiento de SARM: tigeciclina, vancomicina, daptomicina y linezolid.

Resultados: Los antibióticos con mayores ratios de resistencia son tobramicina (79%), levofloxacino (73%), eritromicina (64%) y clindamicina (27%). Así, el patrón de multiresistencia más frecuente que obtenemos, es el que incluye a tobramicina + levofloxacino + eritromicina (44%, 136 aislados), seguido del que incluye tobramicina + eritromicina + clindamicina (20%, 63 aislados). No se describen resistencias para SXT ni QD, y son testimoniales las encontradas para ac. fusídico, nitrofurantoína y rifampicina. No se encuentran cepas resistentes a linezolid, daptomicina, tigeciclina o vancomicina (CMI_{medias}: 0.96, 0.146, 0.186 y 1.176 mg/ml, respectivamente). Sin embargo, la tasa de cepas SDV es del 42,4%.

Conclusiones: En Extremadura se certifica la recuperación de la sensibilidad que antibióticos como rifampicina, gentamicina y clindamicina perdieron en la década de los 90 frente a SARM, fenómeno ya apuntado por estudios multicéntricos realizados a nivel nacional. Declaramos la ausencia de cepas resistentes a linezolid, daptomicina, tigeciclina o vancomina en nuestra región. Sin embargo, encontramos un elevado ratio de cepas SDV, lo cual alerta sobre la necesidad de informar a los responsables clínicos sobre el valor de CMI de vancomicina, con dos fines: evitar un fracaso terapéutico con aislados SARM de CMI > 1 µg/ml, y evitar potenciar la reducción de la susceptibilidad del patógeno a este antibiótico, que pudiera derivar en la aparición de cepas VISA o fenómenos de heteroresistencia.

119. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE CORYNEBACTERIUM AMYCOLATUM, UN PATÓGENO OPORTUNISTA MULTIRRESISTENTE

I.C. Pérez del Molino Bernal¹, A. Barreales Fonseca², C. Salas Venero¹ y L. Martínez-Martínez¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Objetivos: *Corynebacterium amycolatum* se considera un patógeno emergente en pacientes inmunodeprimidos. El objetivo del estudio fue analizar la actividad in vitro de diferentes antibióticos frente aislados clínicos de *C. amycolatum*.

Material y métodos: Se han estudiado 69 aislamientos de *C. amycolatum* recogidos en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander) entre el 1 enero 2005 y el 31 de diciembre de 2012. Los microorganismos se obtuvieron de muestras de piel y tejidos blandos (n = 59, 34 de heridas quirúrgicas) y muestras invasivas (n = 10, incluyendo 3 bacteriemias, 3 osteomielitis, 3 abscesos y 1 bilis). Los aislados procedían de pacientes inmunodeprimidos (30%), posquirúrgicos (28%), con enfermedades de base (23%) o agudos sin patología de base (19%). La identificación se realizó mediante métodos fenotípicos (liofilia, sensibilidad a O/129, prueba de CAMP y API Coryne). Se determinó la CMI de 22 antimicrobianos (penicilina, ampicilina, cefazolina, cefotaxima, imipenem, eritromicina, doxiciclina, tigeciclina, tetraciclina, clindamicina, ciprofloxacino, moxifloxacino, gentamicina, tobramicina, cotrimoxazol, Nitrofurantoína, vancomicina, teicoplanina, daptomicina (en presencia de 50 mg/L de calcio), rifampicina y linezolid) empleando microdilución en caldo (medio Mueller Hinton II suplementado con 5% de sangre lisada de caballo); incubación: 35-37°C, 4-6% CO₂, 18-20h. Se incluyeron cepas control de

Tabla. Comunicación 119

Antimicrobiano	I+R	CMI ₅₀	CMI ₉₀
Penicilina	98%	> 64	> 64
Ampicilina	96%	> 64	> 64
Cefazolina	95%	> 256	> 256
Cefuroxima	93%	> 256	> 256
Cefotaxima	96%	> 256	> 256
Imipenem	93%	> 64	> 64
Gentamicina	72%	32	> 64
Tobramicina	70%	32	> 64
Eritromicina	92%	> 64	> 64
Clindamicina	98%	> 64	> 64
Ciprofloxacino	94%	> 16	> 16
Moxifloxacino	94%	> 16	> 16
Cotrimoxazol	92%	> 256	> 256
Daptomicina	0%	0,25	0,5
Linezolid	0%	1	1
Teicoplanina	4%	1	2
Rifampicina	0%	≤ 0,015	≤ 0,015
Tetraciclina	2%	2	2
Doxiclina	10%	0,5	1
Tigeciclina	46%	0,5	2
Vancomicina	0%	0,5	1
Nitrofurantoína	100%	> 256	> 256

Staphylococcus aureus ATCC 29213, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. En la interpretación de categorías clínicas se aplicaron los siguientes puntos de corte: (1) BSAC-2011/*Corynebacterium* spp. para Penicilina, vancomicina y ciprofloxacino (2) CLSI-M45-A2 para imipenem, tetraciclina, gentamicina, rifampicina, linezolid, eritromicina, clindamicina.(3) CLSI 2007/*Enterococcus* para ampicilina (4) EUCAST-2013/*Staphylococcus* para moxifloxacino, doxiclina, cotrimoxazol, teicoplanina, tobramicina y daptomicina (5) EUCAST-2013 “breakpoints non-species related” para cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, tigeciclina, nitrofurantoína.

Resultados: Se presentan en la tabla.

Conclusiones: La mayoría de las cepas de *C. amycolatum* evaluadas presentaron un patrón de multiresistencia que incluye β-lactámicos, quinolonas, macrólidos, lincosamidas, aminoglucósidos y cotrimoxazol. Todos los aislados fueron sensibles a linezolid, daptomicina, rifampicina y vancomicina lo que puede justificar su uso como antibióticos de primera línea en el tratamiento de infecciones causadas por *C. amycolatum*.

120. EPIDEMIOLOGÍA Y PREDICTORES DE MORTALIDAD DE LAS INFECCIONES CAUSADAS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA OXA-48. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

C. Hernández, S. Fernández-Méndez, N. Cobos-Trigueros, L. Morata, C. Calle, Y. Zboromyrska, M. Almela, F. Marco, A. Soriano, J. Mensa y J.A. Martínez

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La aparición de enterobacterias productoras de carbapenemasas es un problema emergente. En España, *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa oxa-48 es la más frecuentemente aislada. Estas infecciones se asocian con una elevada mortalidad y se dispone de pocos datos en cuanto al tratamiento óptimo.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de todos los episodios de infección causados por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa oxa-48 desde marzo 2009 hasta la actualidad en pacientes ingresados en una sola institución. Se realizó un análisis univariado para identificar los factores asociados a mortalidad, con especial énfasis en las diferentes pautas de tratamiento.

Resultados: Se identificaron 41 episodios de infección en 38 pacientes. La mayoría ocurrieron en varones (68,3%) con una mediana de edad de 66 años. El índice de Charlson fue de 3,41 (DE 2,3). El 95% eran portadores de catéter venoso central y el 51% había sido sometido a una intervención quirúrgica en el mes previo. El 34% de los episodios se adquirieron en la UCI y 10 (24%) se presentaron con shock séptico. El foco fue urinario en el 29% de los casos, respiratorio en el 22%, abdominal en el 20% y desconocido en el 15%. 21 episodios (51%) cursaron con bacteriemia. La mediana de días desde el ingreso hasta el primer aislamiento fue de 23 (rango 0-162). El tratamiento empírico fue correcto en 12 episodios (29%). En 36 (88%) episodios el tratamiento definitivo fue correcto, 8 (22%) con monoterapia y el resto con combinaciones de dos o más antibióticos activos. 16 pacientes fallecieron (39%), una mediana de 15 días tras el inicio de la infección (rango 0-49). En el análisis univariado, la mortalidad se asoció con la presencia de shock séptico, adquisición durante ventilación mecánica invasiva, cateterización urinaria, insuficiencia renal previa en diálisis y foco respiratorio, abdominal o desconocido. Ningún paciente con infección urinaria (n = 12), bacteriemia relacionada con el catéter (n = 5) o infección de la herida quirúrgica (n = 1) falleció. La mortalidad en el grupo que recibió tratamiento definitivo con monoterapia, dos fármacos activos y tres o más fármacos activos fue del 13% (1 de 8), 44% (7 de 16) y 42% (5 de 12), respectivamente (p = 0,3). La adición de meropenem a estos regímenes no influyó en la mortalidad. 18 de los 23 (78%) pacientes con un foco respiratorio, abdominal o desconocido recibieron tratamiento definitivo con al menos dos antibióticos activos y en ellos la mortalidad fue del 67%.

Conclusiones: La mortalidad hospitalaria de los pacientes con infección por *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasa oxa-48 de foco respiratorio, abdominal o desconocido es extremadamente elevada. Es urgente definir la estrategia terapéutica que pueda tener un impacto favorable en el pronóstico de estos enfermos.

121. LÍNEAS GENÉTICAS Y CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LOS AISLADOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES A METICILINA Y TETRACICLINA (SARM-TE) OBTENIDOS EN 2011-2012 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA (HUMSZ)

D. Benito¹, A. Rezusta², I. Ferrer², M.A. Vázquez², C. Lozano¹, E. Gómez-Sanz¹, P. Gómez¹, M.J. Revillo² y C. Torres¹

¹Universidad de La Rioja. Logroño. ²Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Las cepas SARM de la línea genética ST398 (complejo clonal CC398) se ha asociado con animales de granja y presentan casi siempre resistencia a tetraciclina (TE). En un estudio previo del grupo se detectó alta frecuencia de esta línea genética entre los aislados SARM-TE del HUMSZ durante 2009-2010 (67%).

Objetivos: Determinar las líneas genéticas predominantes entre los aislados SARM-TE obtenidos durante 2011-2012 en dicho hospital y realizar el análisis epidemiológico del posible contacto de los pacientes con animales.

Material y métodos: Durante 2011-2012 se aisló SARM en 749 pacientes y en 99 de ellos la cepa presentó el fenotipo SARM-TE (13,2%) y fueron incluidas en este estudio. La susceptibilidad a 18 antibióticos fue determinada por los métodos WalkAway (Siemens) y disco-difusión. Se realizó el tipado molecular de las cepas (*spa*, *agr* y MLST) mediante PCR y secuenciación. Se analizó por PCR la presencia de genes de resistencia a antimicrobianos. En los pacientes portadores de SARM-TE se realizó una encuesta epidemiológica para determinar el posible contacto con animales y el tipo de animales y contacto.

Resultados: Origen de las cepas SARM-TE: nasal (33), esputo/faríngeo/aspirado (23), úlcera/absceso (18), herida quirúrgica (13), orina/vaginal/heces (7), piel/otros (4), sangre (1). El tipado molecular de las 99 cepas SARM-TE puso de manifiesto que 60 de las cepas estaban relacionadas con la línea genética ST398/CC398 (52% en 2011 y 75% en 2012), presentando 9 tipos *spa* diferentes (t011, t034, t899, t1197, t1255, t1451, t1456, t1606, t5229). Los siguientes complejos clonales y tipo *spa* detectados más frecuentemente fueron (% cepas SARM-TE): CC1/t127 (18%), CC5/t067 o t002 o t2220 (8%). Además, 22 de las 60 cepas CC398 fueron de origen nasal (37%). En 66 de los 99 pacientes (67%) se pudo tener información referente al contacto con animales (granja, 20; compañía, 4; otros animales, 4; no contacto, 38). Se detectó CC398 en 20/28 pacientes con contacto con animales (8 cerdo; 6 pollo, 2 mascotas, 4 no especificado) y en 22/38 de los que referían no contacto con animales. Los porcentajes de resistencia detectados entre los aislados SARM-TE fueron: eritromicina (62%), clindamicina (60%), ciprofloxacina (43%), gentamicina (18%), tobramicina (6%), mupirocina (13%), ácido fusídico (2%), y trimetoprim-sulfametoxazol (3%). Ninguna de las cepas CC398 presentaron la leucocidina de Pantón-Valentine (*lukF/lukS-PV*), ni la toxina del síndrome del Shock tóxico (*tsst-1*). En cambio, se encontró la toxina *cna* en más del 30% de los aislados tipados como CC398.

Conclusiones: Se confirma la resistencia a tetraciclina como un buen marcador de las líneas genéticas CC398 y CC1. Aumento temporal progresivo en la proporción de CC398 entre aislados SARM-TE, especialmente en aislados nasales. Los pacientes con SARM-TE frecuentemente refieren contacto con animales (especialmente de granja) pero también se detecta en pacientes sin contacto con animales. Se destaca la alta resistencia de los aislados a macrólidos, lincosaminas y fluoroquinolonas.

122. ESTUDIO DE LOS AISLADOS DE ENTEROCOCCUS SPP. DURANTE EL PERIODO 2011-2012 EN UN HOSPITAL TERCIARIO

J.M. Sahuquillo Arce, A.C. Ruiz Gaitán, A. Hernández Cabezas, A.N. Molina de Diego, L. Garrido Masmano, E. Ibáñez Martínez y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: Los enterococos producen numerosas infecciones, siendo las más frecuentes las urinarias, seguidas de las abdominales, bacteriemias y endocarditis. El objetivo de este estudio es analizar la distribución de los aislados de *Enterococcus* en función de su estado hospitalario y sexo, así como de sus patrones de resistencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos de *Enterococcus* spp. en el Servicio de Microbiología del Hospital La Fe de Valencia entre enero de 2011 y diciembre de 2012. Se incluyó un aislamiento por paciente, muestra y año. Los aislados fueron identificados mediante técnicas habituales del laboratorio y métodos automatizados (Vitek II®). Los datos epidemiológicos y de sensibilidad se obtuvieron de la base de datos del laboratorio. Los aislamientos con sensibilidad intermedia fueron considerados resistentes.

Resultados: Se obtuvieron 2.734 aislados. Los resultados epidemiológicos y de resistencia se muestran en las tablas 1 a 3. (*diferencias significativas $p < 0,05$).

Conclusiones: *E. faecium* fue fundamentalmente un patógeno intrahospitalario, aislado en varones de mayor edad. No hubo diferencias significativas en las resistencias debido fundamentalmente al reducido número de cepas. *E. faecalis* presentó mayores resistencias en pacientes ingresados en ampicilina, ciprofloxacino y gentamicina de alta carga; y en hombres en ciprofloxacino, gentamicina y estreptomi-

Tabla 1. (Comunicación 122) Datos epidemiológicos

	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	p
n	2415	319	
Sexo (%)			
Hombre	50,2	56,1	< 0,05
Mujer	49,8	43,9	
Ingresado (%)			
Sí	48,2	85,3	< 0,05
No	51,8	14,7	
Edad media	47,8 ± 27,3	52,6 ± 23,2	< 0,05

Tabla 2. (Comunicación 122) Datos según ubicación del paciente

Muestra (n (%))	<i>E. faecalis</i> Ingresado		<i>E. faecium</i> Ingresado	
	No	Sí	No	Sí
Orina	791 (63,3)	311 (26,7)	25 (53,2)	48 (17,6)
Aparatos médicos	16 (1,3)	68 (5,8)	0 (0,0)	10 (3,7)
Sangre	42 (3,4)	101 (8,7)	5 (10,6)	40 (14,7)
Profundos	33 (2,7)	142 (12,2)	5 (10,6)	46 (16,9)
Genital	107 (8,6)	33 (2,8)	0 (0,0)	1 (0,4)
Tejidos blandos/heridas	222 (17,8)	269 (23,1)	6 (12,8)	47 (17,3)
Respiratorios	4 (0,3)	81 (7,0)	0 (0,0)	31 (11,4)
Digestivas	9 (0,7)	95 (8,2)	6 (12,8)	36 (13,2)
Otros	26 (2,1)	65 (5,6)	0 (0,0)	13 (4,8)
Resistencias (n (%))				
Ampicilina	12 (1,1)*	65 (6,6)*	41 (100,0)	199 (99,0)
Fosfomicina	27 (2,4)	18 (1,9)	1 (2,8)	2 (1,2)
Linezolid	1 (0,3)	1 (0,1)	0 (0,0)	2 (1,3)
Teicoplanina	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,3)
Vancomicina	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,5)
Gentamicina	79 (22,3)*	201 (30,4)*	5 (23,8)	22 (14,8)
Estreptomina	102 (29,7)	189 (29,1)	6 (28,6)	51 (34,2)
Ciprofloxacino	228 (29,3)*	132 (39,4)*	24 (96,0)	66 (97,1)
Nitrofurantoína	10 (1,3)	4 (1,4)	9 (42,9)	18 (40,9)

Tabla 3. (Comunicación 122) Datos según sexo

Muestra (n (%))	E. faecalis		E. faecium	
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
Orina	586 (48,8)	516 (42,5)	43 (30,7)	30 (16,8)
Aparatos médicos	38 (3,2)	46 (3,8)	5 (3,6)	5 (2,8)
Sangre	50 (4,2)	93 (7,7)	13 (9,3)	32 (17,9)
Profundos	70 (5,8)	105 (8,7)	18 (12,8)	33 (18,4)
Genital	108 (9,0)	32 (2,6)	1 (0,7)	0 (0,0)
Tejidos blandos/heridas	227 (18,9)	264 (21,8)	22 (15,7)	31 (17,3)
Respiratorios	25 (2,1)	60 (4,9)	14 (10,0)	17 (9,5)
Digestivas	53 (4,4)	51 (4,2)	18 (12,9)	24 (13,4)
Otros	45 (3,7)	46 (3,8)	6 (4,3)	7 (3,9)
Resistencias (n (%))				
Ampicilina	33 (3,2)	44 (4,1)	112 (99,1)	128 (99,2)
Fosfomicina	24 (2,4)	21 (2,1)	0 (0,0)	3 (2,8)
Linezolid	0 (0,0)	2 (0,4)	2 (2,7)	0 (0,0)
Teicoplanina	0 (0,0)	1 (0,2)	1 (1,4)	1 (1,0)
Vancomicina	0 (0,0)	1 (0,1)	1 (0,9)	0 (0,0)
Gentamicina	106 (23,1)*	174 (31,2)*	11 (15,7)	16 (16,0)
Estreptomina	114 (25,3)*	177 (32,6)*	23 (32,9)	34 (34,0)
Ciprofloxacino	169 (28,5)*	191 (36,6)*	51 (98,1)	39 (95,1)
Nitrofurantoína	7 (1,2)	7 (1,4)	15 (37,5)	12 (48,0)

cina de alta carga. Se detectaron escasos aislados con resistencia a linezolid, teicoplanina y vancomicina: en el caso de *E. faecalis* todos se dieron en hombres, mientras que *E. faecium* ocurrieron en pacientes ingresados.

123. ESTUDIO DE INTEGRONES Y NIVELES DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS EN *SALMONELLA* SPP. AISLADAS DE PRODUCTOS CÁRNICOS EN LIMA, PERÚ

M.J. Pons Casellas¹, C. Gomes¹, M. Riveros², S. Mosquito², E. Mercado², K. Ocampo², T.J. Ochoa² y J. Ruiz¹

¹CRESIB. Barcelona. ²UPCH. Lima.

Introducción: Se encontraron elevados niveles de resistencia en estudios precedentes en muestras de origen clínico, concretamente en muestras de bacterias aisladas de heces de niños con y sin diarrea del área periurbana de Lima. Existe escasez de datos sobre microorganismos y niveles de resistencia a antimicrobianos presentes en muestras de origen alimentario. *Salmonella* spp. es un patógeno causante de gastroenteritis agudas en humanos, y también responsable de bacteriemias y otras infecciones focales extradigestivas.

Objetivos: Este estudio tiene como objetivo establecer la sensibilidad a antimicrobianos y caracterizar los integrones en cepas de *Salmonella* spp. Provenientes de muestras cárnicas de consumo humano.

Material y métodos: Se recolectaron 139 muestras cárnicas (pollo, cerdo, ternera) de 6 mercados de Lima, ubicados en 3 zonas: zona norte, centro y sur. Las muestras se sembraron en medios selectivos (Hektoen, XLD, SS) según procedimiento estándar. Los microorganismos aislados se identificaron mediante API 10E. En el caso de cepas identificadas como *Salmonella* se ratificó mediante la amplificación por Real Time del gen *invA*. Por disco-dilución se estableció la susceptibilidad a ácido nalidíxico (NAL), ciprofloxacino (CIP), cloranfenicol (CM), cotrimoxazol (SXT), furazolidona (FUR), Nitrofurantoína (NIT), gentamicina (GM), rifampicina (RIF), azitromicina (AZM), imipenem (IMP), ampicilina (AMP), amoxicilina más ac. clavulánico (AMC), ceftazidima (CAZ) y tetraciclina (TC), según las guías del CLSI. Mediante PCR y secuenciación se estudiaron los integrones de clase 1.

Resultados: Se obtuvieron muestras positivas para *Salmonella* spp. en un 14,4% (20 cepas) de los casos (2 ternera, 2 cerdos y 16 pollos). Al estudiarse los niveles de resistencia a antimicrobianos, estos eran especialmente elevados en el caso de AMP y RIF con un 100% de resistencia. Seguidamente de NIT, FUR, NAL, TE y AMC (70%, 65%, 65%, 65% y 60% respectivamente). Se vio que las resistencias eran inexistentes en el caso de CIP, AZM, IMP y CAZ. Se detectaron integrones de clase 1 en 13 de las cepas (65%). En 12 casos se amplificó un integrón clase 1 (1.000 pb) con el gen *aadA1*, que confiere resistencia a estreptomina, y en un caso se amplificó un integrón de tamaño mayor (1.400 pb) que contenía los genes *dfrA12* y *aadA2*.

Conclusiones: Principalmente se encontraron las *Salmonella* spp. en muestras de pollo. Entre los antimicrobianos a los que *Salmonella* spp. es sensible destaca AZM, que podría ser una alternativa para las toxoinfecciones alimentarias por *Salmonella* spp. en esta zona. No sería aconsejable el tratamiento con AMP debido a su 100% de resistencias, y se compromete el uso de NAL y SXT con unos niveles de resistencia de 65% y 40% respectivamente. Referente a integrones, se detectó una elevada prevalencia de genes *aadA*, que confieren resistencia a estreptomina, que estaría de acuerdo con el uso que se hace de este antimicrobiano en veterinaria para tratar bacterias gram negativas.

124. COLONIZACIÓN NASAL POR ESTAFILOCOCCOS COAGULASA POSITIVA (SCOP), *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y *STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS*, EN PACIENTES NO INFECCIOSOS DE UN CENTRO DE SALUD Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LOS AISLADOS

C. Lozano¹, A. Marí², C. Aspiroz³, E. Gómez-Sanz¹, B. Fortuño³, F. Barcenilla⁴, A. Jover⁴ y C. Torres¹

¹Universidad de La Rioja. Logroño. ²ABS Balàfia-Pardinyes-Secà. Lleida. ³Hospital Royo Villanova. Zaragoza. ⁴Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción y objetivos: *S. aureus* coloniza la piel y mucosas de personas sanas pero puede causar también muy diversas infeccio-

Tabla. (Comunicación 123) Niveles de resistencia a antimicrobianos en cepas de *Salmonella* spp

Antibiótico	NAL	CIP	CM	SXT	FUR	NIT	GM	RIF	AZM	IMP	TE	AMP	AMC	CAZ
% Resistencia	65%	0%	20%	40%	65%	70%	10%	100%	0%	0%	65%	100%	60%	0%

nes. En los últimos años destaca el aumento de cepas resistentes a meticilina (SARM) asociadas al ganado. *S. pseudintermedius* se relaciona con infecciones en perros y gatos, y también coloniza estos animales sanos. Objetivo: investigar la prevalencia de estas especies SCoP en pacientes de un Centro de Salud (CS), conocer las líneas genéticas circulantes, sus mecanismos de resistencia y factores de virulencia.

Material y métodos: Se analizaron 281 muestras nasales de pacientes de un CS de Lérida (30/10/2009–23/03/2011), que atiende a una elevada población de inmigrantes y en su zona geográfica hay numerosas granjas de ganado, especialmente porcino. Los pacientes muestreados acudían a consulta por patología no infecciosa y sus orígenes eran: Europa (174 pacientes), Asia (15), África (69) o Latinoamérica (23). Las muestras fueron sembradas en agar-sangre y CNA (Oxoid), y los aislados SCoP se identificaron por métodos convencionales, PCR y PCR-RFLP. Se realizó el tipado de las cepas (*spa*, MLST y SCC*mec*) por PCR y secuenciación. Se estudió la sensibilidad a 24 antibióticos por VITEK 2 (bioMérieux) y antibiograma y la presencia de 17 genes de resistencia a antibióticos y 11 genes de virulencia por PCR.

Resultados: Se aisló SCoP en 56 de las 281 muestras analizadas (19,9%) y se caracterizó una cepa/muestra. 55 de las 56 cepas fueron *S. aureus* (54 sensibles a meticilina, SASM, y una resistente, SARM). La cepa restante se identificó como *S. pseudintermedius*. Se obtuvo una alta diversidad de tipos de *spa* entre los 55 aislados de *S. aureus* (40 tipos), detectándose 6 tipos nuevos (t6387, t6388, t6389, t6390, t6391 y t6392). Se estudiaron 30 cepas por MLST y dos cepas presentaron nuevos STs (ST2499 y ST2500). Las cepas se englobaron en 11 complejos clonales (número cepas) [CC5 (5), CC8 (4), CC15 (7), CC20 (2), CC22 (1), CC25 (1), CC30 (12), CC45 (7), CC121 (4), CC188 (1), CC398 (1)], 3 singletons y en siete cepas el CC no se pudo establecer. La cepa SARM fue tipificada como CC5/t002/SCC*mecIVc* y una cepa SASM se caracterizó como CC398 (aislada de paciente veterinario que trabajaba en granjas). Los porcentajes y genes de resistencia detectados fueron: penicilina (75%/blaZ), meticilina (2%/mecA), macrólidos/lincosamidas (9%/msrA, msrB, ermA, ermC), tetraciclina (7%/tetK, tetM), trimetoprim/sulfametoxazol (7%/dfrS1, dfrK), quinolonas (7%). Se identificaron los genes de virulencia: *lukF/lukS-PV* (9%), *tst* (30%), *eta* (2%) *yetb* (4%). La cepa *S. pseudintermedius* presentó un nuevo tipo *spa* t57 y una nueva secuencia-tipo ST180, fue sensible a todos los antibióticos y contenía los genes de virulencia *lukS/F-I*, *siet*, *se-int*, y *expB*.

Conclusiones: Se detecta alta diversidad genética de *S. aureus* en las muestras nasales de pacientes ambulatorios, destacando la detección de SASM CC398 y de *S. pseudintermedius* en dos pacientes con contacto profesional con granjas. Destaca la detección de *S. aureus* con los genes de virulencia *lukF/lukS-PV* (9%) *ytst* (30%). La cepa de *S. pseudintermedius* presentó nuevo tipo *spa* y ST y contenía el gen *expB*, recientemente descrito.

125. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE *HELICOBACTER PYLORI*, FRACASO TERAPÉUTICO Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

F. Franco-Álvarez de Luna, C. Santos Rosa, A. Duque Calero, J.H. García Vela y R. Sáenz Solís

Hospital General Básico de Riotinto.

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* está relacionada con diversas enfermedades digestivas, por lo que su tratamiento tiene una gran relevancia en la clínica diaria.

Objetivos: Estudio de la evolución de la sensibilidad de los aislamientos de *H. pylori*, durante los años 2006 al 2012. Analizar el fracaso terapéutico en aquellos pacientes con aislamientos con resis-

tencia primaria. Descripción de otras alternativas terapéuticas, y estudio de su sensibilidad en los aislados resistentes.

Material y métodos: Se han procesado un total de 1832 biopsias gástricas durante los años 2006 al 2012. Todas ellas, procedían de pacientes que fueron remitidos para esofagogastroscoopia (FGC) por presentar síntomas del tracto gastrointestinal superior. Se realizó biopsia gástrica a todos aquellos pacientes que presentaron una clínica de dispepsia ulcerosa crónica y lesión endoscópica. Las biopsias fueron remitidas al laboratorio de Microbiología y se les realizó la prueba de la ureasa en tubo, una tinción de gram y cultivo en medio selectivo para *H. pylori*, que fueron incubados durante cinco días en condiciones de microaerofilia a 37 °C. Los diferentes aislamientos fueron sometidos a pruebas de susceptibilidad antibiótica mediante E-test según las normas del CLSI frente a los siguientes antimicrobianos: amoxicilina, claritromicina y metronidazol. Los aislados resistentes a claritromicina y metronidazol, fueron testados frente a rifampicina, tetraciclina y levofloxacino.

Resultados: Se aisló *H. pylori* en el 36,3% (666) de las biopsias remitidas al laboratorio y se realizó antibiograma a 549 del total de aislamientos. Según los puntos de corte establecidos por el CLSI y BSAC, los valores de CMI50, CMI90 y porcentaje de resistencia de los aislamientos estudiados frente a los antimicrobianos de primera línea y segunda línea, globales son los siguientes: Para la amoxicilina (0,016 µg/mL, 0,032 µg/mL y 0%), claritromicina (0,016 µg/mL, 256 µg/mL y 17%), metronidazol (0,5 µg/mL, 256 µg/mL y 41%), levofloxacino (0,19 µg/mL, 32 µg/mL y 46%), tetraciclina (0,047 µg/mL, 0,55 µg/mL y 6%) y rifampicina (0,75 µg/mL, 32 µg/mL y 23%). 38 fueron los pacientes en los que se aisló *H. pylori* con resistencia primaria a claritromicina y metronidazol. 9 de ellos tuvieron que realizarse al menos otra esofagogastroscoopia. Tras la revisión de la historia clínica, 18 de ellos presentaron fracaso terapéutico tras la toma de antibioterapia de elección (omeprazol, claritromicina y amoxicilina).

Conclusiones: La resistencia primaria a metronidazol (41%) es superior a la publicada recientemente en otros trabajos en nuestro país. La resistencia primaria a claritromicina junto a metronidazol está asociada fuertemente a fracaso terapéutico, y por lo tanto, creemos útil, la detección de *H. pylori*, sobre biopsia gástrica, y el estudio de su sensibilidad.

126. UTILIDAD DE LA RESISTENCIA A TETRACICLINA COMO MARCADOR EPIDEMIOLÓGICO PARA IDENTIFICACIÓN DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA ASOCIADO A GANADO (SARM-AG)

M. González-Domínguez¹, C. Seral², Y. Sáenz³, C. Potel⁴, M.J. Gude¹, M. Álvarez⁴, C. Torres⁵ y F.J. Castillo²

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y Universidad de Zaragoza. ³CIBIR. Logroño.

⁴Hospital Xeral. Vigo. ⁵Universidad de La Rioja-CIBIR. Logroño.

Objetivos: El ganado, en particular los cerdos, ha emergido como un nuevo reservorio para los aislados de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina asociados a la comunidad (SARM-AC) que pueden colonizar e infectar a los humanos. A estos clones se les denomina SARM asociados a ganado (SARM-AG). Nuestro objetivo ha sido determinar la utilidad de la resistencia a tetraciclina como marcador epidemiológico para la identificación de cepas clínicas de SARM-AG aisladas en nuestra área asistencial.

Material y métodos: Durante el período 2009–2010 se identificaron 147 cepas de SARM procedentes de muestras clínicas (una cepa por paciente). La identificación y el estudio de la sensibilidad antibiótica

se realizó con el sistema WIDER® y métodos de disco-difusión. Mediante PCR se estudió la presencia de genes de resistencia a antibióticos MLS (macrólidos, lincosamidas y estreptograminas) [*erm*(A), *erm*(B), *erm*(C), *msr*(A), *lnu*(A)], aminoglucósidos [*aac*(6')-Ie-*aph*(2'')-Ia, *ant*(4')-Ia, *aph*(3')-III] y a tetraciclinas [*tet*(K), *tet*(L), *tet*(M)]. El tipado molecular se realizó mediante *spa*, *SCCmec*, *agr* typing, PFGE/*EagI* y MLST. Se estudió la presencia de factores de virulencia mediante amplificación de los genes *lukF/lukS*, *tst*, *eta* y *etb*.

Resultados: De las 147 cepas seleccionadas únicamente 7 (4,8%) fueron resistentes a tetraciclina y se aislaron de muestras de orina (2), esputo (2), úlcera por presión, herida y lesión de piel. El 42,8% fueron de adquisición comunitaria y el 57,1% probablemente relacionadas con el medio sanitario. Presentaron los siguientes genotipos de resistencia antibiótica: *erm*(C) + *ant*(4')-Ia + *tet*(K); *lnu*(A) + *aac*(6')-Ie-*aph*(2'')-Ia + *ant*(4')-Ia + *tet*(M); *tet*(K) + *tet*(M); *aac*(6')-Ie-*aph*(2'')-Ia + *tet*(M); en tres cepas solo se detectó *tet*(K). Los tipos *spa* identificados fueron (nº de cepas): t011(3), t116(1), t127(2), t314(1). La mayoría de aislados poseían el *SCCmec* tipo V (71,4%), aunque también se encontró una cepa con *SCCmec* tipo IVa y otra con *SCCmec* tipo II. El tipo *agr* más frecuente fue el *agrI*, seguido del *agrIII* y del *agrII*. Mediante la técnica MLST se detectó que tres cepas pertenecían al ST398 y las restantes al ST1, ST45, ST121 y al ST852. Mediante PFGE se obtuvo una gran similitud entre los aislados pertenecientes al ST398, así como entre el ST1 y el ST852. Los ST restantes mostraron un perfil diferente. Las cepas ST121-*SCCmecV* y ST852-*SCCmecV* fueron las únicas que presentaron los genes que codifican para la Leucocidina de Pantón Valentine. No se encontró ninguna cepa con los genes *tst*, *eta* y *etb*.

Conclusiones: La frecuencia de clones SARM-AG en nuestra área sanitaria es baja. Hemos encontrado líneas clonales (CC398, CC1) relacionadas con animales, pero también se han detectado dos cepas que pertenecen a clones comunitarios (CC121) y hospitalarios (CC45). Los perfiles y genes de resistencia antibiótica encontrados fueron diversos. La resistencia a tetraciclina es un procedimiento muy sensible para la detección de clones SARM-AG pero es poco específico ya que también incluye a otros clones. Por tanto, resulta útil como marcador epidemiológico para la selección de clones de SARM-AG que han de ser confirmados con técnicas de tipificado molecular.

127. EMERGENCIA DE CEPAS DE *E. COLI* Y *K. PNEUMONIAE* CON FENOTIPO DE RESISTENCIA A CARBAPENEMES EN NUESTRO MEDIO DURANTE EL AÑO 2012

A. Ciller Tomás¹, A. Gimeno Gascón¹, I. Vidal Catalá¹, A. Sánchez Bautista¹, M. Andreu López¹, R. Guardiola Botella¹, P. Garcinuño Enríquez¹, M. Aznar Celdrán¹ y J. Oteo Iglesias²

¹Hospital General Universitario. Alicante. ²Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Objetivos: Caracterizar las cepas de enterobacterias resistentes a carbapenemes aisladas en nuestro laboratorio durante el año 2012.

Material y métodos: A partir de la base de datos de Microbiología, se seleccionaron las cepas de enterobacterias con resistencia confirmada a imipenem, meropenem o ertapenem. Se excluyeron los aislados de *Proteus* spp. *Providencia* spp. y *M. organii*. La identificación de la cepa se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF) y el antibiograma se realizó mediante microdilución en caldo (MICROSCAN). La CMI a carbapenemes se interpretó según los criterios del CLSI del año 2012. Las cepas resistentes se enviaron al Laboratorio de Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología para confirmar y caracterizar el mecanismo de resistencia.

Resultados: Se detectaron 9 aislamientos con resistencia a carbapenemes, 8 cepas de *K. pneumoniae* y 1 cepa de *E. coli*. En la mayoría de casos (77,7%), el paciente tenía cultivos previos con cepas multirresistentes, principalmente *K. pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs). El tiempo transcurrido entre el ingreso hasta la detección de la cepa carbapenem resistente fue muy variable, aunque predominaban los ingresos largos. En el 66,7% de los casos se identificó una BLEE del grupo de la CTX-M-14. En 5 cepas de *K. pneumoniae* se confirmó la presencia de carbapenemasas metalobetalactamasas, cuatro de ellas de tipo VIM y una tipo NDM-1. Esta última fue aislada de un paciente procedente de Pakistán, que no llegó a ingresar. En la tabla se describen las características de las cepas aisladas.

Conclusiones: 1. En nuestro estudio, los aislados con resistencia a carbapenemes procedían mayoritariamente de pacientes con aislamientos previos multirresistentes y pertenecían a la especie *K. pneu-*

Tabla. Comunicación 127

Aislado	Fenotipo	Mecanismo	Días ingreso	Muestra	Antecedentes
<i>K. pneumoniae</i>	Ertapenem R Meropenem R Imipenem R	BLEE: CTX M-14	25	Control MR	<i>K. pneumoniae</i> BLEE <i>P. aeruginosa</i> MR
<i>K. pneumoniae</i>	Ertapenem R Meropenem I Imipenem S	No identificado	Crónico	Control MR	<i>E. coli</i> BLEA <i>P. aeruginosa</i> MR
<i>K. pneumoniae</i>	Ertapenem R Meropenem R Imipenem S	BLEE: CTX M-15 Carbapenemasa: NDM-1	0	ORINA	No Pakistán
<i>E. coli</i>	Ertapenem R Meropenem I Imipenem I	BLEE: SHV AmpC Familia CIT	42	ORINA	<i>P. aeruginosa</i> MR
<i>K. pneumoniae</i>	Ertapenem R Meropenem R Imipenem R	BLEE: CTX M-14 Carbapenemasa: VIM	28	Control MR	<i>K. pneumoniae</i> BLEE
<i>K. pneumoniae</i>	Ertapenem R Meropenem I Imipenem I	BLEE: CTX M-14 Carbapenemasa: VIM	60	Control MR	<i>A. baumannii</i>
<i>K. pneumoniae</i>	Ertapenem R Meropenem I Imipenem I	BLEE: CTX M-14 Carbapenemasa: VIM	9	ESPUTO	No
<i>K. pneumoniae</i>	Ertapenem R Meropenem I Imipenem I	BLEE: CTX M-14 Carbapenemasa: VIM	114	Control MR	<i>K. pneumoniae</i> BLEE <i>A. baumannii</i>
<i>K. pneumoniae</i>	Ertapenem R Meropenem R Imipenem I	BLEE: CTX M-14 Otros: SHV-12	17	Control MR	<i>K. pneumoniae</i> BLEE <i>S. maltophilia</i>

moniae. 2. En la mayoría de cepas de *K. pneumoniae* con resistencia a carbapenemes está implicada una BLEE del grupo de la CTX-M-14. Las carbapenemasas están presentes en el 62,5% de los casos y son del tipo VIM cuando se trata de pacientes de nuestro entorno. 3. Se aisló una cepa de *K. pneumoniae* productora de NDM-1 de un paciente que procedía de Pakistán, por lo que deberemos establecer mecanismos de vigilancia ante pacientes con estancias en esas zonas.

128. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DE 33 CEPAS DE *N. GONORRHOEA* CEFTRIAXONA/CEFOTAXIMA EN AGAR GC Y AGAR CHOCOLATE

M.E. Laín Miranda, M.A. Ruiz Andrés, G. Martín-Saco, P. Soria Lozano, S. Ruiz Aliende, M. Vidal García, M. Clariana Sebastián, A.L. Rodríguez Soto, A. Rezusta López y M.J. Revillo Pinilla
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La capacidad de *N. gonorrhoeae* para desarrollar resistencias antibióticas se ha convertido en un importante problema para su tratamiento y para el control de la enfermedad gonocócica. En los dos últimos años la resistencia a ciprofloxacino de *N. gonorrhoeae* en nuestro laboratorio ha sido del 66,6% y el 14,6% de las cepas tuvieron una CMI límite (= 0,25 µg/mL) para ceftriaxona. La vigilancia continuada de la sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación (tratamiento de primera elección) constituye una de las principales tareas de los laboratorios de microbiología. La guía CLSI recomienda realizar dicha sensibilidad en agar GC, sin embargo en nuestro laboratorio al igual que en muchos laboratorios el antibiograma se sigue realizando en agar chocolate debido a su disponibilidad y bajo coste. Nuestro objetivo es estudiar si hay variaciones en la CMI de *N. gonorrhoeae* a cefalosporinas de tercera generación, al realizarse el estudio de sensibilidad en agar GC, en lugar de agar chocolate.

Material y métodos: Se realiza la comparación de la sensibilidad por E-test en un estudio de 33 cepas de *N. gonorrhoeae* para cefalosporinas de tercera generación en agar GC (GC agar base Oxoid®) y en agar chocolate (Chocolate agar with VITOX. Oxoid®). En 10 cepas se realiza sensibilidad para ceftriaxona y en las otras 23, para cefotaxima con E-test (0,016-256 µg/mL, bioMérieux®). El estudio se realiza en las siguientes condiciones: Inóculo: 0,5 McFarland*. Medio: Agar base GC (Oxoid®), con suplemento Vitox al 1% (Oxoid®)* y agar chocolate (Oxoid®). Incubación a 35 °C con 5% de CO₂ durante 24h* (*según normas de CLSI). Criterio de valoración: sensibilidad según CLSI: cefotaxima: S ≤ 0,5 µg/mL. ceftriaxona: S ≤ 0,25 µg/mL.

Resultados: Las 33 cepas fueron sensibles tanto en GC como en agar chocolate: 26 de ellas tuvieron menor CMI en GC (78,8%). En 7 de las cuales la sensibilidad en chocolate estaría en CMI límite y no así en GC. 6 de ellas tuvieron igual CMI (< 0,016 µg/mL en ambos medios). Una sola cepa tuvo mayor CMI en GC que en chocolate.

Conclusiones: Aunque, para realizar la sensibilidad del gonococo, todavía se utiliza el medio de agar chocolate en los laboratorios de microbiología, deberíamos cambiar a agar GC para poder valorar correctamente, según normas CLSI, la disminución de la sensibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* a cefalosporinas de tercera generación.

129. UTILIDAD DE LA FRECUENCIA INTERANUAL DE AISLAMIENTOS DE BACTERIAS RESISTENTES COMO HERRAMIENTA EN EL CONTROL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES

J.M. Sánchez-Calvo, I. Guerrero-Lozano, F. Galán-Sánchez, A.M. García-Tapia, P. Marín-Casanova y M. Rodríguez-Iglesias
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: La presencia de microorganismos resistentes y su variabilidad entre hospitales e incluso dentro de las diferentes áreas

de un mismo hospital hace necesario un buen conocimiento de la epidemiología microbiológica local. Los programas de optimización de antibióticos (PROA) establecen mecanismos de vigilancia y control por parte del laboratorio de Microbiología midiendo la frecuencia de aislamiento de los microorganismos con mayor importancia en el contexto de la infección nosocomial. El objetivo del siguiente estudio es valorar la eficacia de medir la frecuencia de aislamientos interanual como herramienta de trabajo en el control de la infección nosocomial.

Material y métodos: El estudio se realiza en un hospital de tercer nivel con más de 750 camas y en el que el laboratorio de Microbiología actualiza cuatrimestralmente los datos de aislamientos relevantes de infecciones nosocomiales. Se miden los indicadores establecidos por el PROA propuesto por la SEIMC y se expresan, además de por frecuencias absolutas y relativas, los niveles de resistencia a los antibióticos e incidencia en las unidades asistenciales, con especial referencia a las unidades de pacientes críticos. Todos los datos son aportados a la Comisión de Infecciones del hospital y sirven de herramienta de trabajo en la actualización de la Guía de Terapia Empírica del hospital. Los indicadores en los que se mide la frecuencia interanual son los niveles de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), enterobacterias productoras de BLEE, *Acinetobacter baumannii* multirresistente y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. Los datos son referidos por número de pacientes eliminando los aislamientos realizados en el mismo paciente en un periodo de cuatro meses.

Resultados: El primer periodo de doce meses se inició en julio de 2009 a junio de 2010, se recogen mensualmente y se ha obtenido el dato interanual hasta diciembre de 2012, lo que suponen 31 puntos de medida que permite observar la tendencia en el control del indicador. De este modo lo más relevante ha sido comprobar el descenso de casos de *A. baumannii* MR de 246 casos en todo el hospital durante doce meses a 80 actuales (coincidiendo con la aparición y control de un brote de esta bacteria en UCI). También se observa un aumento mantenido en las enterobacterias BLEE positivas aisladas (de 58 a 109 cepas). Sin embargo, los niveles de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes se elevan moderadamente (de 354 a 474) y SARM se mantiene constante o incluso desciende (74 a 59).

Conclusiones: La introducción de la frecuencia interanual como medida de la incidencia de aislamientos de bacterias de interés nosocomial aporta un método de información fácil y valioso en hospitales de tamaño mediano, al sumar un número más importante y significativo de aislamientos en cada dato obtenido, lo que permite medir frecuencias en las unidades asistenciales que exigen un mayor control. También aporta una proyección de la tendencia que evita factores de confusión como los diferentes niveles de actividad a lo largo del año y la influencia que los cambios de personal podrían ocasionar en la óptima asistencia de las unidades clínicas.

130. EVOLUCIÓN DE RESISTENCIAS FRENTE A ANTIBIÓTICOS NO BETALACTÁMICOS EN *E. COLI* PRODUCTORES Y NO PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

A. Zapata, A. Aguinaga, M. Fernández-Rivero, C. Losa, M.S. Escolano y J. Leiva

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Estudiar la evolución de resistencias a antibióticos no betalactámicos en cepas de *E. coli* productoras y no productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en la Clínica Universidad de Navarra.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo analizando la susceptibilidad de las cepas de *E. coli* aisladas en muestras clínicas en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2012. La concentración mínima inhibitoria (CMI) se

determinó mediante microdilución en caldo (VITEK® 2; bioMérieux). Se calculó el porcentaje resistencia a ácido nalidíxico, amicacina, ciprofloxacino, fosfomicina, gentamicina, nitrofurantoina, tigeciclina y trimetoprim/sulfametoxazol en ambos grupos y se comparó su evolución durante este periodo.

Resultados: Respecto a las cepas de *E. coli* BLEE-negativo estudiadas durante este periodo, el porcentaje de resistencia fue de 36,26% para ácido nalidíxico, 0,03% para amicacina, 25,63% para ciprofloxacino, 2,06% para fosfomicina, 9,51% para gentamicina, 2,95% para nitrofurantoina, 0,41% para tigeciclina y 30,01% para trimetoprim/sulfametoxazol. Por otra parte, en las cepas de *E. coli* BLEE-positivo el porcentaje de resistencia fue de 82,35% para ácido nalidíxico, 2,48% para amicacina, 69,75% para ciprofloxacino, 5,28% para fosfomicina, 20,99% para gentamicina, 9,12% para nitrofurantoina, 0,95% para tigeciclina y 59,93% para trimetoprim/sulfametoxazol. Al estudiar la evolución durante este periodo pudimos observar que el porcentaje de resistencias en las cepas *E. coli* BLEE-negativo descendió en un 8,56% (41,63-33,07%) para ácido nalidíxico, 9,06% (30,76-21,70%) para ciprofloxacino, 2,34% (9,78-7,44%) para gentamicina y 6,38% (9,78-7,44%) para trimetoprim/sulfametoxazol. El porcentaje en amicacina, fosfomicina y tigeciclina se mantuvo. Respecto a la evolución de las cepas de *E. coli* BLEE-positivo observamos que el porcentaje de resistencias también descendió en un 9,12% (86,90-77,78%) para ácido nalidíxico y un 12,33% (23,60-11,27%) para gentamicina. Sin embargo, se observó un aumento de resistencia del 2,22% (4,76-6,98%) para fosfomicina, 1,83% (7,69-9,52%) para nitrofurantoina, 2,56% para tigeciclina (0,00-2,56%) y de 17,90% (44,71-62,61%) para trimetoprim/sulfametoxazol. El porcentaje en ciprofloxacino y amicacina se mantuvo durante este periodo.

Conclusiones: Los antibióticos más activos *in vitro* frente a las cepas *E. coli* BLEE-positivo fueron amicacina, fosfomicina y tigeciclina. Las cepas *E. coli* BLEE-positivo aisladas en nuestro centro presentaron un porcentaje de resistencia mayor que el doble del observado en las cepas BLEE-negativo para ácido nalidíxico (82,36%/36,19%), ciprofloxacino (69,73%/25,55%), gentamicina (20,43%/9,47%) y trimetoprim/sulfametoxazol (61,35%/29,83%). Por otra parte, en las cepas de *E. coli* BLEE-negativo se observó una disminución del porcentaje de resistencia a ciprofloxacino y trimetoprim/sulfametoxazol, mientras que, en las BLEE-positivo este valor se mantuvo para ciprofloxacino y aumentó para trimetoprim/sulfametoxazol.

131. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE CEPAS DE PSEUDOMONAS PUTIDA AISLADAS EN MUESTRAS CLÍNICAS

L.P. Guzmán Gómez, A. Ocampo Sosa, C. Salas, C. Ruiz de Alegría y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad de 96 cepas de *P. putida* procedentes de muestras clínicas a 17 antimicrobianos.

Material y métodos: Se han evaluado 96 cepas de *P. putida* procedentes de hemocultivos (n = 23), piel y tejidos blandos (n = 33), orinas (n = 26) y muestras respiratorias (n = 14), aisladas en nuestro centro durante el periodo enero 2004-enero 2012. La identificación de las cepas se realizó por métodos fenotípicos con el sistema Microscan Walk Away (Dade Behring, Sacramento, California) de enero 2004 a abril 2010, o el sistema VITEK (bioMérieux) de mayo 2010 a enero 2012. Se estudió la sensibilidad de las cepas a 17 antimicrobia-

nos: piperacilina (PIP), piperacilina/tazobactam (PTZ), ticarcilina (TIC), ticarcilina/clavulánico (T/C), ceftazidima (CAZ), aztreonam (AZT), doripenem (DOR), imipenem (IMP), meropenem (MER), gentamicina (GEN), tobramicina (TOB), amikacina (AMK), ciprofloxacino (CIP), levofloxacino (LVX), colistina (COL), polimixina B (PB) y cefepima (FEP), mediante el método de referencia de microdilución en caldo (CLSI), con incubación a 35 ± 2°C en atmósfera aerobia. La lectura se realizó a las 18-24 horas de incubación. Se incluyeron las cepas de referencia: *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. La interpretación de los resultados se realizó siguiendo los puntos de corte del EUCAST.

Resultados: En la tabla se expone el porcentaje de sensibilidad a cada antibiótico estudiado y los valores de las concentraciones mínimas inhibitorias obtenidos en el 50% y 90% de las cepas (CMI₅₀/CMI₉₀).

Conclusiones: Los antimicrobianos más activos fueron: AMK, PB y COL con un 97,9% de sensibilidad. De los carbapenémicos evaluados, el más activo fue IMP con un 82,3%, seguido de DOR (34,3%) y MER (33,3%). El 50% de las cepas fue inhibido por CIP a concentraciones de 0,25 µg/mL, siendo más favorable que LVX (CMI₅₀ de 4 µg/mL). En cuanto a las cefalosporinas, fue más activa FEP (61,4%) que CAZ (52,1%).

132. EVALUACIÓN DE REALCYCLER OXVI® PARA LA DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS OXA-48 Y VIM

M.C. Mediavilla Gradolph, I. de Toro Peinado, M.P. Bermúdez Ruiz, L. Valiente de Santis y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: El aumento en los países mediterráneos de las cepas productoras de carbapenemasas en enterobacterias (sobre todo tipo OXA-48) hace especialmente importante la detección rápida de los pacientes infectados/colonizados para llevar a cabo las medidas de aislamiento oportunas con el fin de prevenir los brotes nosocomiales. Actualmente se ha comercializado una PCR-TR que puede detectar las carbapenemasas VIM y OXA-48, con resultados en tres horas.

Objetivos: Evaluar una PCR comercial RealCycluser OXVI® (PROGENIE molecular) para la detección de OXA-48 en *Klebsiella pneumoniae* comparándola con el test de Hodge modificado y los resultados del Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda (CNMM).

Material y métodos: En 2012 se declaró en el HRU Carlos Haya de Málaga un brote nosocomial de infección por *K. pneumoniae* productora de CTX-M-15 y OXA-48. Dentro del protocolo de vigilancia nosocomial para la detección de portadores se realizó estudio de colonización en exudados rectales. En junio se comercializó el Kit RealCycluser OXVI® que detecta las carbapenemasas VIM y OXA-48 con el equipo Smartcycluser Cepheid. A partir de esta fecha se protocolizó su utilización en determinados contextos clínico-epidemiológicos. En 75 muestras de exudado rectal se ha realizado en paralelo el cultivo en medio ChromID® ESBL (bioMérieux) y la PCR para la detección de OXA-48. La identificación y el estudio de sensibilidad de las colonias sospechosas se realizó con sistema Vitek2® (bioMérieux). A todas las cepas identificadas como *K. pneumoniae* que presentaban una sensibilidad disminuida a ertapenem (CMI₅₀ > 0,5 µg/ml) se les realizó estudio de sensibilidad a todas las carbapenemas mediante E-test® y eltest de Hodge modificado.

Tabla. Comunicación 131

	PIP	TZP	TIC	T/C	CAZ	FEP	AZT	DOR	IMP	MER	GEN	TOB	AMK	CIP	LVX	COL	PB
%S	30,2	29,1	3,1	3,1	52,1	61,4	0	34,3	82,3	33,3	77,1	34,3	97,9	53,1	47,1	97,9	97,9
CMI ₅₀	32	32	> 128	> 128	8	8	16	2	0,5	4	2	0,25	2	0,25	4	0,25	≤ 0,25
CMI ₉₀	256	256	> 128	> 128	128	32	64	> 64	64	> 64	> 64	32	4	32	> 32	1	0,5

%S = Porcentaje de sensibilidad

Resultados: De las 75 muestras de exudado rectal en las que estudiamos la presencia de OXA-48 mediante PCR-TR, 45 fueron negativas y 30 positivas; en todas las positivas se aisló *K. pneumoniae* BLEE y el test de Hodge fue positivo confirmándose posteriormente por el CNMM como carbapenemasa OXA-48 (100% concordancia). En las 45 muestras rectales con PCR-TR negativa se aislaron 24 cepas de *K. pneumoniae* BLEE; todas ellas tuvieron el test de Hodge negativo y de estas, 18 se enviaron al CNMM y fueron informadas como carbapenemasas negativa.

Conclusiones: RealCycler OXVI presenta una concordancia del 100% con el test de Hodge modificado. RealCycler OXVI permite una respuesta muy rápida que facilita la toma de decisiones para el aislamiento y el enfoque terapéutico de estos pacientes.

133. FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE Y MORTALIDAD EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE MEDELLÍN, COLOMBIA

A.C. Ossa Giraldo¹, L.M. Echeverri Toro², Z.M. Santos Rodríguez³, M.G. García³, Y. Agudelo Berruecos², F. Ramírez Briñez² y S. Ospina Ospina²

¹Universidad Cooperativa de Colombia. Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia. Medellín. Colombia. ²Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín. Colombia. ³Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia. Medellín. Colombia.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* presenta multirresistencia a antibióticos, lo que dificulta el tratamiento de los pacientes asociándose a estancia hospitalaria prolongada y altas tasas de mortalidad.

Objetivos: Determinar factores de riesgo y desenlaces asociados a infección por *P. aeruginosa* multirresistente en pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario San Vicente Fundación.

Material y métodos: Estudio analítico con un abordaje como casos y controles para determinar factores de riesgo y como cohorte para determinar los desenlaces muerte y estancia hospitalaria > 30 días. La descripción epidemiológica y clínica se realizó por distribución de frecuencias. Para determinar factores asociados con infección por *P. aeruginosa* multirresistente, se hizo un análisis de casos (70 pacientes infectados por *P. aeruginosa* sensible) y controles (70 pacientes infectados por *P. aeruginosa* multirresistente) y una regresión logística múltiple. Se hicieron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: En el análisis bivariado encontramos como factores de riesgo asociados a infección por *P. aeruginosa* multirresistente el uso previo de carbapenémicos, aminoglucósidos, el uso de dos o más antibióticos > 48 horas en el último mes y el tiempo de estancia hospitalaria previo al aislamiento; en el análisis multivariado, encontramos como factores de riesgo el sexo femenino, haber recibido dos o más antibióticos por > 48 horas en los últimos 30 días, haber recibido aminoglucósidos por > 48 horas en los últimos 30 días y los días de estancia hospitalaria previos al aislamiento. No hubo diferencias en la mortalidad entre los dos grupos.

Conclusiones: El desarrollar infección por *P. aeruginosa* multirresistente se asocia con el uso previo de antibióticos y con el tiempo de estancia hospitalaria.

Sesión 5:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las osteomielitis, artritis e infecciones asociadas a las prótesis articulares

134. INFECCIÓN POLIMICROBIANA DE PRÓTESIS ARTICULAR AGUDA POSQUIRÚRGICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS Y PRONÓSTICO

A. Ribera, J. Lora-Tamayo, O. Murillo, G. Euba, X. Cabo, S. Pedrero, J. Moranas, D. García y J. Ariza

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: La infección polimicrobiana (IP) de prótesis articular se presenta a menudo, especialmente en la infección postquirúrgica aguda (IPAPA). No obstante, sus factores de riesgo y pronóstico no son bien conocidos. Nuestro objetivo fue determinar sus características clínico-epidemiológicas y evolutivas en comparación a las observadas en una cohorte de casos con infección monomicrobiana (IM).

Material y métodos: Análisis retrospectivo de una serie prospectiva de casos de IPAPA (enero 2003-diciembre 2012) en el Hospital Universitari de Bellvitge. En la definición de IPAPA se incluyeron las infecciones desarrolladas en los primeros 90 días tras la colocación de la prótesis. Se realizó un análisis comparativo de los casos de IP vs IM (U-Mann Whitney para variables continuas y χ^2 o test de Fisher para variables categóricas) y un estudio de supervivencia (Kaplan-Meier, log rank test) de los casos tratados con desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR). Se realizó una regresión multivariante de Cox para identificar las variables independientes predictoras de fracaso (HR: Hazard Ratio; IC95%: intervalo de confianza 95%). Definición de fracaso: muerte relacionada, persistencia o recidiva de la infección y necesidad de cualquier tratamiento de rescate.

Resultados: Entre 381 casos de infecciones de prótesis articulares, hubo 199 IPAPA: 93 (47%) IP y 106 (53%) IM. En las IP se aislaron una mediana de 2 microorganismos (rango 2-5). Las IP vs las IM se localizaron con mayor frecuencia en la cadera: 76% vs 63%, ($p = 0,045$), y mostraron una tendencia a presentarse en mujeres: 65 (70%) vs 60 (57%) ($p = 0,063$), de mayor edad: mediana de 74 años (67-83) vs 72 (63-79) ($p = 0,126$), con alguna comorbilidad: 52 (56%) vs 48 (45%) ($p = 0,135$). En las IP predominaron los bacilos Gram-negativos (BGN): 76 (82%) vs 32 (30%), $p < 0,001$, los BGN resistentes a quinolonas: 24/76 (32%) vs 4/32 (13%) ($p = 0,039$) y los enterococos: 23 (25%) vs 2 (2%) ($p < 0,001$). No se observaron diferencias clínicas entre ambos grupos. El pronóstico global de IP vs IM fue similar, con una frecuencia de fracasos (DAIR): 29 (39%) vs 34 (44%) ($p = 0,623$); así como la mortalidad relacionada: 8 (11%) vs 3 (4%), ($p = 0,125$). En el subgrupo de casos con infección por BGN sensibles a quinolonas, el tiempo de supervivencia fue menor en las IP vs IM: 375 ± 86 días vs 897 ± 107 ($p = 0,047$). En el análisis multivariante, las únicas variables independientes asociadas a un peor pronóstico fueron: la necesidad de ≥ 2 desbridamientos (HR 2,32, IC95% 1,37-3,94; $p = 0,002$) y la cifra de leucocitos ($\times 10^9/l$) (HR 1,06; IC95% 1,00-1,11; $p = 0,051$).

Conclusiones: Las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de las IPAPA polimicrobianas y monomicrobianas fueron globalmente similares. Sin embargo nuestros datos sugieren que las IP podrían observarse preferentemente en mujeres, de mayor edad, con alguna comorbilidad y localización en la cadera, así como ser causadas preferentemente por BGNs, frecuentemente resistentes a quinolonas, y enterococos. La hipótesis de un peor pronóstico en función de la microbiología causal debería ser confirmada en posteriores estudios con un mayor tamaño de la muestra.

135. CAMBIOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA ARTRITIS SÉPTICA BACTERIÉMICA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO (1985-2011)

J. Gómez, O. Murillo, I. Grau, J. Lora-Tamayo, M. Ciscal, J. Ariza y R. Pallarés

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: La epidemiología global de las artritis sépticas, su incidencia y los microorganismos responsables, podrían estar cambiando en los últimos años, si bien existen pocos datos al respecto. La presencia de bacteriemia en relación con la artritis séptica es un hecho frecuente. Nuestro objetivo fue analizar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con bacteriemia y artritis séptica (BA) en las últimas 3 décadas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes adultos con bacteriemia documentada y afectación osteoarticular en un hospital terciario entre los años 1985 y 2011. Análisis de las características epidemiológicas, clínicas y etiológicas de los casos de BA a lo largo de cinco períodos: P1, 1985-1991; P2, 1992-1996; P3, 1997-2001; P4, 2002-2006; y P5, 2007-2011.

Resultados: Un 1,8% (603/32.727) de los episodios de bacteriemia presentaron afectación osteoarticular concomitante; de éstos 291 fueron BA (48%), 242 espondilodiscitis (40%) y 104 osteomielitis (12%). A lo largo del tiempo observamos un aumento del número de casos de BA (n): P1 (41); P2 (37); P3 (50); P4 (88); y P5 (75). Los episodios de BA predominaron en hombres (59%), con una edad media de 60 años; el 23% de casos eran diabéticos, el 22% tomaban inmunosupresores y el 12% padecían cáncer. Las localizaciones articulares más frecuentes fueron la rodilla (26,4%), la cadera (20,8%) y el hombro/esternoclavicular (18,6%). Hubo 28 casos (9,6%) con afectación poliarticular. 63 casos (21,6%) fueron artritis protésicas, todas monoarticulares, que aumentaron en número y proporción a lo largo del tiempo ($p = 0,02$; del 10% del total de BA en P1 al 35% en P5). Los episodios de BA de adquisición nosocomial se incrementaron a lo largo del tiempo, pasando de representar el 10% del total de casos en P1, al 20% en P5. La etiología más frecuente fue *S. aureus* (62,5%); los estreptococos representaron el 17% de las BA y las enterobacterias el 11%. El porcentaje de casos de BA ocasionados por *S. aureus* disminuyó del 76% (P1) al 59% (P5), mientras que la producida por estreptococos y enterobacterias aumentó del 10% y 5% en P1 al 19% y 9% en P5, respectivamente. Observamos la emergencia de BA producida por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), representando el 0% en P1 y el 29,5% en P5 del total de BA por *S. aureus* ($p < 0,001$). Hubo 40 casos de BA (14%) en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP): *S. aureus* fue el responsable del 95% de éstos, afectaron solo a articulaciones nativas (la más frecuente fue la sacroilíaca) y disminuyeron progresivamente en el tiempo (29% de las BA en P1, y 5% en P5; $p < 0,001$).

Conclusiones: Los casos de bacteriemia y artritis séptica han aumentado a lo largo de los años, con un incremento del número de infecciones sobre prótesis articulares y de las de adquisición nosocomial. *S. aureus* es el microorganismo responsable del mayor número de casos de BA, con una elevada proporción de SARM en los últimos años. El protagonismo creciente de las BA producidas por estreptococos y enterobacterias es un hecho destacable.

136. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA ARTRITIS SÉPTICA AGUDA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

M.C. Muñoz Egea, A. Blanco, R. Fernández Roblas, I. Gadea, J. García Cañete, E. Sandoval, M. Valdazo y J. Esteban

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción y objetivos: Evaluación de las características clínicas, microbiológicas y terapéuticas de los pacientes con artritis infecciosas agudas con diagnóstico microbiológico.

Material y métodos: Análisis retrospectivo observacional de los casos de artritis agudas con cultivos positivos en los últimos 7 años (2005-2012). Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes de acuerdo a un protocolo predefinido. Se han excluido todos aquellos pacientes que presentaban algún tipo de implante. El estudio fue aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos del hospital.

Resultados: Se identificaron 39 pacientes (23 hombres) con una edad media de $61,92 \pm 21,63$ años. 33 pacientes presentaron afectación monoarticular (14 rodilla, 7 hombro, 4 cadera, 3 tobillo, 2 metatarso-falángica, 1 muñeca, 1 metacarpo-falángica, 1 esternoclavicular) y 6 pacientes presentaron cuadros poliarticulares. La prevalencia de microorganismos aislados fue 58,97% *Staphylococcus aureus*, 17,95% *Streptococcus* sp. (7,69% *Streptococcus agalactiae*), 10,26% *Escherichia coli*, 5,13% otros microorganismos y 7,69% polimicrobiana. 29 pacientes presentaban comorbilidades (12 hipertensión arterial, 6 diabetes, 4 patología tiroidea, 4 procesos hematológicos, 3 hiperuricemia, 3 infección por VHC, 3 otras hepatopatías, 3 insuficiencia renal crónica, 2 artritis reumatoide, 2 artrosis, 2 enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 2 insuficiencia cardiaca, 2 infección por VHB, 2 infección por VIH, 12 otras). La media de los parámetros analíticos fue: PCR $13,02 \pm 11,64$ mg/dl, VSG $54,45 \pm 31,84$ mm/h, leucocitos $12.555,53 \pm 5.746,71$ μ l, Segmentados $72,8 \pm 12,35\%$, linfocitos $16,62 \pm 10,74\%$. Destaca la ausencia de diferencias estadísticas en la PCR, VSG y cifra de leucocitos en función de la bacteria. 9 pacientes tuvieron otras alteraciones en otros parámetros bioquímicos. 31 pacientes se trataron con cirugía y tratamiento antimicrobiano, mientras que a 8 pacientes se les administró tratamiento exclusivamente médico. El tiempo medio de seguimiento fue de $1,41 \pm 1,05$ años (rango 6 meses-3 años). 14 pacientes presentaron mala evolución (64,29% por *S. aureus*). Tres de estos pacientes fallecieron por sepsis estafilocócica.

Conclusiones: En nuestro centro, la artritis bacteriana aguda se produce mayoritariamente en hombres y afecta a personas de alrededor de 62 años de edad. Están producidas predominantemente por *S. aureus*, suelen tener afectación monoarticular (84,62%) y monomicrobiana (92,31%). Su localización más frecuente es la rodilla, seguida del hombro, pero cualquier articulación puede estar afectada.

137. OSTEOMIELITIS VERTEBRAL HEMATÓGENA RELACIONADA CON LA ASISTENCIA SANITARIA

L. Moretó Planas, C. Pigrau Serrallach, D. Pahissa, B. Almirante, N. Fernández-Hidalgo, F. Pellisé, M.N. Larrosa, M. Puig y A. Pahissa

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: Aunque la osteomielitis vertebral hematógena (OVH) se puede asociar con infecciones previas originadas en el sistema sanitario, los factores de riesgo y la evolución de la OVH asociada a la asistencia sanitaria (OVHAS) son poco conocidos. El objetivo del estudio fue describir nuestras OVHAS y compararlas con las de origen comunitario.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los factores predisponentes, la etiología, la clínica y la evolución de las OVHAS en pacientes adultos, durante un periodo de 24 años (1987-2011) y posterior comparación con las de origen comunitario. Las OVHAS fueron definidas por: 1) aparición de la clínica tras 48 horas de una hospitalización o dentro de los siguientes 6 meses (OVH nosocomial), o 2) realización de manipulaciones terapéuticas o diagnósticas ambulatorias los 6 meses previos al comienzo de la clínica (OVH nosohusial).

Resultados: De un total de 163 OVH, 41 (25,2%) fueron OVHAS, porcentaje que se incrementó del 14,8% (9/61) al 31,4% (32/102) durante el segundo periodo [2000-2012] $p < 0,05$. De las 41 OVHAS [26

varones, edad media: 66,3 (13,0) años], 29 fueron nosocomiales y 12 nosohusiales. El foco de la infección fue: catéter 14 (5 de ellos relacionados con hemodiálisis), cutáneo 8, urinario 7, digestivo 3, osteoarticular 1, ginecológico 1, respiratorio 1 y desconocido 5. En comparación con los pacientes con OVH adquirida en la comunidad, los pacientes con OVHAS tenían una edad más elevada [66,3 (13,0) vs 60,5 (15,5) años, $p < 0,05$], una mayor presencia de patología subyacente (73,2% vs 50%, $p < 0,05$), neoplasia o inmunosupresión (39,0% vs 7,4%, $p < 0,05$), insuficiencia renal crónica (19,5% vs 4,1% $p < 0,05$), foco conocido de la infección (85,4% vs 54,1%, $p < 0,05$), infección por *Candida* spp. (7,3% vs 0%, $p < 0,05$) o SPCN (14,6% vs 1,6%, $p < 0,05$), y en global una tendencia a una peor evolución [definida por mortalidad o recidiva o déficit neurológico residual, 29,3% vs 15,6%, $p = 0,053$]; en las OVHAS el porcentaje de recidivas fue superior [3/34 (8,8%) vs 1/109 (0,9%)] y se observó una tendencia a una mortalidad más elevada [14,6% vs 5,7%, $p = 0,069$], sin embargo, la presencia de déficit neurológico residual fue similar [5/35 (14,3%) vs 11/115 (9,6%)]. No se observaron diferencias en el porcentaje de pacientes con diabetes mellitus (31,7% vs 30,3%), hepatopatía crónica (9,8% vs 20,5%), infección estafilocócica (48,8% vs 41,8%) o por enterobacterias (14,6 vs 23,8%), presencia de endocarditis concomitante (19,5% vs 22,9%), complicaciones neurológicas [déficit neurológico y/o meningitis 31,7% vs 24,6%] o focos metastásicos de la infección (14,1% vs 13,1%), duración del tratamiento [media: 7,9 (2,7) vs 7,9 (3,6) semanas], tiempo de estancia hospitalaria [mediana: 31 (19-50) vs 33 (22-47) días], y necesidad de cirugía espinal [4/41 (9,8%) vs 16/122 (13,1%)].

Conclusiones: En la actualidad, casi un tercio de las OVH están relacionadas con la asistencia sanitaria y, de ellas, un tercio se asocian a una infección de catéter. Los pacientes con OVHAS tienen más patología subyacente, foco conocido de la infección, peor evolución en cuanto a mortalidad y recidiva. No se observaron diferencias en la estancia hospitalaria ni en la duración del tratamiento antibiótico.

138. ARTRITIS SÉPTICA: ESTUDIO DESCRIPTIVO EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN

P. Dios Díez, C. Sardiña González, J.M. Guerra Laso, A. Morán Blanco, T. Marrodán Ciordia, J.L. Mostaza Fernández e I. Fernández-Natal

Complejo Asistencial de León.

Objetivos: Conocer las características de las infecciones articulares no protésicas que atendemos, su manejo y evolución.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes del CAULE con codificación en el informe de alta de artritis séptica entre 1/1/2007-31/3/2012. Recogida de datos epidemiológicos, microbiológicos, tratamiento y evolución según un protocolo previamente establecido. Se hace un análisis descriptivo.

Resultados: 101 pacientes (62 varones), con una incidencia de 6,4 casos/100.000 hab/año. Edad media 62 años (15-93). Servicio de ingreso Traumatología (49,5%), Medicina Interna (18,8%), Reumatología (15,8%), y otros (15,9%). Las articulaciones afectadas fueron: rodilla (57,4%), hombro (9,9%), cadera (5%). No se describió ningún caso de afectación poliarticular. Existía algún factor de riesgo en la mayoría de los pacientes: manipulación articular previa (43,6%), inmunosupresores (21,8%), diabetes (15,8%) y artropatía (15,8%). El 86% consultaron durante el primer mes tras el comienzo de la clínica, y el 5% refería síntomas de más de 3 meses. En el 90,1% se realizó artrocentesis, remitiéndose en todos los casos muestra a Microbiología. Fueron enviadas en un medio inadecuado 6 muestras. Se extrajeron hemocultivos en el 52,5%. Diagnóstico microbiológico en el 61,4% de los casos, con cultivos positivos de líquido articular (80,2%), exudado (9,9%) o hemocultivo (3%). El microorganismo más frecuente: *S. aureus* (30,7%), un

16% meticilin resistentes. Otros gram positivos fueron aislados en el 28,6%, seguidos de BGN (6,3%), *Mycobacterium tuberculosis* (6,3%), asilamientos polimicrobianos (4,8%). Se realizó lavado articular en 49,5% de pacientes. El tratamiento empírico fue correcto en el 38%, completándose al menos 4 semanas de tratamiento en 56%. La evolución fue favorable en la mayoría de los pacientes, fallecieron 9,9% y el 8,3% reingresaron.

Conclusiones: En nuestro centro, la incidencia de artritis séptica, la presencia de factores de riesgo y la distribución de articulaciones afectadas concuerda con lo publicado previamente. La presentación clínica es mayoritariamente aguda. Destacan 4 casos de artritis por micobacterias y un aislamiento de MRSA superior a lo descrito. La rentabilidad de los estudios microbiológicos es limitada, podría ser por recogidas inadecuadas de la muestra y por tratamientos antibióticos previos. El lavado articular en nuestro centro no es habitual, excepto en pacientes a cargo de Traumatología. Los esquemas de tratamiento empírico utilizados son variados y cuestionables, siendo en la mayoría de los casos inadecuado, bien por cobertura insuficiente o excesiva. Aunque la duración del tratamiento no esté claramente establecida, puede considerarse correcta en la mayoría de los casos. Un 56% de los pacientes recibieron pautas de hasta 4 semanas y un 21% lo prolongaron hasta 6 semanas. Las pautas antibióticas se modificaron en función de los resultados microbiológicos y la evolución fue favorable en la mayoría de pacientes, también superior a la referida en otros trabajos.

139. DETECCIÓN PRECOZ DE INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR POR CULTIVO DE SONICACIÓN COMPARADO CON CULTIVO DE TEJIDOS PERIPROTÉSICOS

M.E. Portillo¹, S. Martínez², L. Sorli², A. Alier², L. Puig², J.P. Horcajada² y M. Salvadó¹

¹Laboratori de Referència de Catalunya. Barcelona. ²Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: La incubación prolongada (hasta 14 días), está recomendada para tejidos periprotésicos para detectar patógenos de crecimiento lento que causan infección de prótesis articular (IPA). Sin embargo, una incubación prolongada puede aumentar el riesgo de detectar contaminantes. Se sugiere que los patógenos crecen antes en el cultivo de sonicación, pero el tiempo óptimo de incubación no ha sido aún determinado. Comparamos el tiempo hasta positividad de los cultivos de sonicación en casos de IPA y de fallo aséptico (FA).

Material y métodos: Fueron incluidos los pacientes en los que se retiró una prótesis articular por cualquier causa en nuestra institución de 8/2010 a 11/2012. Un algoritmo diagnóstico estandarizado fue aplicado incluyendo el cultivo de 5 tejidos periprotésicos, incubación prolongada de los cultivos (14 días) y sonicación de las prótesis retiradas, como se describió anteriormente (NEJM. 2007;357:654). IPA se definió cuando ≥ 1 de los siguientes criterios: (i) pus visible, (ii) inflamación aguda en histopatología, (iii) fistula, (iv), recuento elevado de leucocitos y/o porcentaje de neutrófilos en líquido sinovial o (v) microbiología positiva (≥ 2 tejidos en IPA de bajo grado). FA fue diagnosticado cuando ninguno de los criterios de IPA fue cumplido.

Resultados: De 241 pacientes, 55 (23%) fueron diagnosticados con IPA y 186 con FA (77%). En IPA, 50 microorganismos fueron detectados por cultivo de sonicación y 38 por cultivo de tejidos periprotésicos. La sensibilidad del cultivo de tejidos y de sonicación fue 64% y 73% respectivamente ($p = 0,16$), mientras que la especificidad fue 100% y 99% respectivamente. En el día 1, el cultivo de tejidos y de sonicación en casos de IPA fueron positivos en 23% y 45% ($p < 0,001$) y en el día 2 en 43% y 70% ($p < 0,001$). Cuatro patógenos anaerobios (3 *Propionibacterium* spp. y 1 *Peptostreptococcus* sp.) crecieron en cultivo de sonicación entre los días 7 y 12 de incubación, mientras que

ninguno de ellos crecieron en cultivo de tejidos periprotésicos. La incubación prolongada del cultivo de sonicación no detectó ningún microorganismo en casos de FA.

Conclusiones: Los patógenos crecieron en cultivo de sonicación 1-2 días más rápido y detectaron un 10% más de patógenos que el cultivo de tejidos periprotésicos. Los microorganismos aerobios fueron detectados en cultivo de sonicación en los primeros 7 días, mientras que los anaerobios requirieron hasta 12 días de incubación (ninguno de ellos creció en cultivo de tejidos periprotésicos).

140. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD *IN VITRO* DE LA COMBINACIÓN CLOXACILINA-DAPTOMICINA FRENTE A ALTOS INÓCULOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSIBLE A METICILINA COMO FASE PRELIMINAR A SU APLICACIÓN EN UN MODELO ANIMAL DE INFECCIÓN DE CUERPO EXTRAÑO

C. El-Haj, O. Murillo, J. Lora-Tamayo, M. Vivas, F. Tubau, J. Cabo, C. Cabellos y J. Ariza

Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: El tratamiento de las infecciones de cuerpo extraño por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM) con cloxacilina (C) puede verse dificultado por la presencia de altos inóculos y bacterias en fase estacionaria (FE). Daptomicina (D) presenta actividad bactericida en fase exponencial (FX) y FE, y su combinación con C ha sido eficaz *in vitro* y en bacteriemia persistente por SA resistente a meticilina (SARM) si bien mostró solo una actividad modesta en la infección por cuerpo extraño. Nuestro objetivo fue estudiar la actividad *in vitro* de C y los beneficios de su combinación con D frente a inóculos elevados de SASM en FX y FE, y evaluar la potencial eficacia de C+D en la infección asociada a cuerpo extraño.

Material y métodos: Cepa SASM ATCC 29213: CMI (mg/L) = 0,5 (C) y 0,5 (D). Curvas de letalidad en FX, con inóculos de 10^5 (FX5) y 10^8 UFC/ml (FX8), y FE. El medio de nutrientes se suplementó con 50 mg/ml de calcio en los estudios con D. Concentraciones de antibióticos estudiadas: rangos 64-1/4x CMI (C) y 32-1/2x MIC (D). Actividad bactericida = reducción ≥ 3 log UFC/ml del inóculo inicial. En los estudios de las combinaciones, sinergia, antagonismo e indiferencia, respectivamente: aumento ≥ 2 , descenso ≥ 2 y cambio (aumento o descenso) < 2 log UFC/ml en la letalidad de la combinación respecto del antibiótico más activo en solitario.

Resultados: CMBs (mg/L) de C y D: 1 (FX5); > 64 , 16 (FX8) y > 64 , 32 (FE), respectivamente. En FX5, C y D en solitario mostraron una actividad bactericida con concentraciones de 2xCMI. C+D fue bactericida con concentraciones ≥ 1 x CMI de ambos antibióticos, fue sinérgica al combinar concentraciones 1/2xCMI. En FX8: mientras D consiguió actividad bactericida (16 mg/L), ésta no la observamos con C en solitario con concentraciones clínicamente relevantes. La adición de D (con concentraciones de 4 mg/ml) consiguió que C (16 mg/L) resultara con actividad bactericida. Concentraciones menores de C+D resultaron mayoritariamente indiferentes y en algún caso sinérgicas pero sin actividad bactericida. En FE, solo D tuvo actividad bactericida en solitario. La combinación C+D mejoró discretamente la eficacia de D en solitario pero no consiguió ampliar el rango de concentraciones de D con actividad bactericida. No observamos antagonismo en esta FE.

Conclusiones: C no mostró actividad bactericida frente a altos inóculos de SASM en fase exponencial ni en fase estacionaria. La adición de daptomicina a cloxacilina resultó beneficiosa en FX, especialmente frente a inóculos elevados al asegurar una sinergia y actividad bactericida. Por el contrario, D+C en FE no mejoró el efecto bactericida de D. La combinación D+C frente a SASM podría aportar mayores ventajas en las infecciones de difícil tratamiento intravasculares con altos inóculos en fase replicativa, y ser menos beneficiosa en las infecciones extravasculares con más bacterias estacionarias.

141. MEJORA EN EL MANEJO DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR EN UNA COHORTE DE 6 AÑOS DE SEGUIMIENTO

M.D. del Toro López¹, C. Peñas¹, E. Nuño², F. Guerrero³, J. Palomino⁴, J. Corzo Delgado⁵, A. del Arco⁶, J.M. Lomas⁷, J.M. Fajardo⁸, C. Natera⁹, J. Delgado¹⁰, M. Torres-Tortosa¹¹, A. Romero¹², P. Martín Rico¹³, M.A. Muniain¹, J. Rodríguez-Baño¹ y Grupo de Estudio de Infección de Prótesis Articular de SAEI

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ³Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁶Hospital Costa del Sol. Marbella. ⁷Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ⁸Hospital Infanta Elena. Huelva. ⁹Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ¹⁰Hospital San Juan de Dios. Sevilla. ¹¹Hospital del S.A.S. Punta de Europa. Algeciras. ¹²Hospital Universitario de Puerto Real. ¹³Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: En octubre de 2006 el grupo de estudio de infección de prótesis articular (IP) de SAEI inició la recogida prospectiva de casos de IP previo diseño de un protocolo de manejo consensuado y de acuerdo con las recomendaciones publicadas. En enero de 2008 se reunió el grupo y se revisó y actualizó el protocolo, con el fin de mejorar el manejo de la IP.

Objetivos: Demostrar si con la aplicación de un protocolo y su supervisión posterior ha mejorado el manejo de la IP en los últimos años del proyecto.

Material y métodos: Estudio prospectivo de la cohorte de pacientes diagnosticados de IP en 13 centros andaluces desde el 1/10/06, y con un seguimiento mínimo de un año desde que se realizó el primer procedimiento quirúrgico. Se compararon las características clínicas y epidemiológicas, la etiología, el manejo médico-quirúrgico y el pronóstico de los pacientes diagnosticados en la 1ª fase del estudio (2006 a 2008) y en la 2ª fase (2009-2011). Se definió el manejo quirúrgico adecuado cuando se ajustaba a las recomendaciones o era más agresivo; tratamiento antibiótico adecuado a la administración de un antimicrobiano activo en las primeras 24 horas de la cirugía; la curación como la ausencia de signos y síntomas clínicos de infección y PCR menor de 10 mg/L.

Resultados: Se incluyeron 307 pacientes, 136 en el periodo 2006-2008 y 171 en el periodo 2009-2011. No hubo diferencias significativas en las características de los pacientes en los dos periodos, excepto que los pacientes diagnosticados antes de 2008 tenían menos diabetes (18% vs 31%, $p = 0,007$) y menos cardiopatía (15% vs 23%, $p = 0,05$), y se sometieron con menos frecuencia a cirugías periarticulares (6,5% vs 14,5%, $p = 0,03$), tuvieron menos infecciones polimicrobianas (5% vs 10,5%) y por microorganismos multirresistentes (10,5% vs 18%, $p = 0,08$), y el nº de muestras enviadas a microbiología fue menor (mediana 3 vs 4, $p = 0,002$). En estos pacientes se optó con más frecuencia por no intervenir y hacer un tratamiento supresor (8% vs 3%, $p = 0,04$), y se realizó más retirada protésica parcial y recambio en 1 tiempo (7% vs 18%, $p = 0,006$). En cuanto al manejo quirúrgico, no hubo diferencias significativas en la adherencia a las recomendaciones quirúrgicas en los dos periodos (81% vs 82%), sin embargo, el tratamiento antibiótico fue inadecuado con mayor frecuencia en el primer periodo (55% vs 73%, $p = 0,001$). En las infecciones postquirúrgicas precoces, en el primer periodo el tiempo de diagnóstico de la IP fue mayor (media 21 vs 16 días) y también el tiempo entre el diagnóstico y la cirugía (media 44 vs 25 días), pero sin diferencias significativas. No hubo diferencias en cuando a la curación tras el primer procedimiento quirúrgico realizado en los dos periodos (66% vs 73%).

Conclusiones: Aunque los periodos de tiempo evaluados son cortos y no permiten apreciar los efectos en el pronóstico, la aplicación de protocolos de manejo consensuados basados en las recomendaciones vigentes mejora el manejo de las IP y permiten detectar aquellas

variables modificables sobre las que podemos actuar para mejorar los resultados.

142. EFICACIA Y SEGURIDAD DE DAPTOMICINA A DOSIS ELEVAS (DDE) MÁS RIFAMPICINA (D+R) EN LA INFECCIÓN AGUDA ESTAFILOCÓCICA DE PRÓTESIS ARTICULAR MANEJADA CON RETENCIÓN DEL IMPLANTE

J. Lora-Tamayo¹, J. Parra-Ruiz², D. Rodríguez-Pardo³, A. Ribera¹, J. Ariza¹ y A. Soriano⁴

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La infección aguda estafilocócica es una grave complicación tras la implantación de una prótesis articular. La eficacia del tratamiento antibiótico es limitada, especialmente si no pueden administrarse fluoroquinolonas. En este contexto, D+R ha mostrado la mayor eficacia en los modelos experimentales, pero no se dispone de experiencia clínica contrastada. Varios trabajos señalan la razonable seguridad de DDE. El objetivo de este trabajo fue analizar la experiencia clínica acumulada con D+R en la infección aguda estafilocócica manejada con retención del implante.

Material y métodos: Cohorte retrospectiva multicéntrica de pacientes con infección protésica en 4 hospitales (2010-2012). Análisis de los episodios agudos causados por *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa-negativa (SCN) resistentes a fluoroquinolonas y tratados con desbridamiento, retención del implante y daptomicina 10 mg/kg/d más rifampicina durante 6 semanas. En hemiartroplastias no cementadas, también se consideró el recambio del implante en el mismo desbridamiento. Se monitorizó el nivel de creatin-kinasa (CPK) y la aparición de efectos adversos (EA). Fracaso clínico: persistencia de signos inflamatorios, necesidad de explante protésico o muerte relacionada con la infección. Fracaso microbiológico: persistencia o recidiva estafilocócica en subsiguientes cultivos quirúrgicos. Las variables categóricas quedan expresadas en número absoluto y (porcentaje), y las continuas en mediana y (rango intercuartílico).

Resultados: Se analizaron diecisiete casos [12 (71%) mujeres; edad de 78 años (66-84)]. Doce (71%) presentaban alguna comorbilidad, la más frecuente diabetes (47%). Localización protésica: rodilla 6 casos (35%), cadera 11 (65%; 4 hemiartroplastias). Dos (12%) implantes eran de revisión. Todas las infecciones fueron post-quirúrgicas, con debut de síntomas 19 días (13-27) tras la implantación de la prótesis. Diez (59%) fueron causadas por *S. aureus* y 7 (41%) por SCN. Todas las cepas eran resistentes a fluoroquinolonas, y 16 (94%) a oxacilina. Se realizó un desbridamiento tras 4 días (2-7) del diagnóstico. Siete pacientes (41%) precisaron un segundo desbridamiento en los primeros 15 días. Se realizó recambio de piezas móviles en 16 casos (94%). Daptomicina fue administrada a 10 mg/kg/d (9,4-10,9) durante 43 días (42-48). No se registraron EA asociados. Solo 1 caso presentó determinaciones de CPK discretamente elevadas (210 UI/l). Rifampicina se administró en 15 casos (88%) durante 44 días (41-45) sin EA. Un caso precisó retirada por intolerancia digestiva tras 7 días, y en otro caso causado por SCN resistente a rifampicina no se administró (ambos presentaron buena evolución). Tras 12 meses (3-12) de seguimiento, 11 pacientes (65%) no habían presentado signos de fracaso clínico [5 *S. aureus* (50%), 6 SCN (86%); $p = 0,30$]. Seis pacientes (35%) presentaron fracaso clínico tras 6 meses de seguimiento: 4 casos (24%) con fracaso microbiológico (3 *S. aureus*, 1 SCN), sin desarrollo de resistencia a daptomicina o rifampicina; 2 casos (12%), ambos por *S. aureus*, sin fracaso microbiológico [1 caso presentó superinfección por bacilos Gram-negativos, y el otro precisó explante protésico (cultivos negativos)].

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la combinación D+R puede ser un tratamiento inicial de primera elección para las

infecciones de prótesis articular estafilocócicas con resistencia a fluoroquinolonas. La pauta global de antibioterapia más idónea para este tipo de infecciones debería ser definida en posteriores estudios.

143. OSTEOMIELITIS VERTEBRAL POR STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVO. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS CASOS POSQUIRÚRGICOS FRENTE A LOS DE NATURALEZA HEMATÓGENA

B. Sobrino¹, M. Jiménez Mejías², L. Valiente¹, J. Ruiz Mesa¹, J. Palomino Nicás², J. Valencia², C. Martín-Gandul² y J. Colmenero¹

¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: Tradicionalmente *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN) se ha considerado una causa poco habitual de Osteomielitis Vertebral Piógena (OVP). La mayoría de los casos descritos son de naturaleza postquirúrgica, escasa severidad y pronóstico habitualmente favorable. En los últimos años parece existir un incremento de la incidencia de OVP por SCN (OV-SCN) con una severidad mayor a la atribuida previamente. Los Objetivos del presente estudio han sido analizar los aspectos epidemiológicos, clínicos y pronósticos de la OV-SCN comparando los casos de origen hematógeno y posquirúrgico.

Material y métodos: Estudio, descriptivo, retrospectivo de corte transversal que incluye 397 pacientes mayores de 14 años con OVP atendidos en dos hospitales de 1^{er} Nivel de la CA de Andalucía. El diagnóstico de OV fue establecido en base a uno de los siguientes criterios: i, presencia de dolor inflamatorio raquídeo o ii, fiebre y dolor en raquis a la exploración física, junto a datos de imagen sugestivos de OV según los criterios de Dagirmanjian et al (AJR. 1996;167:1539-43). El diagnóstico de OV-SCN se consideró definido cuando se aisló SCN en la biopsia vertebral y probable ante la presencia de OV con bacteriemia significativa por SCN o aislamiento de SCN en muestras profundas de la herida quirúrgica tomadas de forma estéril. Fueron excluidos del estudio los casos de etiología polimicrobiana. Tras el diagnóstico, todos los pacientes recibieron tratamiento, primero empírico y posteriormente dirigido, por un periodo ≥ 8 semanas. Para valorar el cambio de incidencia de la OV-SCN en función del tiempo, se establecieron cinco periodos; P, años 1983-1989, P2, 1990-1995, P3, 1996-2000, P4, 2001-2006 y P5, 2007-2011.

Resultados: Del total de la muestra, 72 casos (18,1%) tuvieron OV-SCN. La evolución temporal de los casos fue; P1, 0%, P2, 12,5%, P3, 25%, P4, 25% y P5, 37,5% del total. 41 casos de OV-SCN (56,9%) fueron posquirúrgicos y 31 (43,1%) de naturaleza hematógena. Solo el 45,8% de los casos tuvieron fiebre, 33,3% escalofrío y 50% síntomas constitucionales, sin embargo, 27,8% tuvieron bacteriemia, 50% déficits neurológicos exploratorios, 45,8% requirieron tratamiento quirúrgico, la mortalidad global fue del 9,7% y 40,3% presentaron secuelas funcionales graves. Los pacientes con OV-SCN de naturaleza hematógena fueron significativamente mayores de 65 años, OR 2,42 (IC95%, 1,27-4,65) e inmunodeprimidos, OR 2,96 (IC95%, 1,35-6,50), tuvieron un cuadro clínico más prolongado y mayores cifras de proteína C reactiva, 89,7 vs 56,0 mg/L, $p = 0,002$. No encontramos otras diferencias clínicas, biológicas, radiológicas ni pronosticas entre los pacientes con OV-SCN hematógena y posquirúrgica.

Conclusiones: La incidencia de OV-SCN ha aumentado en los últimos años y actualmente representa un porcentaje no despreciable del total de OVP. Un importante porcentaje de casos de OV-SCN son de origen hematógeno. A pesar de su poca expresividad clínica, presenta una importante morbilidad y deparan un porcentaje importante de secuelas funcionales graves. No existen diferencias clínicas ni pronosticas relevantes entre las OV-SCN hematógenas y posquirúrgicas.

144. SONICACIÓN DE ESPACIADORES CON ANTIBIÓTICOS: IMPORTANCIA DE LOS RECuentOS BACTERIANOS

I. González-Pallarés¹, M. Martínez-Pérez¹, A. Blanco¹, R. Fernández Roblas¹, I. Gadea¹, J. García Cañete¹, E. Sandoval¹, J. Cordero-Ampuero² y J. Esteban¹

¹Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: Evaluación de la importancia clínica de los resultados microbiológicos obtenidos tras sonicación y cultivo cuantitativo de espaciadores con antibióticos.

Material y métodos: Se procesaron los espaciadores obtenidos durante el segundo tiempo de tratamiento quirúrgico de acuerdo con el protocolo de sonicación previamente descrito por nuestro grupo. Los resultados se valoraron junto con el resto de datos clínicos y analíticos del paciente. El estudio fue aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos.

Resultados: Se procesaron un total de 15 espaciadores (9 con vancomicina + gentamicina, 5 con gentamicina y 1 con clindamicina + gentamicina). En 8 casos el cultivo fue negativo (6 de ellos se consideraron curados), mientras que en 3 casos se obtuvo un recuento inferior a 1.000 UFC/ml (todos se consideraron curados) y en 4 se obtuvo un recuento superior a 10.000 UFC/ml (todos con persistencia de los síntomas). A pesar del pequeño tamaño muestral, el estudio estadístico demostró la existencia de una correlación entre la presencia de recuentos altos y una mala evolución de los pacientes ($p = 0,01$, test exacto de Fisher). No se detectaron diferencias entre los grupos en cuanto al valor de la PCR o de la VSG. Los microorganismos aislados fueron *Enterococcus faecalis* (2; 1 de ellos en recuento alto), *Candida albicans* (2 en recuentos altos), *S. epidermidis* (1), *Ralstonia pickettii* (1) y *Escherichia coli* (1 en recuento alto). En 2 casos (*C. albicans* y *E. coli*) el microorganismo se aisló también de biopsias intraoperatorias. En los 3 casos con recuentos bajos el microorganismo aislado se aisló también en las muestras obtenidas en el momento del diagnóstico de la infección original. Uno de los pacientes con mala evolución y cultivo negativo sufrió una reinfección por un microorganismo distinto de los aislados originalmente. El otro paciente con cultivos negativos y mala evolución fue sometido a un nuevo recambio por persistencia de los síntomas y elevación de los parámetros serológicos, y en el segundo espaciador se aisló *C. albicans* en recuentos altos, siendo sometido finalmente a artrodesis. El resto de los pacientes con mala evolución presentaron persistencia de dolor y fueron tratados con tratamiento supresor (*E. faecalis* con recuentos altos), amputación (*E. coli* con recuentos altos) o Girdlestone (*C. albicans* con recuentos altos).

Conclusiones: La detección de cultivos positivos con recuentos elevados de espaciadores con antibiótico se asocia con mala evolución de los pacientes, y debería tenerse en cuenta a la hora de plantear el manejo de éstos.

145. INFECCIONES AGUDAS DE PRÓTESIS ARTICULARES: ETIOLOGÍA, TRATAMIENTO, PRONÓSTICO Y RESULTADOS FUNCIONALES

N. Benito, M. Franco, P. Coll, M.L. Gálvez, M. Jordán, V. Pomar, J. López-Contreras, B. Mirelis, J.C. Monllau y M. Gurgui

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: Estudiar la etiología, el tratamiento, el pronóstico y los resultados funcionales de las infecciones agudas de prótesis articulares.

Material y métodos: Se estudiaron los casos consecutivos de pacientes con infecciones postoperatorias precoces y agudas hematógenas (según los criterios de Tsukayama et al. J Bone Joint Surg. 1996;78A:512-23) tratados en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

entre 2007 y 2011. Se analizó el porcentaje de éxito del primer abordaje terapéutico (médico-quirúrgico) en pacientes con un seguimiento de al menos un año, que no tuvieron infecciones por nuevos microorganismos durante el tratamiento. Se definió como éxito de un tratamiento: la ausencia de signos y síntomas de infección en la fecha de último seguimiento, sin necesidad de realizar nuevos procedimientos quirúrgicos (distintos del planeado inicialmente); no se consideró fracaso terapéutico la realización de más de un desbridamiento quirúrgico. El estado funcional en la última visita de seguimiento se definió en 4 categorías: paciente capaz de caminar sin ayuda, con un bastón o muleta, con dos muletas e incapaz de caminar.

Resultados: Se incluyeron 65 pacientes (65% mujeres), con una mediana de edad de 77 años (amplitud intercuartil [AIC] 10). Hubo 23 infecciones de prótesis total de rodilla, 20 de prótesis total de cadera y 22 de prótesis parcial de cadera. Se llegó a un diagnóstico microbiológico de certeza en 58 casos (89%). El microorganismo más frecuentemente identificado fue *Staphylococcus aureus* (45%); la mitad fueron resistentes a meticilina (SARM). La edad mediana de los pacientes con SARM fue significativamente mayor (81 años, AIC 8) que la de los pacientes con *S. aureus* sensibles a cloxacilina (76 años, AIC 15), $p = 0,029$. Los bacilos gram negativos (BGN) fueron la segunda causa más frecuente (38%). 19% fueron infecciones polimicrobianas. Se realizó desbridamiento sin retirada del implante en 78% de los casos, con éxito en el 86%. De los pacientes tratados exitosamente, 78% eran capaces de caminar sin ayuda, o con un bastón o muleta. Se hizo un recambio de la prótesis en 7 casos (11%) (en 2 tiempos en 6 pacientes, y en 1 tiempo en 1 paciente), con éxito en 6 de los 7 pacientes (86%), de los que 5 eran capaces de caminar sin ayuda o con un bastón o muleta. En 4 pacientes (6%), previamente incapaces de caminar, se hizo una artroplastia de resección, con éxito del tratamiento. Tres casos (5%) fueron tratados sin cirugía, con tratamiento antibiótico supresor; los dos pacientes evaluables cumplieron criterios de éxito de tratamiento, y eran capaces de caminar con ayuda de un bastón.

Conclusiones: La causa más frecuente de infecciones agudas de las prótesis articulares es *S. aureus*, seguido por los BGN; casi la quinta parte de las infecciones son polimicrobianas. El tratamiento quirúrgico inicial más frecuente es el desbridamiento quirúrgico con retención del implante, con un porcentaje de éxito superior al 80% y con buenos resultados funcionales en casi el 80% de los casos de éxito.

146. INFECCIÓN DE PRÓTESIS DE RODILLA Y CADERA. EVOLUCIÓN EN UN HOSPITAL DURANTE 16 AÑOS

C. Casañ López, P. Palazón Ruiz, J. Rivkin Roig y R. Blázquez Garrido

Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia.

Introducción: En los últimos años estamos asistiendo a un incremento exponencial del número de pacientes sometidos a una artroplastia. La infección, aunque poco frecuente, implica una de las principales complicaciones tanto en términos de morbilidad para el paciente como en costes económicos. Por este motivo, la medición de las tasas de infección asociada a estos procedimientos se ha implantado como un indicador de calidad en la mayoría de los hospitales.

Objetivos: Descripción prospectiva de las tasas de incidencia de infección asociada a material protésico y análisis de los factores asociados a los cambios en dichas tasas.

Material y métodos: Estudio prospectivo aleatorizado. Periodo de estudio: 1997-2012. Lugar: Hospital General Universitario 400 camas. Criterios de inclusión: pacientes sometidos a implante primario de prótesis total de forma programada. El protocolo de recogida de datos incluía datos epidemiológicos, clínicos, datos relacionados con la intervención y con el desarrollo de signos de infección del sitio quirúrgico.

Resultados: Durante el periodo de estudio se han implantado un total de 2.176 prótesis: 1.456 de rodilla y 720 de cadera. La edad media de los pacientes fue de 69 años, siendo el 64,7% mujeres. Se infectaron 97 pacientes lo que supone una tasa de infección global de $4,4\% \pm 0,8$. Prótesis de cadera 26 (3,6%) y prótesis de rodilla 71 (4,8%). Desarrollaron una infección superficial 53 (2,4%), infección profunda 20 (0,9%) e infección del órgano/espacio quirúrgico 23 (1%). A partir del año 2007 comenzamos a observar un preocupante ascenso en nuestras tasas habituales de infección, llegando a alcanzar un $7,8\% \pm 3,79$. Analizando la información recogida de forma sistemática, no pudimos determinar las causas asociadas a dicha elevación (no había diferencias en la gravedad de los pacientes, ni en la administración de profilaxis antibiótica, ni en los miembros del equipo quirúrgico ni en la técnica quirúrgica). Ante la persistencia de tasas muy superiores a las esperadas, que en el año 2009 se mantenían en un $7,2\% \pm 5,5$, se realizó un estudio observacional dentro del quirófano que nos permitiera detectar oportunidades de mejora en los procedimientos de asepsia. Se detectó una “relajación” de las medidas de asepsia en diferentes pasos del procedimiento quirúrgico. Se implantaron una serie de medidas centradas básicamente en la concienciación del personal quirúrgico sobre la importancia de las medidas de asepsia y revisión de los protocolos de preparación prequirúrgica de los pacientes. Posteriormente objetivamos un drástico descenso de las tasas.

Conclusiones: Mantener un sistema permanente de control de las tasas de infección del sitio quirúrgico es una herramienta indispensable para detectar desviaciones en las tasas de infección. Cuando los equipos quirúrgicos llevan una larga trayectoria es posible que pueda existir una “acomodación” en los procedimientos.

147. CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA DE LA ARTRITIS SÉPTICA EN POBLACIÓN ADULTA DE UN ÁREA SANITARIA DE MADRID

C. Santa Olalla Peralta, D. Domingo, N. Pascual, A. Blanco, A. Correa, M. Espínola, M. López-Brea y T. Alarcón

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La artritis séptica representa la invasión directa del espacio articular por diversos microorganismos que incluyen bacterias, virus y hongos. Es la forma potencialmente más peligrosa de las artritis agudas, dando lugar en pocos días a la destrucción del cartílago. Por ello requiere un diagnóstico y tratamiento precoz. El objetivo de este estudio es determinar los microorganismos más frecuentes productores de artritis séptica en la población estudiada para así ayudar en el establecimiento de un tratamiento antibiótico empírico necesario en este tipo de patología.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo longitudinal de un total de 954 muestras de líquido sinovial de una población adulta con media de edad = 67 años, ingresada en el H.U. de la Princesa, Madrid, durante un período que abarcó desde mayo de 2009 hasta enero de 2013. La obtención de líquido sinovial se realizó principalmente por artrocentesis. De forma general, a todas las muestras se les realizó tinción de Gram y se sembró para bacterias aerobias y anaerobias. Según la sospecha clínica, las muestras se procesaron además para hongos o micobacterias con los métodos adecuados. La inoculación directa de las muestras de líquido sinovial se realizaron en medios sólidos convencionales para bacterias aerobias (agar sangre, agar chocolate), anaerobias y medios de enriquecimiento (BD BACTEC). El tiempo de incubación de las placas fue de 48 horas y el de las botellas de hemocultivos de 7 días.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Conclusiones: Los microorganismos causantes de artritis séptica varían con la edad y las características del paciente. En nuestro caso, al igual que estudios anteriores sobre población adulta, los mayores productores de esta patología son cocos Gram positivos (85% de los

Tabla. (Comunicación 147) Agentes etiológicos aislados en muestras de líquido sinovial

Microorganismos	Porcentajes
Cocos Gram positivos	85% (n = 127)
<i>Staphylococcus aureus</i>	56%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8%
<i>Staphylococcus</i> spp. coagulasa negativos	7,30%
<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i>	4,60%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	2,60%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,60%
<i>Enterococcus</i> spp.	4%
Bacilos Gram negativos	7,2% (n = 11)
<i>Escherichia coli</i>	3,30%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0,60%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,30%
Bacterias Gram negativas	1,3% (n = 2)
<i>Propionibacterium acnes</i>	
<i>Peptostreptococcus</i> spp	
Hongos	2% (n = 3)
<i>Candida</i> spp	
Otros	4% (n = 6)

casos) y de ellos, *S. aureus* es el más frecuente (56% del total de muestras positivas). Les siguen los estreptococos (10% del total de muestras positivas) y los bacilos gram negativos (7%), característico de poblaciones ancianas con pluripatología o inmunodeprimida lo cual se ajusta a la población estudiada (= 67 años, requerimiento de ingreso hospitalario). Hay que destacar que no hubo ningún caso de artritis séptica producida por *Neisseria gonorrhoeae*, a diferencia de épocas anteriores en las que era el microorganismo más frecuente en individuos sexualmente activos. Los resultados de este estudio podrán servir de ayuda al clínico para tener una orientación sobre el tratamiento empírico a seguir, tan importante en esta patología.

148. ABSCESO DE BRODIE POR SALMONELLA RISEN EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

M. Martínez Serrano, C. Arranz Solana, E. Martínez Alfaro, M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete. Albacete.

Introducción: Los serotipos de *Salmonella enterica* pueden producir diferentes síndromes clínicos siendo la gastroenteritis el más frecuente. La osteomielitis sin embargo representa menos del 1% del total de infecciones por *Salmonella*, y suele afectar a pacientes con factores de riesgo conocidos. Presentamos un caso de absceso de Brodie, un tipo de osteomielitis subaguda, causado por *Salmonella Rissen* en un paciente joven y sano.

Caso clínico: Se trata de un paciente de 17 años que acude al Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Albacete por presentar dolor en la rodilla derecha junto con inflamación y fiebre durante el último mes. Refería dos episodios de gastroenteritis durante la infancia sin otros antecedentes personales de interés. En el examen clínico se constató dolor y signos de inflamación en la cara anteromedial de la rodilla derecha con limitación a la extensión. La radiografía era sugestiva de osteomielitis. De los datos de laboratorio destacaban: proteína C reactiva 65,4 mg/L, velocidad de sedimentación globular 19 mm/h y recuento leucocitario 14,470/μL (79,2% neutrófilos). El estudio serológico para VHC y VIH 1/2 fue negativo. La resonancia magnética de la tibia mostraba una lesión lítica en la metafisis con margen esclerótico y absceso de tejidos blandos, todo ello compatible con absceso de Brodie. Se realizó desbridamiento quirúrgico y se tomaron muestras del absceso y biopsia ósea. El estudio histológico de la biopsia mostró fibrosis y signos de inflamación crónica. En el cultivo del absceso creció en escasa cantidad un bacilo gramnegativo que fue identificado por pruebas bioquímicas como *Salmonella enterica*. La aglutinación mediante partículas de látex con

antisueros polivalentes confirmó la identificación. En el estudio de sensibilidad realizado por microdilución en caldo (Microscan Walkaway®) según normas CLSI la cepa resultó sensible a ampicilina, cefotaxima, trimetoprim-sulfametoxazol, ácido nalidíxico y ciprofloxacino. La caracterización definitiva realizada en el Centro Nacional de Microbiología identificó la cepa como *Salmonella enterica* serotipo Rissen. El paciente recibió cefotaxima y trimetoprim-sulfametoxazol intravenosos durante el ingreso. A los 9 días se procedió al alta y se pautó cefixima y trimetoprim-sulfametoxazol por vía oral durante 12 semanas. La evolución fue satisfactoria y en la revisión a los 6 meses el paciente se encontraba asintomático con mejoría radiológica significativa.

Conclusiones: Las osteomielitis por *Salmonella* spp. son infrecuentes y suelen estar asociadas a factores de riesgo tales como drepanocitosis u otras hemoglobinopatías, enfermedad del tejido conjuntivo o inmunosupresión. Hay pocos casos descritos en pacientes sanos sin ningún factor de riesgo. El absceso de Brodie es un tipo de osteomielitis hematógena subaguda que suele afectar a la metafisis de los huesos largos, particularmente la tibia, de pacientes jóvenes. Su diagnóstico puede resultar complicado debido a la práctica ausencia de síntomas generales, los datos de laboratorio normales y una interpretación radiológica que en ocasiones es difícil diferenciar de procesos malignos. El aislamiento de *Salmonella* Rissen como agente causal de absceso de Brodie en un paciente joven sin factores de riesgo es un caso excepcional y hasta donde conocemos el primero descrito causado por este serotipo.

149. VALIDACIÓN DE UNA TÉCNICA DE REAL-TIME PCR RÁPIDA Y SENCILLA PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN OSTEOARTICULAR POR *KINGELLA KINGAE* EN NIÑOS

M. Monsonís, M. Íñigo, A. Gené, C. Esteva, J.J. García-García y C. Muñoz-Almagro

Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat.

Introducción: Las infecciones osteoarticulares (IOA) son procesos de difícil manejo médico-quirúrgico, por lo que requieren de un diagnóstico microbiológico preciso y precoz. La importancia de *Kingella kingae* en pediatría ha sido subestimada por las técnicas clásicas de cultivo. Las técnicas de biología molecular han situado a este patógeno como principal causa de IOA en niños entre 6 y 36 meses de edad.

Objetivos: Desarrollar y validar una técnica sensible, rápida y específica de PCR en tiempo real para el diagnóstico de *K. kingae* en muestras biológicas.

Material y métodos: Se seleccionó la secuencia del gen *rtxA* de *K. kingae* (GenBank EF067866) como gen diana para el diseño de los primers y sonda específicos. Se realizó una curva estándar de referencia con diluciones seriadas (10^7 - 10^0 UFC por reacción de PCR) a partir de una concentración conocida de *K. kingae* y se evaluó por triplicado la eficiencia del test y su reproducibilidad intra e inter-en ensayo. Para determinar la sensibilidad y especificidad de la técnica se estudiaron 20 cepas identificadas por métodos tradicionales en nuestro laboratorio: 7 *K. kingae* y 13 bacterias de diferentes especies (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Salmonella enterica*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria meningitidis*, *Candida albicans*, *Candida parapsilopsis*). Para la validación clínica se incluyeron muestras de líquido osteoarticular de pacientes pediátricos (n = 20) atendidos en nuestro centro, 9 diagnosticados de artritis séptica, en 3 de las cuales se aisló por cultivo el agente causal (*K. kingae*, *S. aureus* y *S. pneumoniae*) y 11 de etiología no infecciosa (consideradas como grupo control).

Resultados: El ensayo de la PCR en tiempo real detectó correctamente todas las diluciones de la curva estándar. El análisis de los datos,

mediante regresión lineal, mostró un coeficiente de correlación de 0,99. La pendiente obtenida (-3,27) reflejó una eficiencia de la reacción de PCR cercana al 100%. Se obtuvo una buena precisión intra-ensayo de las diluciones seriadas con una desviación estándar: 10^7 (0,07), 10^5 (0,09), 10^3 (0,14), 10^2 (0,36), 10^1 (0,17) y 10^0 (0,40). La precisión inter-ensayo fue también óptima (desviación estándar 0,17). En el estudio de sensibilidad y especificidad se identificó correctamente las diferentes cepas de *K. kingae* y no se obtuvo señal para los otros patógenos tras 45 ciclos de amplificación. La aplicación de la técnica en muestras biológicas demostró la presencia de *K. kingae* en 4 pacientes menores de 3 años con artritis séptica: 1 confirmada por cultivo, mientras que en las otras no se obtuvo crecimiento bacteriano mediante los métodos tradicionales. En las muestras en las que se aisló otro patógeno por cultivo, así como en el grupo control, no se detectó la presencia de *K. kingae* tras 45 ciclos de amplificación.

Conclusiones: La PCR en tiempo real evaluada es una técnica robusta que incrementa el diagnóstico de *K. kingae* en niños respecto al cultivo tradicional.

150. ESTUDIO DE 63 CASOS DE ARTRITIS SÉPTICA DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (HUCA) (2002-2012)

S. Rodríguez Caminero, V. Asensi, M. Telenti, S. Alonso, P. Tejón y J. Ballina

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: La artritis séptica es una infección grave, con alta morbilidad y capaz de provocar importante discapacidad. Requiere un diagnóstico precoz, basado en la sospecha clínica y en el estudio del líquido sinovial, y un tratamiento preciso basado en antibioterapia prolongada IV y limpieza articular.

Objetivos: Revisión de las características clínicas de los casos de artritis séptica diagnosticados en un hospital universitario de tercer nivel en un periodo de 11 años.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes atendidos entre enero-2002 y diciembre-2012 en el HUCA con diagnóstico de artritis séptica confirmada con cultivo de líquido sinovial. Se recogieron datos clínicos incluyendo: edad, sexo, factores de riesgo, articulación afectada, tiempo hasta el diagnóstico, microorganismo, otros datos de laboratorio y tratamiento recibido.

Resultados: Se identificaron 63 casos de artritis séptica con cultivo de líquido sinovial positivo de un total de 85 pacientes con diagnóstico clínico de artritis séptica 58,7% varones y 41,2%, mujeres. La mediana de la edad fue de 73 años (rango: 1-93) para mujeres y 59 años (rango: 1-81) para varones (p = 0,1). El retraso diagnóstico medio fue mayor en las mujeres (35 vs 16 días). Las articulaciones más frecuentemente afectadas fueron la rodilla (41%), cadera (15%) y hombro (14%). El 60% de los pacientes presentaron algún factor de riesgo (diabetes mellitus, hepatopatía, insuficiencia renal crónica, artropatía, neoplasia). El 28,5% de los casos estaban recibiendo tratamiento inmunosupresor. Se detectó una puerta de entrada de la artritis en el 19% de los pacientes y se asociaba con una prótesis articular en el 10% de los casos. El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *S. aureus* (51%), de ellos 6% fueron MRSA, *E. coli* (8%), *S. pneumoniae* (6%) y *P. aeruginosa* (6%). Requirieron tratamiento antibiótico durante una mediana de 37 días (15-270) y quirúrgico con limpieza articular y/o retirada protésica el 46% de los pacientes. Tuvieron complicaciones el 22% de los pacientes: sepsis (18,1%), rigidez articular (18,1%) y fallecimiento (4,5%).

Conclusiones: Nuestros datos confirman a la artritis séptica como una entidad no infrecuente, potencialmente mortal y con una alta tasa de complicaciones. Destacamos el papel protagonista del *S. aureus*, y la ausencia de artritis gonocócica en nuestra serie. La elevada frecuencia de artritis séptica en pacientes con enfermedades cró-

nicas y en tratamiento inmunosupresor nos obliga a realizar un diagnóstico precoz de artritis séptica en estos grupos de riesgo.

Sesión 6:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones respiratorias bacterianas

151. EVALUACIÓN DE LOS CASOS NOTIFICADOS DE TOS FERINA, BARCELONA, 2009-2012

R. Solano¹, R. González-Baulies², P. Godoy^{1,3}, J.A. Caylà^{1,2}, A. Domínguez^{1,4}, F. de Ory^{1,5} y G.D.I.C. Subprograma de Tos Ferina

¹CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. ²Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona. ³Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Unidad de Vigilancia Epidemiológica de Lleida. ⁴Departament de Salut Pública. Universitat de Barcelona. ⁵Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: Los métodos de diagnóstico de laboratorio utilizados para confirmar los casos notificados de tos ferina en Cataluña son: la identificación de *B. pertussis* en el cultivo y la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR).

Objetivos: Analizar los casos de tos ferina notificados, comparar las características clínico-epidemiológicas de los casos, determinar factores asociados a no confirmación, y estudiar la evolución temporal.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los casos notificados de forma individualizada a la ASPB en 2009-2012. Se definieron como casos confirmados aquellos con pruebas positivas por PCR o cultivo y aquellos que cumplieran con la definición clínica de caso y estaban asociados epidemiológicamente con un caso confirmado. Como caso sospechoso se definieron los que presentaban clínica compatible y no tenían confirmación de laboratorio ni vínculo epidemiológico con un caso confirmado. En los casos confirmados y los sospechosos se compararon las características clínicas y se analizaron factores asociados a la no confirmación. Se estudió la sensibilidad (S), especificidad (E) y valor predictivo positivo (VP+) y negativo (VP-) para el cultivo y la PCR con su intervalo de confianza del 95% (IC), considerando como *gold standard* el criterio de caso confirmado admitido en Cataluña, en la subpoblación de pacientes a los que se ha realizado PCR y/o cultivo comparando los casos confirmados con los no casos. Para el análisis se utilizó el software PASW-18 statistics y para el análisis de las pruebas Epidat v.3.1.

Resultados: Se notificaron 1.066 casos: 79 en 2009, 112 en 2010, 439 en 2011 y 434 en 2012. El 57,5% fueron confirmados, el 12,7% sospechosos, el 24,9% no casos, y en el 4,9% no se dispuso de información sobre la conclusión. Al comparar los tres grupos, los no casos destacaban por mayor porcentaje de 0-1 años y de cuadros febriles, y menor frecuencia de tos, paroxismo tusigénico, estridor respiratorio y vómitos postusigénicos. En los 748 casos confirmados o sospechosos, el porcentaje de confirmación fue de 78,9%, 88,8%, 79,7% y 84,9% en cada uno de los cuatro años. Las variables asociadas a no confirmación fueron el centro declarante y el año de diagnóstico ($p < 0,06$). En los 613 casos confirmados, tenían positiva la PCR el 87,4%, el cultivo el 13,7% y ambas pruebas el 12,8%. En el 12,4% el vínculo epidemiológico fue el único determinante de la confirmación. La S, E, VP+ y VP- para la PCR fueron de 95,0% [IC: 93,1-96,9]; 100% [IC: 99,7-100]; 100% [IC: 99,9-100], y 88,7% [IC: 84,5-92,8], y para el cultivo de 35,6% [IC: 29,3-41,9]; 100% [IC: 98,9-100]; 100% [IC: 99,4-100], y 23,6% [IC: 17,4-29,7], respectivamente.

Conclusiones: El número de notificaciones experimentó un aumento importante. La confirmación de los casos es variable según centro

sanitario. La mayoría de los casos se confirmaron por PCR la cual presenta una alta S, E, VP+ y VP-. La S del cultivo fue la más baja debido a limitaciones en relación con la fase de la enfermedad. Se recomienda en los casos sin vínculo epidemiológico con un caso confirmado practicar PCR y/o cultivo.

152. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE INFECCIÓN POR BORDETELLA PERTUSSIS DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO (HUB) EN EL AÑO 2012

B. Caceda Castañeda, S. Hernáez, D. Suárez, J. Unzaga, C. Aspichueta, G. Ezpeleta, M.S. Arechavaleta, A.R. Bueno y R. Cisterna

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: Según datos del Departamento de Sanidad de la Comunidad Autónoma Vasca, en los últimos años se ha producido un aumento importante en la incidencia de tosferina, llegando a un registro de 7,3 casos por 100.000 habitantes en las primeras semanas del 2012. El objetivo de nuestro trabajo ha sido analizar los datos clínicos y epidemiológicos de los casos diagnosticados en el HUB en el periodo referido.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo en el que se incluyen 107 muestras pertenecientes a 71 pacientes con sintomatología y clínica compatible con una infección por *B. pertussis* y 36 contactos familiares. Se recogieron muestras nasofaríngeas para la realización de una técnica de PCR "in house" y para el cultivo bacteriológico en Agar Bordet Gengou cuando es imposible recoger directamente la placa de tos. Para el diagnóstico por PCR a tiempo real, la extracción del DNA se llevó a cabo mediante elMagna Pure Compact (Roche). La amplificación y detección se realizó en el aparato Light Cycler 2.0, con una sonda de hidrólisis tipo Taqman UPL (Univerasal Probe Library), primers específicos para la amplificación de la secuencia de inserción IS481 y el kit Master Mix 480 Probes Master de Roche.

Resultados: La PCR fue positiva en 31/107 (28,9%) muestras correspondientes a 20 pacientes y 11 contactos. Mediante cultivo solo en un caso fue posible el aislamiento (0,9%). 9/31 (29,0%) eran hombres y 22/31 (70,9%) mujeres. El rango de edad de los pacientes diagnosticados fue de < 2 meses a 58 años. Fue necesario el ingreso en 6/31 (19,3%), 5 niños < 3 meses y uno de 3 años, con complicaciones en 2 de ellos: dificultad respiratorio requiriendo monitorización e ingreso en UCI. No se observó una incidencia estacional distribuyéndose los casos a lo largo del año. El 19,3% de los casos fueron < 1 año de edad, de estos el 83,4% son < 6 meses, y el 22,5% niños entre 3 y 6 años, no habiendo recibido la serie completa de vacunación. El 58% restante fueron adultos correctamente vacunados.

Conclusiones: Elevada sensibilidad de la técnica de PCR respecto al cultivo por lo que es recomendable disponer de ella en los laboratorios de Microbiología Clínica para un diagnóstico ágil y efectivo que permita un tratamiento y profilaxis adecuada. Consideramos importante una revacunación en adolescencia y en edad adulta ante el elevado número de casos en estas etapas.

153. BORDETELLA PERTUSSIS EN EL ÁREA DE INFLUENCIA DE UN HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO: ASPECTOS DIAGNÓSTICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS

S. Sacho-Tello Ripoll¹, J.M. Pazos Guarín¹, L.D. Meza Antúnez¹, M.M. Taholino Meza¹, E. Giménez Quiles¹ y R. Borrás Salvador^{1,2}

¹Hospital Clínico Universitario. Valencia. ²Universidad de Valencia. Valencia.

Objetivos: Conocer la prevalencia de la infección por *B. pertussis* y evaluar la utilidad del cultivo y de la PCR como herramientas diagnósticas.

Tabla. Comunicación 153

Grupo etario	Pacientes	Cultivo +	PCR +	Resultados PCR/Cultivo		
				+/+	+/-	-/+
Total poblacional	121 (100)	27 (22,3)	42 (34,7)	26 (21,5)	16 (13,2)	1 (0,8)
Adultos	5 (4,1)	2 (40)	3 (60)	2 (40)	1 (20)	0
Niños	116 (95,9)	25 (21,5)	39 (33,6)	24 (20,7)	15 (12,9)	1 (0,8)
≤ 4 meses	89 (76,7)	23 (25,8)	30 (33,7)	22 (24,7)	8 (9,0)	1 (1,1)
5 a 12 meses	16 (13,8)	2 (12,5)	2 (12,5)	2 (12,5)	0	0
1 a 4 años	3 (2,6)	0	2 (66,7)	0	2 (66,7)	0
5 a 14 años	8 (6,9)	0	5 (62,5)	0	5 (62,5)	0

Resultado expresado en porcentaje

Material y métodos: Estudio prospectivo (2011-2012) realizado, mediante cultivo en medio de Regan y Lowe (BD Diagnostics) e hibridación reversa (GenoQuick® Bordetella, Hain Lifescience), con muestras de 121 pacientes, 116 niños y cinco adultos, diagnosticados de: sospecha de tos ferina/tos pertusoides/tos persistente, 86 (71,1%); bronquiolitis, 29 (23,9%); IRA, 3 (2,5%) y neumonía, 3 (2,5%). La identificación de los aislados se realizó mediante métodos convencionales, siendo los iniciales confirmados mediante secuenciación. Se valoró el poder diagnóstico de ambos métodos, incluida su concordancia.

Resultados: El cultivo y la PCR fueron positivos en 27 (22,3%) y 42 (34,7%) casos, respectivamente. Se diagnosticaron 43 (35,5%) casos de tos ferina, de los cuales 26 (21,5%) fueron PCR+/Cultivo+; 16 (13,2%) PCR+/Cultivo- y 1 (0,8%) PCR-/Cultivo+. La infección por *B. pertussis* fue más común en los adultos que en la población infantil (60% frente a 34,5%; ratio 1:0,6); aunque la diferencia no fue significativa (*p* Fisher: 0,186). Todos los aislados fueron identificados como *B. pertussis*, siendo la prevalencia de infecciones por este organismo del 60,5% (26/43). La infección fue más común en los pacientes diagnosticados de sospecha de tos ferina o cuadros túsigenos, que de otros procesos (40% -32/78- frente a 33,3% -11/33-; *p* > 0,05). Los estadígrafos, potencia diagnóstica y razón de falsos negativos de la PCR fueron mejores que los del cultivo con valores de 99,2% frente a 87,6% y 2,3% frente a 15,9%, respectivamente. No obstante, la concordancia entre ambos métodos fue buena (*kappa*: 0,662); aunque la sensibilidad (*S*) y el valor predictivo negativo (VPN) de la PCR (*S*: 97,7%; VPN: 98,7%) fueron superiores a los del cultivo (*S*: 65,1%; VPN: 83,9%).

Conclusiones: i) El aislamiento de *B. pertussis* fue más común en los adultos que en los niños, y en los casos con sospecha de tos ferina o cuadros túsigeno que en el resto de procesos; aunque en ambos supuestos, las diferencias no fueron significativas. ii) En la población infantil la infección fue significativamente más común en los lactantes, especialmente en los menores de cuatro meses. iii) La PCR fue la herramienta diagnóstica más eficaz.

154. EPIDEMIOLOGÍA DE LA TOS FERINA EN EL ÁREA NORTE DE LA ISLA DE TENERIFE EN EL CONTEXTO DE LA REEMERGENCIA DE LA ENFERMEDAD

B. Castro, J. Duque, M. Cuervo, Z. Díaz, M.A. Miguel y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias-Consortio Sanitario de Tenerife. La Laguna.

Introducción y objetivos: La tos ferina es una enfermedad aguda de la infancia que puede cursar con complicaciones graves, especialmente en lactantes. Durante el año 2011 se produjo un incremento muy importante de los casos de Tos ferina declarados al Sistema EDO en Canarias, encontrándose hasta octubre de 2012 tasas de 37,3 por 100.000 habitantes en el Área de Salud de la Isla de Tenerife. Con el fin de aumentar la proporción de casos confirmados, la Dirección General de Salud Pública estableció un "Protocolo de actuación coordinada para el diagnóstico de tos ferina" involucrando a los Servicios

de Microbiología de los hospitales de tercer nivel. El objetivo de este estudio es realizar un análisis epidemiológico de los casos de tos ferina confirmados en nuestro Hospital, centro de referencia de la población del Área Norte de la Isla de Tenerife.

Material y métodos: Hemos analizado los resultados obtenidos en los aspirados nasofaríngeos recogidos a pacientes con alta sospecha de tos ferina entre el 1 de febrero y el 30 de noviembre 2012, así como de trabajadores sanitarios con sintomatología compatible y que desempeñaban sus labores con pacientes de riesgo. Se realizó la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real (Cepheid, Smartcycler) para la detección de *Bordetella pertussis* y *Bordetella parapertussis*. Se recogieron datos demográficos de los casos positivos.

Resultados: Se procesaron 426 aspirados nasofaríngeos siendo 140 (32,86%) positivos para *B. pertussis* y 5 (1,17%) para *B. parapertussis*. De los pacientes diagnosticados de tos ferina, 80 (57,14%) procedían de Urgencias, 29 (20,71%) Hospitalización, 20 (14,28%) Consultas, 10 (7,14%) UCI-P y 1 (0,71%) UCI-N. En relación al sexo, 82 (58,57%) eran hombres y 58 (41,43%) mujeres. Según edad, 59 (42,14%) < 1 año, 35 (25%) entre 1-4, 14 (10%) entre 10-14, 7 (5%) entre 25-34, 6 (4,28%) entre 35-44, 6 (4,28%) > 45 años y 4 (2,85%) entre 15-24. De los 59 pacientes con < 1 año la distribución de casos de acuerdo a la edad fue de 20 (33,9%) entre 3-5 meses, 13 (22%) 1 mes, 10 (16,9) entre 6-8 meses, 7 (11,7%) 2 meses, 6 (10,2%) < 1mes donde 1 caso fue exitus y 3 (5,1%) entre 9-11 meses. Destacar que en los casos diagnosticados en adultos, 11 pacientes eran trabajadores del hospital. Según la curva epidémica de distribución de casos se detectaron dos picos, uno en la semana 28 con 11 casos y otro la semana 41 con 20 casos confirmados.

Conclusiones: La mayor parte de los pacientes diagnosticados de tos ferina fueron reconocidos en Urgencias y afectó principalmente a la población pediátrica que no había terminado su calendario vacunal. También se diagnosticaron casos en población pediátrica con calendario vacunal completo, adolescentes y adultos entre los que se encontraba personal sanitario siendo por lo tanto necesarias políticas hospitalarias de control, principalmente en los que trabajaban con pacientes pediátricos.

155. VEINTE CASOS DE INFECCIÓN POR *ROTHIA MUCILAGINOSA* DURANTE 4 AÑOS EN UN HOSPITAL GENERAL

J.I. Mateo González, J.M. Ramos, I. Vidal, H. Pinargote, D. Galvis, A. Zurita, E. Rosillo, P. Fernández, J.M. Carratala, D. Torrús, E. Merino y J. Portilla

Hospital General Universitario. Alicante.

Introducción: *Rothia mucilaginosa* (antiguamente *Stomatococcus mucilaginosus*) es un coco grampositivo coagulasa negativo capsulado de la familia *Micrococcaceae*. Forma parte de la flora orofaríngea normal, si bien es responsable en ocasiones de infecciones graves como bacteriemia, endocarditis, meningitis o peritonitis, así como infección respiratoria.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de 20 casos de infección por *R. mucilaginosa* diagnosticados en un periodo de 4 años (2009-2012).

Material y métodos: Todos los aislamientos de *R. mucilaginosa* fueron identificados mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con aislamiento significativo de este microorganismo en muestras de buena calidad (esputo: > 25 leucocitos polimorfonucleares y < 10 células epiteliales por campo) entre enero del 2009 y diciembre del 2013 en el Hospital General Universitario de Alicante.

Resultados: Durante el periodo de estudio se identificó *R. mucilaginosa* en 21 pacientes. Las muestras de aislamiento fueron el esputo (n = 12), hemocultivo (n = 5), líquido pleural (n = 2), líquido ascítico (n = 1) y orina (n = 1). La sensibilidad estuvo disponible en 18 aislamientos; 100% fueron sensibles a amoxicilina, cefuroxima, cefotaxima, vancomicina y rifampicina, el 94% fueron sensibles a gentamicina y el 33% fueron sensibles a ciprofloxacino. En un hemocultivo, el aislamiento fue considerado como contaminante, y en tres (15%) aislamientos existía otra flora acompañante. En total en 20 pacientes se consideró a *R. mucilaginosa* como un patógeno responsable de la infección. La mediana de edad de los pacientes era de 68,5 años (rango: 3 meses- 89 años). Quince (75%) eran varones y 5 mujeres. Las infecciones causadas por *R. mucilaginosa* fueron: bronquitis aguda y/o bronquiectasias sobreinfectadas (n = 12; 60%), bacteriemia primaria en paciente oncohematológico portador de catéter venoso central (n = 3; 15%), empiema pleural postquirúrgico (n = 2; 10%), neumonía (n = 1; 5%), ascitis secundaria (n = 1; 5%) e infección del tracto urinario (n = 1; 5%). La principal condición predisponente fueron las bronquiectasias con enfermedad pulmonar crónica (n = 14; 70%) y la neoplasia oncohematológica (n = 5; 25%). El paciente con infección del tracto urinario tenía una nefrostomía percutánea bilateral. Fallecieron dos pacientes (10%), uno presentaba una leucemia aguda con bacteriemia primaria y el otro una enfermedad pulmonar crónica muy severa con bronquiectasias sobreinfectadas.

Conclusiones: *R. mucilaginosa* es un patógeno responsable de infección del aparato respiratorio en especial en pacientes geriátricos con bronquiectasias. Los pacientes con neoplasias oncohematológicas presentan un mayor riesgo de infección severa por este microorganismo.

156. EPIDEMIOLOGÍA DE LA COLONIZACIÓN OROFARÍNGEA POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* NO CAPSULADO EN NIÑOS SANOS QUE ACUDEN A GUARDERÍAS

C. Puig¹, A. Fleites², R. Trabazo², L. Calatayud¹, J. Liñares¹, C. Ardanuy¹ y S. Martí¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. Hospitalet de Llobregat.

²Hospital Central. Oviedo.

Introducción: *H. influenzae* no capsulado, también llamado no tipable (Hi-NT), es una bacteria gram negativa que coloniza de forma intermitente la orofaringe y el tracto respiratorio superior. Ocasionalmente puede causar infecciones en niños como otitis, sinusitis o conjuntivitis, y en adultos es causa de neumonía, bronquitis crónica y exacerbaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Objetivos: Estudiar las tasas de colonización por *H. influenzae* en niños sanos que acudieron a guarderías en Oviedo en los meses de invierno de 2004 y 2005. Análisis de los genotipos, sensibilidad a los antibióticos y mecanismos de resistencia a los betalactámicos.

Material y métodos: Se recogieron y conservaron en medio STGG muestras orofaríngeas de niños entre 1-5 años de edad atendidos en 19 guarderías de Oviedo en los años 2004 (482 niños) y 2005 (478 niños). Las cepas de *H. influenzae* fueron serotipadas con Phadebact *Haemophilus* test. La relación epidemiológica entre cepas se determinó mediante PFGE (*Sma*I y *Cfr*9I) y fue evaluada usando el programa Fingerprinting. La sensibilidad a los antimicrobianos fue estudiada mediante difusión en disco de acuerdo con los criterios del CLSI. Para detectar la presencia de β -lactamasa se utilizaron discos de nitroce-

fina. Las mutaciones en la PBP3 se detectaron mediante amplificación y secuenciación del gen *fstI*.

Resultados: La tasa de colonización por *H. influenzae* fue de 42% (403/960) con un rango de 20-67% entre guarderías y con un número de aislados por centro de 2-35 por año. La mayoría (98%) fueron cepas no capsuladas (Hi-NT); solo 9 (2%) cepas fueron capsuladas (ninguna del serotipo b). En 2004, las 207 cepas se agruparon en 79 genotipos (rango 2-24 por guardería) y en 2005, se identificaron 75 genotipos entre las 193 cepas aisladas (rango 2-13); en todos los centros se identificaron por lo menos 2 genotipos diferentes. Un total de 114 niños (12%) fueron incluidos en ambos estudios, pero solo 17 fueron colonizados por Hi-NT en ambas ocasiones; ninguno de estos niños mantuvo la misma cepa en los dos años de estudio. Un 34% de las cepas aisladas presentaron resistencia a cotrimoxazol y el 19% a ampicilina (16% productores de betalactamasa, 1% con mutaciones en la PBP3 (grupos IIa, IIb y IIc) y 2% con ambos mecanismos de resistencia). La frecuencia de resistencia a ampicilina en 2005 fue el doble que en 2004 (25% vs 13%) debido a un incremento en las cepas productoras de betalactamasas.

Conclusiones: Se observó una gran variabilidad genética de las cepas de Hi-NT aisladas en portadores infantiles. La diseminación de un genotipo determinado entre distintos niños de una guardería es muy poco frecuente, lo que sugiere que la mayoría de los niños que acuden a guarderías tienen una colonización por Hi-NT previa a su ingreso en dicho centro.

157. INCIDENCIAS DE FARINGOAMIGDALITIS POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES* SEGÚN EDADES EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA

J. Segura Basail¹, M. Roig Cardells¹, A. Blázquez Abellán¹, C. Salvador García^{1,2}, T. García Lucas¹, M. Segovia Hernández^{1,2} y G. Yagüe Guirao^{1,2}

¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia.

Introducción: Las faringitis estreptocócicas constituyen uno de los motivos más frecuentes de consulta en Pediatría. Las técnicas de detección antigénica permiten el diagnóstico de infección por *Streptococcus pyogenes* en pocos minutos. En una reciente actualización de la guía IDSA (Clin. Infect. Dis., 2012) para el diagnóstico y tratamiento de las faringitis por *S. pyogenes* se desaconseja la realización de estas técnicas en niños menores de 3 años dada la baja incidencia de faringitis estreptocócicas en estos niños y la baja tasa de complicaciones reumáticas. El objetivo de este trabajo fue analizar la incidencia de resultados positivos de la detección antigénica de estreptococo del grupo A en pacientes pertenecientes a diferentes grupos de edad en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Material y métodos: Se analizaron los resultados de los test rápidos de *S. pyogenes* realizados en nuestro servicio durante un periodo de tiempo comprendido entre Enero de 2011 y diciembre de 2012. El test rápido se realizó sobre muestras faríngeas recogidas en escobillón seco. Las muestras se enviaron de forma inmediata al Servicio de Microbiología. Para su procesamiento se utilizó el kit "Clearview® Exact StreptA Cassete" (Inverness medical). Los datos clínicos del grupo estudiado se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas.

Resultados: Se realizaron un total de 3.182 detecciones antigénicas de estreptococo grupo A (1.342 en el año 2011 y 1.840 en el 2012). El porcentaje total de test positivos fue de un 25,71% (818/3.182), 28,02% (376/1.342) en 2011 y 24,02% (442/1.840) en 2012. La distribución por edades de los resultados positivos fue la siguiente: en el grupo de niños menores de un año fue de un 2,90% (2/69); un 12,1% (61/504) en niños de un año; un 21,12% (143/677) en el grupo de niños de 2 años; un 28,86% (170/589) en niños de 3 años; 33,82% (137/405) en

niños de 4 años y un 35,99% (113/314) en el grupo de 5 años. Para el rango de edad comprendido entre 5 y 15 años se obtuvieron 33,26% positivos (301/905) y para > 15 años un 24% casos positivos (6/25). En cuanto al diagnóstico clínico en el 65% de los casos correspondió a cuadros compatibles con faringoamigdalitis aguda y en el 32% se estableció como exantemas escarlatiniformes asociados o no a faringitis.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos en nuestro medio, se recomendaría realizar el test antigénico para diagnóstico de faringitis estreptocócicas en niños mayores de un año ya que, sobre todo a partir de los dos años de edad, los porcentajes de positividad son altos. El diagnóstico etiológico y el inicio de un tratamiento antibiótico en estos niños supone una reducción de la contagiosidad, la disminución de la sintomatología así como la prevención de la fiebre reumática y de complicaciones supurativas locales.

158. SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AISLADOS EN MUESTRAS INVASIVAS

A. Madueño Alonso, T. Delgado Melián, M.A. Miguel Gómez, M. Cuervo Barquero, A. Alaoui Sosse, T. Mendoza Jiménez y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

Objetivos: Analizar los serotipos y la sensibilidad antimicrobiana de las cepas de *S. pneumoniae* causantes de enfermedad invasiva en el Norte de Tenerife.

Material y métodos: Se estudiaron todos los *S. pneumoniae* (uno por paciente) aislados en muestras estériles en el Hospital Universitario de Canarias (hospital terciario con 667 camas), durante el periodo de enero 2008 a diciembre 2012. Se revisaron retrospectivamente las históricas clínicas para obtener los datos epidemiológicos. *S. pneumoniae* se identificó con los métodos estándar (sensibilidad a la optoquina) o con el sistema automático Vitek® (bioMérieux). Se realizó el estudio de sensibilidad para penicilina, cefotaxima, eritromicina y levofloxacino con la técnica de difusión en disco y E-test. Se interpretaron las CMI's utilizando las normas de la CLSI 2012. El serotipado se realizó mediante la reacción de Quellung en el Centro de Referencia Nacional de neumococos en Majadahonda, Madrid.

Resultados: En total se aislaron 66 cepas, lo que representó una incidencia de 14,7 casos por cada 100 000 habitantes. El 64% de los pacientes eran hombres y el 36% mujeres, con una media de edad de 49,31 (DE 27,89 años), siendo un 5% niños < 2 años, 18% niños de entre 2-13 años, 36% adultos de entre 14-64 años y 41% adultos > 64 años. 50 muestras eran de sangre, 9 de LCR, 6 de líquido pleural y 1 de líquido peritoneal. La neumonía fue la presentación clínica más frecuente (76%), seguida por meningitis (15%) y sepsis (9%). El 20% de los pacientes procedían de unidades de cuidados intensivos. Como factores de riesgos más frecuentes se encontraron: las neoplasias (29%), el tabaquismo (23%), la enfermedad pulmonar crónica (17%), el alcoholismo (14%) y la diabetes (14%). De acuerdo con los puntos de corte para meningitis, el porcentaje de cepas sensibles a penicilina (CMI $\leq 0,06$ $\mu\text{g/ml}$) fue del 70% y sensibles a la cefotaxima (CMI $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$) un 86%. Teniendo en cuenta los puntos de corte para meningitis, todas las cepas eran sensibles a penicilina parenteral (CMI ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$) y un 96% sensibles a cefotaxima (CMI ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$), una cepa era intermedia (CMI 2 $\mu\text{g/ml}$) a la cefotaxima y otra era resistente (CMI ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$) a la cefotaxima. Las cepas sensibles a la eritromicina y levofloxacino eran de un 61% y 98%, respectivamente. De las 66 cepas se tiparon 54 y entre ellas se encontraron 21 serotipos diferentes. Los serotipos más frecuentes fueron 19A (15%), 7F (13%) 3 (13%), 1 (9%) y 6A (7%). De acuerdo con los serotipos obtenidos en pacientes

> 50 años, la cobertura potencial de la vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares 23 valente (VNP-23) y de la vacuna antineumocócica de polisacáridos conjugados 13 valente (VNC-13) fue de un 62% y 40%, respectivamente.

Conclusiones: Penicilina y cefotaxima mostraron una elevada sensibilidad. En nuestra área, en adultos > 50 años, las vacunas VNP-23 y VNC-13 mostraron una amplia cobertura; sin embargo, se deberán evaluar los factores de riesgo de cada paciente para recomendar la vacunación.

159. ESTUDIO COMPARATIVO DE ENZIMAS DE RESTRICCIÓN PARA LA TIPIFICACIÓN DE *MORAXELLA CATARRHALIS* MEDIANTE CAMPO PULSADO (PFGE)

C. Puig, A. Doménech, J. Liñares, C. Ardanuy y S. Martí

Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: *Moraxella catarrhalis* es un diplococo Gram negativo que coloniza el tracto respiratorio de individuos sanos. La importancia de este microorganismo es más patente desde la introducción de la vacuna frente a *Streptococcus pneumoniae*, debido a un cambio en la prevalencia de los patógenos presentes en el tracto respiratorio. La tipificación mediante PFGE se realiza principalmente con la enzima de restricción *NotI*, aunque no hay un consenso global sobre esta metodología, con la consecuente dificultad a la hora de comparar los estudios epidemiológicos entre laboratorios.

Objetivos: El principal objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de enzimas de restricción para validar una nueva y más eficaz metodología para la tipificación mediante PFGE de este patógeno.

Material y métodos: El análisis de PFGE se realizó en 83 cepas aisladas de muestras de esputo de 40 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave (2 colonias por muestra respiratoria). Con la web <http://insilico.ehu.es> (Bioinformatics. 2004;20:798-99) se obtuvo una selección de enzimas de restricción con baja frecuencia de corte en el genoma de *M. catarrhalis* RH4, las cuales fueron posteriormente analizadas para determinar el efecto de la metilación del ADN en la actividad enzimática (<http://rebase.neb.com>; Nucleic Acids Res. 2010;38:D234-6). El poder discriminatorio de las enzimas seleccionadas fue estudiado mediante análisis de los patrones de PFGE con el programa Fingerprinting (0,75% optimización-tolerancia).

Resultados: El estudio epidemiológico de aislados clínicos de *M. catarrhalis* reveló que un 28% (23/83) de las cepas no se digerían con *NotI*, por lo que no se considera un método eficaz para la tipificación de cepas de este microorganismo. Para mejorar esta metodología, se evaluaron las enzimas *SbfI* y *SpeI* (mejores candidatas obtenidas mediante "insilico/rebase" análisis); solo *SpeI* pasó el test de coste-efectividad (10U/1,4\$ *NotI*; 1U/0,1\$ *SpeI*; > 80U/10,7\$ *SbfI*, por digestión). La calidad de los patrones de PFGE fue mejorada con: 1) la incorporación de un paso adicional de lisis (20h) para reducir los problemas generados por las características morfológicas de las colonias de *M. catarrhalis*; 2) la introducción de *SpeI* para la digestión del ADN genómico. *SpeI* fue efectiva para digerir todos los aislados clínicos de *M. catarrhalis*, incluidos aquellos no digeridos con *NotI*. Para validar esta metodología, se comparó el poder discriminatorio de *SpeI* y *NotI* mediante análisis con Fingerprinting; el dendrograma generado para los 60 aislados clínicos que fueron digeridos con ambas endonucleasas, estableció 19 genotipos con *NotI* frente a 14 genotipos con *SpeI*, por lo que se ha observado una buena correlación entre las dos enzimas.

Conclusiones: *NotI*, ha resultado ser ineficaz para la tipificación de una cuarta parte de las cepas de *M. catarrhalis* aisladas de muestras respiratorias de pacientes con EPOC grave. La tipificación epidemiológica con *SpeI* mejora la digestión de las muestras respiratorias y reduce el coste del análisis, manteniendo el poder discriminatorio

establecido para *NotI*, por lo que constituye una mejora importante respecto a la metodología previamente utilizada.

160. VALIDACIÓN DEL MÉTODO E-TEST SOBRE MUESTRA DIRECTA DE LAVADO BRONCOALVEOLAR EN PACIENTES CON SOSPECHA DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA

C.A. Alonso¹, A. Boyer² y J. Medrano¹

¹Hospital Universitario Araba. Vitoria-Gasteiz. ²CHU Pellegrin. Bordeaux.

Introducción y objetivos: En pacientes con neumonía asociada a ventilación (NAV), la instauración temprana de un tratamiento antibiótico empírico ha demostrado ser una medida eficaz que disminuye la mortalidad. Los procedimientos microbiológicos estándar requieren 48-72 horas para confirmar la identificación bacteriana y la sensibilidad antimicrobiana. El objetivo de este estudio fue evaluar la validez del método E-test directamente aplicado sobre muestras de lavado broncoalveolar (LBA) procedentes de pacientes con NAV comparándolo con el método estándar.

Material y métodos: Estudio prospectivo multicéntrico internacional de los pacientes sometidos a ventilación mecánica ingresados en la UCI del Hospital Universitario de Burdeos y el Hospital Universitario de Araba. Se obtuvieron muestras de LBA de todos los pacientes adultos sometidos a ventilación que cumplían criterios de sospecha de NAV y que no presentaban contraindicaciones para la realización de una fibrobroncoscopia. La obtención del LBA fue previa a la instauración de terapia empírica. Las muestras se procesaron mediante: 1. Método estándar (cultivo cuantitativo y estudio de sensibilidad antibiótica de las bacterias aisladas mediante el sistema BD Phoenix); 2. E-test sobre muestra directa (5 tiras -piperacilina/tazobactam, cefepima, imipenem, ciprofloxacino, ampicacina- y un disco de cefoxitina aplicados sobre placas de Mueller-Hinton previamente sembradas con el LBA). Los resultados obtenidos mediante el método estándar y el E-test fueron comparados para cada combinación microorganismo-antibiótico. El resultado se clasificó como "concordante" (mismo perfil de sensibilidad mediante ambos métodos), "discrepancia grave" (E-test sensible, método estándar intermedio/resistente) y "discrepancia leve" (E-test intermedio/resistente, método estándar sensible).

Resultados: De 39 pacientes con sospecha de NAV, 20 desarrollaron la infección (11 monomicrobianas y 9 polimicrobianas). La edad media fue de 61 ± 17 años, 47,4% fueron varones, y los índices SAPS II y SOFA fueron 61 ± 17 y $10,3 \pm 3$, respectivamente. La media de días en ventilación en el momento del diagnóstico fue de 8 ± 6 días. El E-test sobre muestra directa permitió detectar 25 de las 31 bacterias identificadas por el método estándar (todas las responsables de los cuadros monomicrobianos y 14 de las 20 implicadas en los polimicrobianos). La especie más frecuentemente aislada fue *Pseudomonas aeruginosa* (n = 8); seguida de *Klebsiella pneumoniae* (n = 4); *Staphylococcus* sp., *Escherichia coli*, y *Enterobacter* sp. (n = 3); *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus* sp. (n = 2); y otras bacterias gram-negativas (n = 6). En total, se analizaron 135 combinaciones microorganismo-antibiótico. Los resultados obtenidos por E-test sobre muestra directa estuvieron en concordancia con los obtenidos siguiendo el método estándar para el 88,9% de las combinaciones ensayadas. En 2 combinaciones (1,5%) se registró una discrepancia grave y solo se observaron discrepancias leves en el 9,6% de los casos.

Conclusiones: La prueba del E-test sobre muestra directa de LBA de pacientes con NAV permite obtener datos de sensibilidad fiables en 24 horas. Se requieren nuevos estudios de validación externa y de coste eficacia para confirmar los beneficios clínicos y económicos de esta técnica.

161. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD NECROTIZANTE: EXPERIENCIA DE 18 AÑOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

A. Simonetti, D. Viasus, C. García-Vidal, J. Dorca y J. Carratalà

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: Existe poca información reciente acerca de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) necrotizante. El objetivo del presente estudio fue determinar las características clínicas, etiología y pronóstico de pacientes con NAC necrotizante.

Material y métodos: Análisis observacional de una cohorte prospectiva de pacientes adultos no inmunosuprimidos ingresados con NAC en un hospital universitario (1995-2012). La NAC se consideró necrotizante ante la presencia en la radiografía de tórax de destrucción del parénquima pulmonar con la aparición de una o más cavidades de paredes delgadas con líquido o aire en su interior o cavidades de paredes gruesas (absceso pulmonar). Los pacientes con NAC necrotizante se compararon con el resto de pacientes.

Resultados: Durante el periodo de estudio 4127 pacientes no inmunosuprimidos con NAC requirieron ingreso hospitalario, de los cuales 64 (1,6%) presentaron hallazgos radiográficos compatibles con NAC necrotizante. La frecuencia de NAC necrotizante permaneció estable a través de los años (p = 0,38). Comparados con el resto de pacientes, aquellos con NAC necrotizante eran con mayor frecuencia menores de 65 años (p < 0,001) y tenían menos comorbilidades (p = 0,004), principalmente debido a menos enfermedad cardíaca crónica. Sin embargo, los pacientes con NAC necrotizante con mayor frecuencia tenían neoplasia (p = 0,01), y eran fumadores (p < 0,001) y con hábito enólico (p < 0,001). En el grupo de pacientes con NAC necrotizante, la frecuencia de pacientes enólicos disminuyó durante los años de estudio (p < 0,001). En relación a las características clínicas, los pacientes con NAC necrotizante con mayor frecuencia presentaron dolor torácico pleurítico (p = 0,05), shock séptico (p = 0,009), neumonía multilobar (p = 0,06) y derrame pleural (p < 0,001) al ingreso hospitalario en comparación con el resto de pacientes. La etiología de la NAC necrotizante fue neumonía aspirativa/anaerobios (35 casos), *Streptococcus pneumoniae* (8 casos), y *Haemophilus influenzae*, *Actinomyces species*, *S. pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* (un caso de cada uno). La frecuencia de neumonía aspirativa/anaerobios disminuyó durante los años de estudio (p = 0,01), mientras que la frecuencia de *S. pneumoniae* presentó tendencia a aumentar (p = 0,07). No se encontraron diferencias significativas en la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (12,5% vs 8,9%; p = 0,32) y en la mortalidad a 30 días (9,4% vs 6,7%; p = 0,40) entre los grupos de estudio.

Conclusiones: La NAC necrotizante es poco frecuente y su incidencia se ha mantenido estable. La etiología ha cambiado durante los años de estudio, siendo la frecuencia de *S. pneumoniae* mayor y la de neumonía aspirativa/anaerobios menor. El pronóstico de los pacientes con NAC necrotizante es similar al del resto de pacientes con NAC que requieren ingreso hospitalario.

162. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL SON ESPASES: ETIOLOGÍA, GRAVEDAD Y EVOLUCIÓN

I. González Sayago¹, C. Marinescu¹, E. García-Almodóvar¹,

A. Ramírez Mena¹, A. Pou¹, D. Viasus², J. Niubò²,

A. Fernández Navarro², J.L. Pérez¹ y M. Riera¹

¹Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ²Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Nuestros objetivos son describir la etiología en las Neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) de nuestro medio, así como su gravedad y evolución.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio prospectivo observacional incluyendo a pacientes mayores de 16 años, ingresados por

NAC en el Hospital Universitario de Son Espases durante los periodos de diciembre a febrero en los años 2010 y 2011. La recogida de datos socio-demográficos y clínicos se realizó prospectivamente mediante cuestionario estandarizado. Evolución: se tuvo en cuenta si hubo un fallo en el tratamiento, necesidad de ventilación mecánica no invasiva/invasiva, necesidad de drogas vasoactivas o ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos. Se analizó la mortalidad durante el ingreso y reingresos. Estudio etiológico: se recogieron los datos de los cultivos realizados a petición del equipo médico responsable de cada paciente. Se realizó en todos los pacientes frotis nasal para estudio de virus respiratorios del frotis nasal mediante PCR multiplex y serologías frente a *Mycoplasma pneumoniae*, fiebre Q, *Chlamydia pneumoniae* y *psittaci*. La amplificación de ADN virales se realizó mediante RT-PCR. Gravedad: se utilizaron las escalas de FINE y CURB-65 recogidas en el momento de ingreso para valorar la gravedad.

Resultados: Se recogieron un total de 192 pacientes (57,9% hombres) con una edad media de 65 años. Dieciséis pacientes provenían de centros sociosanitarios. Un 33,8% de los pacientes eran fumadores y un 14,9% ex fumadores con una DTA de 47 paq/año. El 78,5% tenía algún tipo de comorbilidad, siendo las más frecuentes: diabetes mellitus (24,6%), cardiopatías (26,7%) y EPOC (24,1%). Diecisiete pacientes habían recibido tratamiento antibiótico previo al ingreso, en su mayoría quinolonas (7 pacientes). En relación a la etiología se obtuvo el diagnóstico etiológico en un 55% de pacientes, siendo bacteriana en un 19,5%, atípica en un 20,5%, mixtas en un 9,7% y vírica en un 5,6%. Los agentes causales más frecuentes de NAC en nuestro medio son junto con el *Streptococcus pneumoniae* (22 pacientes), y *Mycoplasma pneumoniae* (19). Respecto a la gravedad de la neumonía el 48,7% de los pacientes se encontraban entre un FINE IV y V y el 31,8% con un CURB-65 entre 2 y 5 puntos. El 78,2% de los pacientes recibió antibiótico según las guías terapéuticas del hospital, presentaron algún tipo de complicación 54 pacientes, siendo las más frecuentes las respiratorias (12,8%). Trece pacientes requirieron estancia en UCI, con necesidad de VMI en todos los casos y uso de drogas vasoactivas en 9 de ellos. Cuatro pacientes (2,1%) reingresaron en los 30 días siguientes al alta y 14 pacientes fallecieron durante el ingreso hospitalario (7,2%). Se objetivaron complicaciones respiratorias con más frecuencia en las infecciones bacterianas (25%) vs atípica (7,3%). Se aprecia también una tendencia a una mayor mortalidad y necesidad de ingreso en UCI en pacientes con neumonía bacteriana.

Conclusiones: En nuestro medio un porcentaje importante de NAC que requirieron ingreso fueron causadas por microorganismos atípicos, virus o infecciones mixtas. Se objetivaron complicaciones más frecuentemente en las neumonías bacterianas con una mayor necesidad de ingreso en UCI y mortalidad.

163. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE PACIENTES CON NEUMONÍA BACTERIÉMICA POR *S. AUREUS*

C. de la Calle, N. Cobos-Trigueros, L. Morata, C. Hernández, J.A. Martínez, J. Mensa, M. Almela, F. Marco y A. Soriano

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción y objetivos: La neumonía bacteriémica producida por *S. aureus* es una entidad poco frecuente con una morbi-mortalidad elevada. El objetivo de nuestro estudio fue describir las características de los pacientes con neumonía estafilocócica bacteriémica tratados en nuestro centro desde enero del 2000.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de variables clínicas recogidas prospectivamente de todos los pacientes con neumonía bacteriémica por *S. aureus* ingresados en nuestro hospital desde enero de 2000 a febrero de 2011.

Resultados: Se han revisado 82 pacientes, 55 varones (67%). La edad media fue de 65 años (DE: 19,6). Las comorbilidades más frecuentes

fueron: DM (32%), neumopatía crónica (39%), insuficiencia renal (38%), cardiopatía (37%) y neoplasia sólida (22%). En 32 pacientes (39%) el origen fue comunitario, y de ellos 12 (37,5%) fueron debidas a *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), frente al 50% de las nosocomiales ($p = 0,27$). Los pacientes con aislamiento de SARM (45%) eran más mayores (72 vs 58, $p < 0,001$), con más frecuencia tenían una cardiopatía como enfermedad de base (54% vs 22%, $p = 0,003$) y habían recibido algún tratamiento antibiótico durante el mes previo (59,5% vs 31,1%, $p = 0,01$). Sin embargo, Los pacientes con SASM presentaron shock séptico en mayor proporción (51% vs 27%, $p = 0,03$). El tratamiento empírico fue inapropiado en el 28,1% de las neumonías comunitarias y en el 34% de los casos nosocomiales. La proporción de tratamiento empírico inadecuado fue superior en las infecciones por SARM (64,9% vs 4,4%). La mortalidad a 30 días fue del 45% y fue más elevada en el grupo de adquisición nosocomial, aunque de forma no significativa. No hubo diferencias significativas entre las infecciones debidas a SARM y SASM.

Conclusiones: La neumonía bacteriémica por *S. aureus* es una entidad con una alta mortalidad (45%) y una elevada prevalencia de SARM (45%), incluso entre las neumonías de origen comunitario (37%). La mayor de frecuencia de shock en SASM (51%) y de tratamiento inapropiado en SARM (64,9%) podrían explicar la elevada mortalidad en ambos casos (48,6% vs 42,2%).

164. INFECCIONES RESPIRATORIAS PULMONARES ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH: ETIOLOGÍA MICROBIANA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA

C. Cilloniz^{1,2}, E. Moreno¹, C. de la Calle¹, E. Polverino¹, M. Ortega¹, A. Gabarrus¹, J. Mensa¹, A. Moreno¹, J.M. Miró¹ y A. Torres¹

¹Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ²CIBERES.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) representa una frecuente causa de enfermedad y está asociada con un incremento de la mortalidad en los pacientes infectados con VIH aun incluso en la era de la terapia antirretroviral de gran actividad. El objetivo del estudio fue examinar la correlación del número de células CD4+ y los niveles de ARN viral con la etiología de la NAC, así como describir factores de riesgo de neumonía bacteriana, *P. jiroveci* y de mortalidad.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de pacientes adultos consecutivos con infección por VIH admitidos en el servicio de urgencias con el diagnóstico de NAC, mayores de 18 años.

Resultados: Se estudiaron 331 pacientes VIH con NAC, edad media de $42,1 \pm 9,5$ años. La media de conteo CD4+ fue $274,2/\text{mm}^3$. 128 (39%) pacientes tenían conteo CD4+ menor de $200/\text{mm}^3$. La media de ARN viral fue 236,2 copias/ml. Ochenta y tres (25%) pacientes tenían ARN viral < 50 copias/ml. La gran mayoría de pacientes fueron clasificados con de bajo riesgo de acuerdo al escala de severidad PSI. En 274 (83%) pacientes el diagnóstico de infección por VIH fue antes del ingreso al hospital y 170 (51%) de estos tenían terapia antirretroviral. En 57 (17%) pacientes el diagnóstico de infección por VIH fue en el episodio de la neumonía. Los predictores de neumonía bacteriana en el análisis multivariado fueron: antibiótico previo (OR 0,5, IC95% 0,2-0,9), disminución de conciencia (OR 4,9, IC95% 1,5-15,8), proteína C-reactiva ≥ 22 mg/dl (OR 4,3, IC95% 2,3-8,1), y co-infección con VHC (OR 2,3, IC95% 1,4-3,8). Los predictores de *P. jiroveci* neumonía en el análisis multivariado fueron: fumador (OR 0,2, IC95% 0,1-0,5) o ex-fumador (OR 0,1, IC95% 0,03-0,6), terapia antirretroviral (OR 0,3, IC95% 0,1-0,8), proteína C-reactiva < 22 mg/dl (OR 10,5, IC95% 1,2-93,1), leucocitos $\leq 4.000 \times 10^9$ células/L (OR 3,7, IC95% 1,3-10,7), afectación multilobar (OR 5,1, IC95% 1,7-15,4), y LDH ≥ 450 U/l (OR 12,3, IC95% 3,2-47,8). Los predictores de mortalidad a los 30 días fueron: LDH ≥ 450 U/l (OR 4,3, IC95% 1,4-13,2) y la necesidad de ventilación mecánica (OR 22,6, IC95% 7,5-68,0).

Conclusiones: La neumonía bacteriana fue significativamente más frecuente que la neumonía por *P. jiroveci*. *S. pneumoniae* continua siendo el patógeno más frecuente en la NAC sin importar el conteo de CD4+ y los niveles de ARN viral. Nuestros resultados confirman la asociación inversa entre el porcentaje de neumonía neumocócica y la infección por *P. jiroveci* en relación al conteo de CD4+ y los niveles de ARN viral, así como se muestra la relación existente entre un nivel elevado de LDH y la presencia de infección por *P. jiroveci*.

165. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD QUE HABÍAN RECIBIDO TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PREVIO

A. Simonetti, D. Viasus, C. García-Vidal, J. Dorca y J. Carratalà

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: Algunos pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) tratada ambulatoriamente presentan fracaso terapéutico y requieren hospitalización. El objetivo del presente estudio fue determinar las características clínicas, etiología y pronóstico de los pacientes hospitalizados con NAC que recibieron tratamiento antibiótico previo.

Material y métodos: Análisis observacional de una cohorte prospectiva de adultos ingresados con NAC en un hospital universitario (1995-2012). Los pacientes que habían recibido tratamiento antibiótico previo para el mismo episodio de NAC fueron comparados con aquellos que no lo habían recibido.

Resultados: Durante el periodo de estudio 4.361 pacientes con NAC requirieron ingreso hospitalario, de los cuales 975 (22,3%) habían recibido tratamiento antibiótico previo: los antibióticos administrados a este grupo de pacientes fueron principalmente aminopenicilinas (46,8%), cefalosporinas (8,5%), macrólidos (12,8%) y quinolonas (14,9%). La frecuencia de pacientes que habían recibido tratamiento con aminopenicilinas se mantuvo estable durante el periodo de estudio ($p = 0,57$). Por el contrario la frecuencia de aquellos que recibieron macrólidos y cefalosporinas disminuyó ($p < 0,001$ y $p < 0,001$, respectivamente) y la frecuencia de aquellos que recibieron quinolonas aumentó ($p = 0,008$). El tratamiento antibiótico recibido en estos pacientes no fue concordante con las recomendaciones de las guías de NAC (ATS/IDSA 2001 y 2007) en el 74% de los casos. Los pacientes que habían recibido tratamiento antibiótico previo con mayor frecuencia eran menores de 65 años ($p < 0,001$) y presentaban menos comorbilidades ($p < 0,001$) que el resto de pacientes. En relación a las características clínicas, los pacientes que habían recibido tratamiento antibiótico previo más frecuentemente presentaron neumonía multilobar ($p = 0,009$), y en el subgrupo de pacientes con NAC por *Streptococcus pneumoniae* se documentó más comúnmente derrame pleural ($p = 0,04$) al ingreso hospitalario. Por el contrario, aquellos que no recibieron tratamiento antibiótico previo con mayor frecuencia presentaron un índice de gravedad de la neumonía de alto riesgo (grupos IV-V) ($p < 0,001$). Se identificó con mayor frecuencia *Legionella pneumophila* en los pacientes que habían recibido aminopenicilinas y cefalosporinas ambulatoriamente ($p < 0,001$), mientras que en aquellos que no recibieron tratamiento antibiótico se identificó más frecuentemente *S. pneumoniae* ($p < 0,001$). En relación a las complicaciones, los pacientes que habían recibido aminopenicilinas y cefalosporinas ambulatoriamente con menor frecuencia presentaron empiema ($p = 0,04$). No se encontró diferencias en la frecuencia de ingreso en unidad de cuidados intensivos ($p = 0,06$) o mortalidad a 30 días entre los grupos de estudio ($p = 0,14$).

Conclusiones: Las pautas de tratamiento antibiótico previo en pacientes con NAC que requieren ingreso hospitalario se han modificado en los últimos años. Un número importante de pacientes no recibe antibióticos según las recomendaciones de las guías de NAC.

Los pacientes que reciben tratamiento antibiótico previo al ingreso hospitalario presentan unas características clínicas y etiología diferente en comparación con el resto de pacientes. Futuros estudios deben determinar los factores asociados a la no respuesta al tratamiento previo al ingreso y las causas de hospitalización en este grupo de pacientes.

166. STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE ¿NO TIPIFICABLE O NO ADECUADAMENTE TIPIFICADO? EL PAPEL DE LAS NUEVAS TÉCNICAS EN SU TIPIFICACIÓN

M. Ercibengoa¹, M. Alonso¹, C. Zugazaga¹, J.M. Marimón² y E. Pérez-Trallero³

¹Hospital Universitario Donostia-Instituto Bionostia. Donostia-San Sebastián. ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias CIBERES. ³Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. EHU-UPV. Donostia-San Sebastián.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* expresa más de 90 tipos capsulares diferentes pero las vacunas disponibles solo pueden contener un número muy limitado de ellos. Aunque las infecciones moderadas y graves se producen mayoritariamente por pocos serotipos, su prevalencia relativa se modifica con cierta frecuencia, siendo preciso conocerla en cada momento y detectar serotipos emergentes. El serotipificado, elemento primordial en la caracterización de la cepa, también es necesario para estudios de patogenicidad, etc.

Objetivos: El objetivo fue analizar la aportación de nuevas técnicas de tipificado (multiplex-PCR, PneumoArray), frente a las técnicas convencionales (Quellung, aglutinación en látex).

Material y métodos: Se comparó el porcentaje de cepas neumocócicas no tipificables (a pesar de su correcta identificación y contener el gen de la cápsula) en años recientes pero previos a la introducción de nuevas técnicas de tipificado y el porcentaje obtenido actualmente. Las nuevas técnicas incluyeron: serotipificado basado en anticuerpos (Pneumoarray, Abyntek); múltiplex-PCR (una única reacción de PCR para 94 serotipos). Para estimar la prevalencia de los no tipificables en otros entornos se realizó una búsqueda de artículos sobre serotipos neumocócicos en Pubmed.

Resultados: Se analizaron 1.061 cepas de *S. pneumoniae* recogidas entre los años 2007-2010 en nuestro hospital: 381 invasivas, 444 exudados óticos y 236 secreciones bronquiales. Dentro de estos aislamientos inicialmente fueron etiquetados como no tipificables 28/381 (7,3%), 33/444 (7,4%) y 31/236 (13,1%). Tras reanalizar las cepas con las nuevas técnicas de tipificado el número de cepas no tipificables disminuyó significativamente 0/381 (0%), 9/444 (2%) y 15/236 (6,4%), $p < 0,001$. Las diferencias siguieron siendo significativas cuando se excluyeron los serotipos excepcionalmente infrecuentes para los que no se dispuso de antisuero en la fase inicial. Las cepas neumocócicas causantes de conjuntivitis, frecuentemente fueron acapsuladas por lo que su diferenciación de las capsuladas no tipificables inicialmente requiere ineludiblemente el empleo de técnicas de biología molecular (PCR de *cpsA*, *lytA*, *ply*...). Algunas cepas muy mucosas (serotipos 3, 8, o 37) presentan cierta dificultad para ser serotipificadas con los métodos basados en anticuerpos siendo fácilmente etiquetadas por métodos moleculares. La revisión bibliográfica realizada fue escasamente orientativa ya que pocos artículos especificaban porcentajes de cepas sin serotipificar y o bien los que lo citaban, con frecuencia mezclaban el concepto "no tipificadas por no estar disponibles para serotipificado" y cepas "no tipificables". De los pocos estudios indicando el número de cepas "no tipificables" este porcentaje fue significativamente mayor utilizando Quellung que el de las publicaciones o el de nuestra reciente experiencia, cuando se que combinó un método basado en anticuerpos y otro de biología molecular.

Conclusiones: Nuevas técnicas de serotipificado basados en anticuerpos anticapsulares agilizan el método de referencia y lo hacen menos técnico dependiente. La introducción de técnicas de biología molecular ha supuesto una revolución en el tipificado de *S. pneumoniae* al aumentar la sensibilidad y agilizar el proceso del serotipificado. En centros de referencia se hace preciso combinar al menos un método basado en anticuerpos con otro de biología molecular.

167. DISCREPANCIAS EN EL TIPIFICADO DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SEROTIPOS 19A Y 19F POR MÉTODOS SEROLÓGICOS O MOLECULARES: QUELLUNG/PNEUMOARRAY FRENTA A PCR

M. Alonso¹, M. Ercibengoa¹, I. de la Caba¹, J.M. Marimón² y E. Pérez-Trallero³

¹Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. Donostia-San Sebastián. ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias CIBERES. ³Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. EHU-UPV. Donostia-San Sebastián.

Introducción: La emergencia de cepas del serotipo 19A en la pasada década coincidió con una brusca disminución de las hasta entonces muy prevalentes cepas 19F. Ambos fenómenos han sido relacionados con la utilización de la vacuna conjugada heptavalente (VNC7). Recientemente se ha descrito la discrepancia, poco frecuente pero importarte desde el punto de vista del reemplazo, de los serotipos 19A y 19F entre las técnicas de tipificación por anticuerpos (Quellung) y por múltiplex-PCR. Algunos autores han encontrado cepas tipificadas mediante Quellung como 19F que dan una reacción de PCR positiva para el 19A (Pimenta et al, JCM 2009) mientras que otros describen lo contrario: cepas 19A mediante Quellung pero 19F mediante PCR (Siira, JCM 2012).

Objetivos: Detectar posibles discrepancias entre la tipificación por anticuerpos (Quellung y/o Pneumoarray) y la obtenida mediante PCR, en cepas de *Streptococcus pneumoniae* serotipos 19A y 19F.

Material y métodos: En una muestra de cepas del serogrupo 19 pertenecientes al cepario del Servicio de Microbiología del Hospital Donostia, se seleccionaron: la totalidad de la cepas del serogrupo 19 causantes de otitis media entre 1999 y 2010: 74 cepas del serotipo 19F y 227 cepas del serotipo 19A; 95 cepas con mayor posibilidad de ser confundidas por su menor prevalencia temporal: cepas inicialmente serotipificadas como 19A (n = 53) aisladas en el periodo 1985-2001 y cepas 19F (n = 42) aisladas en 2002-2012. Dentro de cada periodo la selección se hizo al azar (Research Randomizer). Las cepas fueron nuevamente serotipificadas por duplicado mediante Quellung o Pneumoarray (Abyntek Spain) y por técnicas moleculares mediante Multiplex-PCR, la cual incluyó los primers para 19A y 19F diseñados por Brito et al.

Resultados: El cepario del Servicio de Microbiología del Hospital Donostia consta de 11.155 cepas de neumococo aisladas entre los años 1985 y 2012 de las cuales 8.552 se encontraban serotipificadas: 1.805 (21,1%) invasivas y 6.747 (78,9%) no invasivas. Globalmente 1.328 cepas pertenecían al serogrupo 19: 827 (19A), 496 (19F) y 5 (19B/C). Entre 1985-2001, el serotipo 19F fue más prevalente que el 19A: 11,3% vs 4,1% respectivamente (p < 0,05), y entre 2002-2012 el serotipo 19A más prevalente que el 19F: 12% vs 3,5% respectivamente (p < 0,05). Entre las 395 cepas doblemente estudiadas, no se observó ninguna discrepancia entre Quellung o Pneumoarray y Multiplex-PCR.

Conclusiones: Pese a la posibilidad de confusión en la serotipificación descrita por algunos autores, el resultado negativo de esta investigación junto a la escasa casuística de errores comunicados por los anteriores investigadores, sugiere que el método de tipificación no constituye un problema a la hora de etiquetar una cepa como 19A o 19F.

168. SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA Y DISTRIBUCIÓN DE LAS ESPECIES DEL GÉNERO *NOCARDIA*

J. Cámara¹, F. Tubau¹, D. García-Somoza¹, R. Fernández¹, R. Verdaguer¹ y C. Ardanuy²

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²CIBER de Enfermedades Respiratorias. ISCIII.

Introducción: Las especies del género *Nocardia* se caracterizan por causar generalmente infecciones pulmonares, especialmente en inmunodeprimidos. La incorporación de métodos de biología molecular ha cambiado la taxonomía de este género, con la descripción de múltiples nuevas especies. Por otro lado, existen nuevos antibióticos con actividad frente a *Nocardia* spp. y los datos referentes a la sensibilidad antibiótica del género son escasos. El objetivo de este estudio es analizar la distribución de las especies de *Nocardia* de nuestra área, la sensibilidad antibiótica y las características clínicas de la población.

Material y métodos: Se estudiaron 86 aislamientos no repetidos de *Nocardia* spp. obtenidos de muestras clínicas de 85 pacientes atendidos en nuestro hospital desde 2004 hasta 2011. Se recogieron de forma retrospectiva las características clínicas y principales enfermedades de base de los pacientes. La identificación se llevó a cabo mediante características fenotípicas y secuenciación del gen 16S rRNA. La sensibilidad a 13 antibióticos se estudió mediante microdilución usando paneles comerciales (Sensititre®), siguiendo las recomendaciones y los criterios del CLSI.

Resultados: Se analizaron un total de 86 aislamientos de *Nocardia* spp. obtenidos de 85 pacientes. El 76,5% (n = 65) se aislaron en hombres (edad media 70,44; SD 14,97) y el 23,5% (n = 20) en mujeres (edad media 69,71; DE 16,45). Los principales factores de riesgo fueron: enfermedad pulmonar 44,2% (enfermedad pulmonar obstructiva crónica -EPOC- 60,4%, presencia de bronquiectasias 23,8%), neoplasia 12,8%, tratamiento con corticoides 9,3%, infección por VIH 5,8% y trasplante de órgano sólido 4,7%. El 72,1% de los aislamientos se obtuvieron de muestras respiratorias (el 9,6% de ellos asociados a nocardiosis cerebral) y el 6,9% de muestras cutáneas. La distribución de las especies fue: *N. abscessus/asiatica* (n = 27), *N. cyriacigeorgica* (n = 25), *N. otitidiscaviarum* (n = 11), *N. farcinica* (n = 6), *N. transvalensis* (n = 4), *N. brasiliensis* (n = 3), *N. nova* (n = 3), *Nocardia* spp. (n = 2), *N. beijingensis* (n = 1), *N. veterana* (n = 1), *N. paucivorans* (n = 1), *N. wallacei* (n = 1) y *N. levis* (n = 1). Las tasas de sensibilidad antibiótica fueron: linezolid (100%), cotrimoxazol (98,8%), amikacina (96,5%), minociclina (83,7%), tobramicina (82,6%), ceftriaxona (77,9%), doxiciclina (70,9%), cefepime (67,4%) imipenem (58,1%), amoxicilina-clavulánico (48,8%), claritromicina (47,7%), moxifloxacin (37,2%) y ciprofloxacino (17,4%). En general, existe asociación entre la especie y su patrón de sensibilidad antibiótica.

Conclusiones: La afectación pulmonar es la forma de presentación más habitual de la infección por *Nocardia* (72,1%). El 37% de los pacientes presentaba EPOC o bronquiectasias en el momento del diagnóstico. En nuestra población, las especies aisladas con más frecuencia son el complejo *N. abscessus/asiatica* (n = 27) y *N. cyriacigeorgica* (n = 25) representando entre ambas un 60,5% del total. No encontramos ninguna cepa resistente a linezolid.

169. MANEJO EN LA VIDA REAL DE LA NEUMONÍA DE INICIO EXTRAHOSPITALARIO EN ESPAÑA

E. Calbo¹, A. Lalueza², I. Gracia-Ahufinger³, J. Cobo⁴, J. Díaz-Regañón⁵ y J. Garau¹

¹Hospital Mutua de Terrassa. ²Hospital 12 de Octubre. Madrid.

³Hospital Reina Sofía. Córdoba. ⁴Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

⁵AstraZeneca España. Madrid.

Introducción: Disponemos de escasa información sobre el manejo real en nuestro país de la neumonía de debut extrahospitalario, que

incluye la neumonía estrictamente comunitaria y la relacionada con la asistencia sanitaria (Nd-eH). El objetivo de este estudio es describir la práctica clínica actual en una cohorte española de adultos con Nd-eH.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico, observacional en 17 hospitales. Desde marzo de 2010 a febrero de 2011, todos los pacientes hospitalizados por un episodio de Nd-eH que requerían terapia antimicrobiana endovenosa fueron candidatos. Se recogieron datos demográficos, comorbilidades, gravedad (índice de gravedad de neumonía descrito por Fine y con la escala CURB), diagnóstico microbiológico, datos sobre el estado de vacunación frente a *S. pneumoniae* y virus Influenza, resultados clínicos y la terapia antibacteriana.

Resultados: Se identificaron 2.335 candidatos con Nd-eH en el periodo de estudio. Se seleccionaron 359 pacientes al azar y de éstos, 279 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La edad media fue de $67 \pm 18,5$ años y el 40% eran mujeres. El 82% de los pacientes presentaban una o más comorbilidades. En tan solo el 26% y el 43% de los pacientes se valoró la gravedad mediante los índices de CURB o PSI, respectivamente. La información sobre el estado de vacunación frente a virus Influenza y *S. pneumoniae* estaba disponible en tan solo en 115 (42%) y en 118 (42,2%) de los pacientes, y de éstos tan solo 43 (15,4%) y 17 (6,1%) pacientes las habían recibido, respectivamente. La herramienta de diagnóstico más usada fue la prueba antígeno neumocócico en orina (68%), seguida por los cultivos de sangre (63%) y el diagnóstico microbiológico estaba disponible en 89 (32%) pacientes siendo *S. pneumoniae* (65,2%) el patógeno principal. 51,2% de los pacientes recibieron dos o más ciclos de antibióticos, y el 17,2% recibió 3 o más cursos. La mortalidad fue de un 6,8%.

Conclusiones: En la presente serie, la Nd-eH afecta predominantemente a adultos mayores con enfermedades concomitantes. Los resultados muestran prácticas en la vida real que están muy lejos de las recomendaciones de las guías al uso: la gravedad fue evaluada en pocas ocasiones, la tasa de vacunación era muy baja y los pacientes recibieron varios cursos de antimicrobianos.

170. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS DE PACIENTES ADULTOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC) EN ESPAÑA: RESULTADOS DEL ESTUDIO DE CEFTAROLINA PREMIUM

R. Cantón¹, M. García-Castillo¹, G. Bou², J. Calvo³, J.E. García⁴, M. Chanzá⁵, J. Machuca⁶, J.L. Pérez⁷, E. Pérez-Trallero⁸ y J. Díaz-Regañón⁹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital Universitario de A Coruña. ³Hospital Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander. ⁴Hospital Universitario de Salamanca. ⁵Consortio Hospital General de Valencia. ⁶Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ⁷Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ⁸Hospital Donostia. San Sebastián. ⁹AstraZeneca España. Madrid.

Objetivos: El estudio PREMIUM es un estudio de vigilancia multicéntrico sobre la epidemiología de los microorganismos aislados de pacientes adultos con infecciones de piel y tejidos blandos complicadas (IPTBc) y con neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y su sensibilidad a diferentes antibióticos, incluido ceftarolina. El objetivo de este trabajo es proporcionar los resultados obtenidos en los centros participantes españoles en pacientes con NAC.

Tabla. Comunicación 170

Concentración (mg/L)	N (%)									Total
	≤ 0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	≥ 2	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	117 (71,78)	14 (8,59)	9 (5,52)	13 (7,98)	7 (4,29)	3 (1,84)	0	0	0	163 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	0	0	0	0	3 (14,28)	16 (76,19)	2 (9,53)	0	0	21 (100)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	0	0	0	0	0	0	3 (42,86)	4 (57,14)	0	7 (100)
<i>Haemophilus influenzae</i>	NE*	41 (97,6)	1 (2,4)	0	0	0	0	0	0	42 (100)

*Concentración no estudiada.

Material y métodos: De febrero a mayo de 2012 se aislaron de manera consecutiva, siguiendo los procedimientos estándar y criterios microbiológicos de valoración, 300 microorganismos causantes de NAC en 15 hospitales en España. El estudio de sensibilidad se realizó mediante microdilución (CLSI) y los resultados se analizaron teniendo en cuenta los puntos de corte de EUCAST de 2012 ($S \leq 1$ mg/L, $R > 1$ mg/L). Se incluyeron las cepas ATCC recomendadas como control de calidad.

Resultados: Los pacientes en los que se aislaron los microorganismos causantes de NAC fueron predominantemente varones ($n = 200$; 67,1%) y, en su mayoría, remitidos por especialistas de Medicina Interna ($n = 161$; 54,0%) o Neumología ($n = 84$; 28,2%). Las cepas se aislaron de esputos (63,8%), hemocultivos (21,5%), aspirados bronquiales (11,4%), líquidos pleurales (1,7%), lavados broncoalveolares (1,3%) y por broncoscopia con cepillado bronquial (0,3%). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Streptococcus pneumoniae* ($n = 163$, 54,3%) seguido de *Haemophilus influenzae* ($n = 42$, 14,0%) y *Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina [MSSA]: $n = 21$, 7,0%; resistente a meticilina [MRSA]: $n = 7$, 2,3%). La mayoría de las cepas de *S. pneumoniae* fueron sensibles a penicilina (sensibles: 121 [74,2%]; intermedias: 39 [23,9%]; resistentes: 3 [1,8%]). La MIC₉₀ para ceftarolina de cada uno de los 4 principales microorganismos fue siempre ≤ 1 mg/L, siendo $\leq 0,06$ mg/L la de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. La distribución de los valores de CMI de ceftarolina de los microorganismos más frecuentes se muestra en la tabla.

Conclusiones: Los resultados de este estudio muestran que, en España, ceftarolina tiene una buena actividad *in vitro* frente a los patógenos más comúnmente aislados de pacientes con NAC, incluyendo *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, MSSA y MRSA. Estos resultados son consistentes con los obtenidos en otros estudios pre-clínicos con ceftarolina.

171. EVALUACIÓN DE DIFERENTES PROCEDIMIENTOS DE PROCESAMIENTO DEL LÍQUIDO PLEURAL

M.M. Ortiz Romero, M. Viqueira González, M.J. del Amor Espín, R. Carbonell Muñoz, E. Jiménez Santos, P. Esteban Torrella, F. Rodríguez García y J.M. Artero Galán

Hospital Sta. Lucía-Rosell. Cartagena.

Introducción: En el procesamiento de muestras de líquido pleural se ha señalado que su adecuada recogida y transporte es de gran importancia para recuperar microorganismos, punto clave dada la elevada morbilidad y mortalidad de la infección pleural.

Objetivos: Debido al escaso rendimiento que presentaba en nuestro laboratorio el cultivo del líquido pleural nos planteamos determinar si el método de cultivo y el tiempo de inoculación del mismo proporcionan mayor calidad en el rendimiento en cuanto a la obtención del germen causante de la infección.

Material y métodos: Estudio prospectivo desde 1 enero a 31 de diciembre del 2012 donde se procesaron 132 muestras procedentes de derrame pleural con petición de cultivo bacteriológico. Estas muestras son procesadas de tres formas distintas.: El médico responsable de la extracción del líquido realiza una inoculación directa a pie de cama depositando en un frasco de anaerobios Becton Dickinson 8-10 ml de muestra. El resto de la muestra extraída 20-30 ml es

depositada en un contenedor estéril y enviado al laboratorio junto con la muestra previamente inoculada en frasco de anaerobios. En el laboratorio la muestra inoculada a pío de cama en frasco de anaerobios es introducida en el incubador durante un plazo máximo de 5 días (procedimiento 1) y la muestra recibida en contenedor estéril es concentrada por centrifugación a 1.200 g 10 minutos. El sedimento es inoculado en un frasco de anaerobios Becton Dickinson e incubado durante 5 días (procedimiento 2) y sembrado en los medios sólidos agar 5% sangre carnero, agar MacConkey, agar chocolate y agar sangre para anaerobios (procedimiento 3). Las placas se incuban a 37 °C 48-72 horas.

Resultados: De los 132 líquidos pleurales inoculados a pío de cama 129 dieron el resultado de cultivo negativo y 3 (2,27%) el cultivo fue positivo creciendo en dos de ellos *Streptococcus viridans* y en el otro un estafilococo coagulasa negativo siendo todos considerados como contaminantes, no se obtuvo dicho aislamiento en el frasco para anaerobios que se sembró en el laboratorio ni en el cultivo en medio sólido placas. De los 132 líquidos inoculados en frascos para anaerobios en el laboratorio 131 dieron resultado del cultivo negativo y uno de ellos (0,75%) dio resultado positivo creciendo en él un *Streptococcus viridans* que se consideró contaminante. No se obtuvo crecimiento en ninguno de los cultivos en medio sólido placa tanto en aerobiosis como en anaerobiosis.

Conclusiones: Dado el escaso número de aislamientos del líquido pleural, ningún método es superior a otro y sin embargo aumentan las contaminaciones por inoculación directa a pío de cama, por lo que es suficiente el procesamiento que se realiza del líquido en el laboratorio, evitando contaminaciones derivadas de la manipulación de la muestra y un uso más racional de los recursos tanto de personal como económicos.

172. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD INVASIVA NEUMOCÓCICA DURANTE EL PERIODO 2003-2011 EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO TERCARIO DE SEVILLA

A. Porras González¹, G. Martín Gutiérrez¹, P. Iraurgi Arcarazo², M.J. Torres Sánchez³, I. Obando Santaella¹ y J. Aznar Martín¹

¹Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ²Hospital San Eloy. Barakaldo.

³Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Sevilla.

Introducción: La vacuna conjugada neumocócica heptavalente (VCN7) ha modificado la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasora (ENI).

Objetivos: Describir los cambios en las características epidemiológicas y microbiológicas de la ENI tras la introducción de la VCN7 en una población pediátrica con coberturas vacunales parciales.

Material y métodos: Los niños < 14 años con diagnóstico por microbiología convencional de ENI atendidos en un centro hospitalario terciario de Sevilla entre los años 2003 y 2011 se incluyeron de forma prospectiva en una base de datos. Para el análisis se compararon las tasas de incidencia y la distribución de serotipos neumocócicos entre periodos trienales (i = 2003-2005, ii = 2006-2008, iii = 2009-2011). Las tasas de incidencia se estandarizaron por 100.000 urgencias atendidas (rango anual: 70720-78056). El análisis microbiológico de los aislamientos neumocócicos disponibles se realizó de forma retrospectiva. La serotipación neumocócica se realizó mediante reacción de Quellung y/o PCR con una metodología validada previamente por nuestro grupo. La genotipación se realizó por MLST hasta 2006 y posteriormente por PFGE y por MLST en aislamientos seleccionados, con utilización en ambos procedimientos de una metodología convencional.

Resultados: Se incluyeron 158 niños con diagnóstico de ENI durante el periodo de estudio que tuvieron una mediana de edad 32 meses (RIQ 12-61 meses). En 21/158 (13%) pacientes se identificaron facto-

res de riesgo; presentes en 3/7 (45%) niños que fallecieron. Las incidencias globales de ENI por periodos de tiempo fueron: i) 18,6/100.000 (IC95%, 13,3-25,2/100.000); ii) 22,3/100.000 (IC95%, 16,5-29,4/100.000); iii) 31,4/10.000 (IC95%, 25,4-39,9/100.000) (p = 0,01 para comparación iii vs i), con un aumento en la incidencia de casos de enfermedad pulmonar (p = 0,002), mientras que las incidencias de casos de meningitis y de bacteriemias primarias permanecieron estables. En 2009 se observó un pico epidémico, con un aumento en la incidencia global de ENI del 93% respecto a 2006, segundo año con mayor incidencia durante el periodo de estudio (p < 0,001). Este incremento se relacionó con un aumento en la incidencia de empiema neumocócico debido al efecto combinado del aumento en la incidencia anual de empiemas (p = 0,08) y la mejora del rendimiento microbiológico convencional (p = 0,01) asociados temporalmente a la circulación del virus pandémico influenza H1N1. Se identificaron 25 serotipos diferentes en los 100 aislamientos disponibles para serotipación, de los que los más prevalentes fueron: 1 (32%), 19A (13%), 14 (11%), 3 (8%) y 5 (8%). Éstos mostraron diferencias en la asociación con los tipos de enfermedad y en los patrones de circulación temporal. Se observó un incremento en la proporción de serotipos no cubiertos por VCN7 (i = 50% vs ii = 84% vs iii = 87%, p = 0,002) debido tanto a expansión de clonas no asociadas a resistencias antibióticas (serotipos 1 y 5) como a diversificación genética (serotipo 19A).

Conclusiones: Tras la introducción de VCN7 se ha producido una significativa disminución de los serotipos vacunales en ENI pero no se han registrado reducciones paralelas en la incidencia de ENI global y por localización. Factores como la circulación del virus pandémico influenza H1N1 y la dinámica clonal pueden haber contribuido a modular los efectos epidemiológicos de la presión vacunal.

173. DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE NOCARDIOSIS EN UN HOSPITAL DEL LEVANTE ESPAÑOL

B. Alcaraz Vidal, M. Hernández Roca, F. Vera Méndez, A. Jimeno Almazán, M. Alcalde Encinas, O. Martínez Madrid, M.D.M. Ortiz Romero, G. Tornel Sánchez, J. Vega Cervantes, A. Moreno Hernández y C. Smilg Nicolás

Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción y objetivos: La nocardiosis es una infección producida por un actinomiceto aerobio, bacilo gram positivo ramificado ácido-alcohol resistente, saprófito ambiental ubicuo. De presentación creciente en los últimos años, el estado de inmunosupresión se considera un factor de riesgo bien establecido. A continuación presentamos una serie de casos de nocardiosis atendidos recientemente en nuestro hospital, siendo los objetivos de nuestro estudio: 1) describir las características epidemiológicas, clínicas y radiológicas, y 2) evaluar la patología de base y evolución con tratamiento específico.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los casos con diagnóstico de nocardiosis atendidos en el Hospital General Universitario Santa Lucía de Cartagena durante el periodo enero 2011-septiembre 2012. Se analizaron variables epidemiológicas (edad, género, patología de base), clínicas, microbiológicas, radiológicas, terapéuticas y evolutivas.

Resultados: Durante el periodo estudiado se detectaron 4 casos de nocardiosis. 2 pacientes eran varones y 2 mujeres, con una mediana de edad de 68 años. La especie aislada fue *Nocardia asteroides* en todos los casos. El diagnóstico se obtuvo por tinción Gram del esputo en el 75% (3 casos), y aspirado bronquial en el cuarto, todos con hemocultivos negativos. Todos los casos presentaban factores de inmunodepresión: Caso 1) Trasplante pulmonar derecho por fibrosis pulmonar, en tratamiento con tacrólimus y micofenolato; Caso 2) Adenocarcinoma de sigma en tratamiento quimioterápico; Caso 3) Enfermedad de Crohn en tratamiento con 5-ASA; Caso 4) VIH estadio C3 sin tratamiento antirretroviral (53 CD4). En los casos 1, 2 y 3 exis-

Tabla. Comunicación 173

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad	68	77	69	57
Género	Mujer	Varón	Mujer	Varón
Patología de base	Trasplante unipulmonar	Adenocarcinoma sigma	Crohn	VIH
Patología pulmonar previa	Fibrosis	EPOC grado II. Asbestosis	Bronquiectasias	TBC
Clínica	Aguda	Subaguda	Aguda	Aguda
Radiología	Condensación	Nódulos	Condensación y nódulos	Condensación Nódulos cavitados Adenopatías Derrame pleural
Complicaciones	SIADH	No	No	Rash
Diagnóstico	Espujo	Espujo	Espujo	Aspirado bronquial
Tratamiento	Cotrimoxazol	Cotrimoxazol	Cotrimoxazol	Doxiciclina

tía un trastorno pulmonar crónico previo: fibrosis pulmonar, EPOC grado III y bronquiectasias respectivamente. La presentación clínica fue neumonía aguda (3 casos) e infección pulmonar subaguda (1 caso), sin afectación extrapulmonar en ninguno de ellos. El patrón radiológico fue condensación pulmonar (2 casos) y nódulos pulmonares múltiples bilaterales (3 casos); destacando que el paciente VIH presentaba un patrón superponible a una tuberculosis (TBC) pulmonar con múltiples nódulos cavitados y precisó broncoscopia para el diagnóstico. Todos los pacientes se trataron con cotrimoxazol y ceftriaxona parenteral y posterior monoterapia con Cotrimoxazol, evolucionando de manera satisfactoria con mejoría clínico-radiológica sin toxicidad asociada; como excepción, el paciente VIH presentó rash por cotrimoxazol de presentación tardía, completando tratamiento con doxiciclina.

Conclusiones: 1. Todos los casos de nuestra serie poseen factores de inmunosupresión y la mayoría patología pulmonar crónica previa; 2. La forma de presentación más frecuente fue la neumonía aguda seguida de la subaguda; 3. No detectamos un patrón radiológico predominante pudiendo ser similar a la TBC pulmonar; 4. El diagnóstico se realizó por Gram del esputo en la mayoría de los casos; 5. La evolución ha sido favorable con el tratamiento convencional.

174. ESTUDIO DE COLONIZACIÓN/INFECCIÓN BACTERIANA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA DURANTE UN PERIODO DE 7 AÑOS

M.J. Muñoz Dávila, W. Sánchez-Yebra Romera, M. Martínez Lirola, A. Reyes Bertos, M. Morales Torres y M. Rodríguez Maresca

Hospital Torrecárdenas. Almería.

Introducción y objetivos: El estudio de la microflora respiratoria en pacientes con fibrosis quística (FQ) es fundamental en el manejo terapéutico y el seguimiento de los pacientes. El objetivo del presente estudio fue conocer la prevalencia de las especies microbianas implicadas así como analizar el patrón y la evolución temporal de colonización/infección bacteriana en una cohorte de pacientes en seguimiento por la consulta de FQ de nuestro hospital durante un periodo de siete años.

Tabla. Comunicación 174

Microorganismo	Grupos de edad (años)					Total
	0-5 (N = 4)	6-10 (N = 7)	11-15 (N = 3)	16-20 (N = 3)	> 21 (N = 1)	
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	0	7	1	4	0	12
<i>Burkholderia cepacia</i>	0	0	0	0	1	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	10	0	2	0	13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	27	105	52	0	186
<i>P. aeruginosa</i> fenotipo mucoso	0	1	29	25	0	55
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	122	117	75	21	361
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	15	4	7	0	27

N = n° de pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Periodo: 2006-2012. Pacientes: 18. Lugar: Complejo hospitalario Torrecárdenas (Almería). Muestra respiratoria: esputo. Procesamiento microbiológico: cultivo en agar sangre, chocolate y MacConkey tras tratamiento previo de la muestra con acetilcisteína. Identificación bacteriana: sistema automatizado Vitek 2 (bioMérieux, France).

Resultados: El 77% de los pacientes fueron varones. La media de edad fue 10 años (Mín. 2 Máx. 28). El número total de muestras procesadas fue de 529 (60/2006, 84/2007, 83/2008, 66/2009, 85/2010, 75/2011, 76/2012). Durante los 7 años evaluados, se solicitó una media de 29,3 muestras a estudio por paciente (Mín. 4, Máx. 84). De las 529 muestras evaluadas, 158 (29,8%) presentaron dos microorganismos y 20 (3,7%) un máximo de 3. Los principales microorganismos aislados durante el periodo de estudio en función de la edad de los pacientes aparecen reflejados en la tabla. *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo más frecuentemente aislado (51%; 361/707), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (26,3%; 186/707) y *P. aeruginosa* fenotipo mucoso (7%; 55/707).

Conclusiones: Las especies microbianas responsables de colonización/infección y su aparición cronológica durante el periodo de seguimiento de los pacientes coinciden con las descritas en estudios previos. Será necesario completar el estudio cuando un mayor número de pacientes alcance el grupo de edad de mayores de 21 años. Es importante una estandarización en el número de cultivos de seguimiento al año, ya que en nuestro estudio hemos observado una gran variabilidad, así como una adherencia estricta a los controles por parte de los pacientes.

175. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DEL HOSPITAL DE BASURTO

B. Caceda, J. Unzaga, I. Gerediaga, B. Amezua y R. Cisterna

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: Sabemos que las personas con un sistema inmunológico débil, como resultado de enfermedades crónicas, como la diabetes, corren un mayor riesgo de progresión de la tuberculosis latente a activo. Se ha informado que cerca del 10% de los casos de tubercu-

losis en el mundo están relacionados con la diabetes. Los diabéticos tienen un riesgo 3.2 veces mayor de la tuberculosis en comparación con las personas sin diabetes y la severidad de esta enfermedad parece correlacionarse con el grado de actividad.

Objetivos: Estimar la proporción de aislamientos de *M. tuberculosis* en pacientes diabéticos y no diabéticos en el Hospital de Basurto y establecer si existen diferencias en la presentación y evolución de la enfermedad respecto a la población no diabéticas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo. La diabetes mellitus (DM) de los pacientes con tuberculosis (TB) se encontró buscando en el registro de las historias clínicas de los pacientes con el aislamiento de *M. tuberculosis* y diabetes mellitus en el Hospital de Basurto, entre enero y diciembre del año 2011. Consideramos como diabéticos a los pacientes que tenían glucosa ≥ 126 mg/dl en dos ocasiones y hemos considerado la hemoglobina glicosilada (HbA1c) con un valor inferior a 6,5% para estimar un buen control de la DM.

Resultados: Obtuvimos un total de 64 pacientes con aislamiento de *M. tuberculosis*, de los cuales 6 (9,38%) fueron diabéticos. La infección por *M. tuberculosis* se asoció en 8 pacientes (12,5%) con VIH, en 20 (31,2%) con hábitos alcohólicos, en 35 (54,6%) con otros hábitos tóxicos y en 4 (6,2%) neoplasias. No encontramos diferencias significativas con la población diabética. La edad media en los no diabéticos fue de 39,9 años [17-94] mediana 36,5 y 68,5 años para los pacientes diabéticos [40-86] mediana 70 ($p = 0,001$). La distribución por sexos en los paciente con DM fue un 66,6% varones y 33,3% mujeres. Entre los pacientes no diabéticos los varones fueron 33 (56,9%), y las mujeres 25 (36,10%). No encontramos diferencias significativas $p = 0,49$ con la población no diabética. Se encontró mal control metabólico de los pacientes diabéticos en 4 (6,2%) cuando se aisló la micobacteria, y 2 (3,1%) tuvieron un control óptimo de la enfermedad. La forma de presentación de la tuberculosis fue en 58 (90,6%) casos pulmonar y en 6 (9,4%) extrapulmonar. Los patrones radiológicos más frecuentes fueron 18 (28,1%) pacientes tenían cavitación, 32 (50%) tuvieron infiltrados y 14 (21,85%) tenían una radiografía de tórax dentro de parámetros normales. No encontrando diferencias significativas con la población diabética. Ninguno de los aislamientos de los pacientes diabéticos presentó multirresistencias, al igual que la población no diabética.

Conclusiones: En este estudio 9,4% de los aislamientos de *M. tuberculosis* eran de pacientes diabéticos. La edad media de los pacientes con DM es mayor que los no diabéticos. No encontramos diferencias significativas en la presentación, radiología, evolución y patrones de sensibilidad en los dos grupos, diabéticos y no diabéticos.

176. SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN TRACTO RESPIRATORIO Y EN ENFERMEDAD INVASIVA

M.A. Vásquez, M.P. Palacián, M.L. Aisa, M.C. Villuendas y M.J. Revillo
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es la principal causa de neumonía de origen bacteriano en la comunidad, pudiendo originar enfermedad invasiva: bacteriemia y/o meningitis. Es un colonizante de nasofaringe, aislándose en adultos (5-10%) y niños sanos (20-40%). El uso de la vacuna conjugada ha reducido enormemente la incidencia de la enfermedad neumocócica en todas las edades. Un efecto secundario no deseado de la vacunación generalizada ha sido la aparición de cepas de reemplazo. Nuestro objetivo es conocer la prevalencia de los serogrupos circulantes, tanto en tracto respiratorio (TR) como en enfermedad invasiva (EI) y analizar la posible influencia de la vacuna en los mismos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos de *S. pneumoniae* en muestras del TR e invasivas durante el año 2011. El diagnóstico de *S. pneumoniae* se realizó por la prueba de la optoquina. El serotipado se realizó en el Centro Nacional de Microbiología (ISCIII).

Resultados: Se han estudiado 103 cepas de *S. pneumoniae* aisladas en muestras de TR ($n = 75$) y muestras invasivas habitualmente estériles ($N = 28$). Los aislados de TR procedían de 56 esputos, 12 broncoaspirados y 7 aspirados nasofaríngeos. El 68% de las muestras se aislaron en varones ($n = 51$) con claro predominio de la edad adulta (rangos 22-94 años), de los cuales el 61% tenían más de 65 años. Los aislados pertenecían a 30 serotipos diferentes, siendo los más prevalentes el 3 (15%), 19A (8%), y 19F (7%). Los aislados invasivos procedían 21 de sangre, 3 de líquido cefalorraquídeo, 3 de líquido pleural y 1 de líquido ascítico. El 68% de los pacientes eran de sexo masculino. El 89% de los aislados se realizó en adultos (22-96 años), de los cuales el 65% eran mayores de 65 años. Se identificaron 16 serotipos diferentes siendo prevalentes 19A (21%) y 3 (14%).

Conclusiones: 1. Predominio de la enfermedad neumocócica en varones mayores de 65 años, tanto en TR (61%) como en la EI (65%). 2. Destaca el incremento de los serotipos no contenidos en la vacuna 13V, tanto en los aislados del tracto respiratorio (61%), como en enfermedad invasiva (46%). 3. El serotipo 3 presenta una frecuencia de aislamiento similar en TR (15%) y EI (14%). Coincide con los datos nacionales del ISCIII en mayores de 50 años y mantenidos desde el año 2000. 4. Destaca la presencia del serotipo 19A en el 21% de los aislados en EI. Datos muy superiores a los Nacionales (12% en 2011 en > 50a).

177. EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD (NAC) A LA GUÍA TERAPÉUTICA DEL ALJARAFE POR EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

M. Ramírez Arcos, M. Chávez Caballero, M.C. Serrano Martino, M. Diéguez, M.D. de Luchi, M. Vaquero y A. Gayoso

Consorcio Sanitario Público del Aljarafe. Bormujos.

Introducción y objetivos: En mayo de 2011 se publicó la Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe (GTA) para el tratamiento antibiótico empírico de las principales entidades infecciosas en el ámbito de Atención Primaria. Nuestro objetivo consiste en evaluar el grado de adecuación a dicha guía por parte del Servicio de Urgencias en el tratamiento de la Neumonía aguda de la comunidad (NAC).

Material y métodos: Se solicita al servicio de informática de nuestro hospital, una base de datos con las siguientes variables: NEHC, NUH-SA, Fecha de nacimiento, Edad, Sexo, antecedentes personales, enfermedad actual, juicio clínico, ingreso en observación, planta, o tratamientos cortos, Ag legionella/neumococo, si reciben tratamiento en urgencias y tratamiento al alta. El periodo de estudio seleccionado fue de 01/09/2011 a 31/08/2012. Se revisan las historias clínicas de estos pacientes para clasificarlos en los grupos que aparecen recogidos en las circunstancias modificadoras de la GTA en función de la edad, la existencia o no de enfermedad crónica, y la sospecha, según las características clínicas, de etiología neumocócica o gérmenes atípicos. Solo se evalúa la adecuación a la GTA en los pacientes que se dan de alta.

Resultados: El número de pacientes atendidos en el servicio de Urgencias de nuestro hospital con el diagnóstico de NAC durante el periodo de tiempo analizado es de 761 pacientes. De estos, 304 (40%) son mayores o igual a 65 años, 189 (25%) menores de 65 años y un 268 (35%) corresponde a población pediátrica (0 a 14 años). La población pediátrica no ha sido evaluada en este estudio. El 51% eran hombres. En cuanto al destino de los pacientes, el 37% ingresan en tratamientos cortos, un 28% en observación y un 44.8% ingresan en la planta. En el primer supuesto recogido en la GTA, pacientes menores de 65 años sin enfermedad de base y con sospecha clara de etiología neumocócica (57 pacientes), existe un 0% de adecuación al tratamiento de elección consistente en amoxicilina oral 1 g/8h/7días, y un

40% al tratamiento alternativo (levofloxacin 500 mg/24h/10d o moxifloxacin 400 mg/24h/7d). En el segundo supuesto, pacientes mayores de 65 años o enfermedad de base y con sospecha clara de etiología neumocócica (95 pacientes) la adecuación es de un 46% al tratamiento de elección consistente en amoxicilina/clavulánico a dosis 875/125 mg/8h/7d o 2 g/125 mg/12h/7d, y un 52% al tratamiento alternativo (levofloxacin 500 mg/24h/10d o moxifloxacin 400 mg/24h/7d). En el caso de las NAC con sospecha de gérmenes atípicos (70 pacientes) existe un 0% de adecuación al tratamiento de elección (azitromicina 500 mg/24h/3d) y un 50% al alternativo (levofloxacin 500 mg/24h/10d). Se solicitaron 684 determinaciones de Ag legionella/neumococo siendo positivos en el 12% (79) de los casos.

Conclusiones: Es necesario reforzar el uso de amoxicilina en los pacientes menores de 65 años sin enfermedad crónica y con sospecha de etiología neumocócica y de azitromicina en las NAC atípicas. Buena adhesión a la GTA en los mayores de 65 años o enfermedad crónica y sospecha de etiología neumocócica.

178. PNEUMOCYSTIS JIROVECI: ESTUDIO DE CASOS A LO LARGO DE 16 AÑOS

M.A. Vasquez, M.P. Palacián, A.I. López-Calleja, M.C. Villuendas, M.L. Aisa, C. Ramos y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La infección por *Pneumocystis jiroveci* es una causa de neumonía en la población inmunocomprometida y de infección oportunista en pacientes VIH. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la incidencia de infección por *P. jiroveci* en el período 1995-2012 y hacer una evaluación de los resultados obtenidos tras la implantación de PCR en el diagnóstico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de infección por *P. jiroveci* en muestras respiratorias en el Hospital Universitario Miguel Servet. Las muestras (esputo inducido y lavado broncoalveolar) se analizaron por inmunofluorescencia indirecta (IFI) con anticuerpos monoclonales (MonofliotM *P.jiroveci* Kit) y a partir del segundo trimestre de año 2012 se implementó una PCR-anidada, utilizando los cebadores descritos por Wakefield et al, incluyendo como control interno de amplificación el gen de la betaglobina humana.

Resultados: Se procesaron 2.380 muestras, de las cuales 157 (6,59%) fueron positivas. El 73% de los pacientes eran hombres y un 23% mujeres. La edad media fue de 32,8 años en hombres y 33,1 años en mujeres. El total de muestras positivas y número de pacientes VIH por año se refleja en la tabla.

En el año 2012 se trabajaron con PCR e IFI 46 muestras, de las cuales 1 (2,17%) resultó positiva con las dos técnicas y 9 (19,5%) únicamente positivas por PCR. De los 116 casos positivos a *P. jiroveci*, 103 (88,7%) tenían infección por VIH y 19 pacientes presentaban otras inmunodepresiones: 1 paciente linfoma de Hodgkin, 3 pacientes trasplantados renales, 1 paciente con cáncer pulmonar, 2 pacientes neonatos pretérmino, 1 paciente con cáncer epidermoide de amígdala, 1 paciente con colitis ulcerosa pancolónica en tratamiento con corticoides, 2 pacientes con artritis reumatoidea y VIH, 1 paciente con anemia hemolítica autoinmune, 1 paciente nefrectomizado con

EPOC, 1 paciente con aplasia medular, 1 paciente con cáncer vesical, 1 paciente con cáncer de laringe, 1 paciente oncológico con neumonía bilateral, 1 paciente con meningioma y 1 paciente inmunodeprimido en estudio.

Conclusiones: Aunque va cobrando importancia la detección de casos en población inmunodeprimida no VIH, el VIH sigue constituyendo el principal factor de riesgo para el desarrollo de infección por *P. jiroveci*. La técnica de PCR presenta una mayor sensibilidad respecto a la IFI, lo que permite la detección de un mayor número de casos. Es recomendable interpretar los resultados obtenidos conjuntamente con la clínica del paciente, para poder diferenciar colonización de infección.

179. AISLAMIENTOS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIBROSIS QUÍSTICA

M.A. Vasquez, M.P. Palacián, M.L. Monforte, C. Martín, M.L. Aisa y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos: La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria autonómica recesiva que se produce como consecuencia de la alteración del gen CFTR. Este hecho produce disfunción de las glándulas exocrinas cuyas manifestaciones clínicas más importantes son la insuficiencia pancreática y la obstrucción de las vías respiratorias. El compromiso está presente desde el nacimiento con inflamación de la vía aérea que se ve agravado por el espesamiento de las secreciones bronquiales, las cuales favorecen el crecimiento de microorganismos. El control de la colonización pulmonar y el deterioro de la función respiratoria desde el nacimiento y durante los primeros años de vida representa una tarea importante en el seguimiento de estos pacientes. Nuestro objetivo es analizar los microorganismos más frecuentemente aislados en aspirados nasofaríngeos de pacientes con edades comprendidas entre 2 a 14 años con FQ, en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza (España).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las muestras faríngeas respiratorias recibidas en el laboratorio de microbiología durante los años 2011 y 2012 procedentes de los pacientes que se controlan en la Unidad de Fibrosis Quística del Hospital Infantil Miguel Servet. Las muestras respiratorias fueron cultivadas en agar sangre, agar chocolate, agar Chapman, agar Mac Conkey, agar Burkholderia y agar Sabouraud con cloranfenicol. La identificación del microorganismo se realizó mediante MALDI-TOF-MS Bruker byotiper 3.0. El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante el sistema automatizado MicroScan WalkAway (Siemens®).

Resultados: Se recibieron 188 muestras de 20 pacientes. La edad media fue 4,85 años con un rango entre un mes y los trece años de edad. El 55% fue de sexo femenino. En 57 muestras no se aisló ningún microorganismo patógeno (30,32%). Los microorganismos más frecuentemente aislados en la población pediátrica fueron: *Staphylococcus aureus*, alcanzando un 76,33% del total del número de muestras positivas, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* (35,87%) y *Haemophilus* spp (29,77%). Otros microorganismos aislados han sido enterobacterias (17,55%), *S. pneumoniae* (1,52%), *M. catarrhalis* (0,76%). A pesar de ser pacientes de edad pediátrica también se aislaron bacilos gramnegativos no fermentadores como *Stenotrophomonas maltophilia* (5,34%), *Achromobacter xylosoxidans* (2,29%) y *Burkholderia cepacia* (0,76%).

Tabla. Comunicación 178

Año	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Total muestras	225	250	122	144	140	169	113	165	160
Positivos por IFI (%)	9 (4%)	11 (4,4%)	5 (4,0%)	5 (3,4%)	5 (3,5%)	6 (3,5%)	3 (2,6%)	14 (8,4%)	9 (5,6%)
VIH positivos	8	11	5	5	5	6	3	12	9
Año	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Total muestras	155	147	87	104	85	69	52	57	136
Positivos por IFI (%)	11 (7,1%)	6 (4,1%)	6 (6,8%)	7 (6,70%)	4 (4,70%)	3 (4,30%)	3 (5,70%)	5 (10,5%)	4 (2,9%)
VIH positivos	8	4	5	6	2	3	3	5	3

Conclusiones: El *Staphylococcus aureus* es el microorganismo más frecuentemente aislado en edad pediátrica como se describe en la literatura. El uso sistemático de MALDI-TOF-MS permite un diagnóstico rápido de los microorganismos incluso de los bacilos gramnegativos no fermentadores y permite un tratamiento más precoz.

180. IDENTIFICACIÓN MEDIANTE ESPECTOFOTOMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF MS DE BACILOS GRAMNEGATIVOS NO FERMENTADORES EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

M.P. Palacián, M.A. Vázquez, N. Antomil, I. Ferrer, I. Herrero, C. Martín, M.L. Aísa y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: En los últimos años, se ha descrito un aumento del aislamiento de bacilos gramnegativos no fermentadores diferentes a *Pseudomonas aeruginosa* en los pacientes con fibrosis quística (FQ) debido al aumento de la edad de los pacientes y la mejora de las técnicas microbiológicas. Nuestro objetivo es el estudio de estos microorganismos poco habituales, su diagnóstico en el Laboratorio de Microbiología y la sensibilidad antibiótica de estos aislados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los esputos y frotis faríngeos procedentes de pacientes con FQ durante el año 2012. Los esputos se cultivan en agar sangre, agar chocolate y medios selectivos como agar Chapman, Burkholderia, MacConkey, Sabouraud con cloranfenicol y Legionella. La identificación se realizó mediante espectrofotometría de masa MALDI-TOF MS (Bruker®). Se considera positiva para género y especie cuando su puntuación en la comparación entre el perfil del microorganismo y la base de datos es ≥ 2 . La sensibilidad antibiótica se realizó mediante el sistema WalkAway (Siemens®) según las recomendaciones del Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI).

Resultados: Se estudiaron un total de 224 muestras respiratorias faríngeas pertenecientes a 55 pacientes con FQ. Se aislaron bacilos gramnegativos no fermentadores no habituales en 14 pacientes. La edad media fue de 14,78 años y el 57,14% pertenecían al sexo femenino. Hubo 29 aislamientos de *Burkholderia cepacia*. Los antibióticos más sensibles fueron: trimetoprim-sulfametoxazol (58,62% de las cepas estudiadas), meropenem (48,27%) y ceftazidima (31,04%). La minociclina fue sensible en el 93,10% de las cepas estudiadas. Las 29 cepas pertenecen a cinco pacientes. Su edad media fue 18,8 años y el 60% fueron de sexo masculino. Con la utilización de MALDI-TOF MS, se identificaron *B. stabilis*, *B. vietnamiensis* y *B. cepacia* en tres de ellos con un score entre 2,032 y 2,553. En estos casos, las cepas se han aislado en muestras posteriores con la misma identificación. En el cuarto caso se aisló sucesivamente *B. cepacia* y *B. cenocepacia* con scores de 2,193 y 2,269 respectivamente. En el quinto caso, se trataba de una niña de cinco años que tuvo un aislamiento de *B. cepacia* (2,106) que no se ha repetido. Hubo 19 aislamientos de *S. maltophilia*. El 84,21% fueron sensibles a trimetoprim-sulfametoxazol. El 78,94% de las cepas fueron sensibles a levofloxacin y minociclina. Hubo 18 aislamientos de *A. xylosoxidans*. Los antimicrobianos más activos frente este microorganismo fueron piperacilina-tazobactam y trimetoprim-sulfametoxazol con el 100% y 88,89% y de las cepas estudiadas sensibles. El 77,78% de las cepas fue sensible a los carbapenems. Se aisló también una cepa de *Pandorea apista* y una cepa de *Ralstonia picketti*. Los antibióticos más activos frente a estos microorganismos son quinolonas y carbapenems. En nuestra cepa las quinolonas fueron sensibles y los carbapenems fueron resistentes.

Conclusiones: El uso de Malditoff mejora el diagnóstico de los bacilos gramnegativos no fermentadores acelerando su diagnóstico hasta en 48 horas e incrementando su identificación frente a los métodos fenotípicos tradicionales. El trimetoprim-sulfametoxazol se mantiene como uno de los antimicrobianos más activos frente a estos diferentes no fermentadores.

181 STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

M.P. Palacián, M.A. Vázquez, I. Ferrer, M. Vicente, I. Herrero, M.L. Aísa y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: *S. aureus* es un patógeno reconocido como agente causal de infección pulmonar crónica en los pacientes con fibrosis quística. Es el principal patógeno aislado durante los primeros años de vida y persiste durante la mayor parte de la vida de estos pacientes. Nuestro objetivo es conocer la prevalencia de *S. aureus* en los pacientes con fibrosis quística y la sensibilidad antibiótica de estos aislados. Se ha estudiado la presencia de cepas dependientes de timidina que se caracterizan por ser resistentes al trimetoprim-sulfametoxazol y morfología anómala de menor tamaño (small colony variant; SCV).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los esputos recibidos en el Servicio de Microbiología durante los años 2010-2012. Los esputos se cultivan en agar sangre, agar chocolate y medios selectivos como Chapman, Burkholderia, MacConkey, Sabouraud con cloranfenicol y agar Legionella. La identificación se realizó mediante sistema WalkAway (Siemens®) hasta el año 2011. A partir del año 2012 se realizó mediante espectrofotometría de masas Malditoff (Bruker®). La sensibilidad antibiótica se realizó mediante el sistema WalkAway (Siemens®) según las recomendaciones del Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI). La identificación de los *S. aureus* SCV se realizó mediante la resiembra en agar sangre de aquellas colonias de morfología de menor tamaño en Chapman y la colocación de un disco de trimetoprim-sulfametoxazol para comprobar su resistencia (diámetro < 16 mm).

Resultados: Se recibieron 349 esputos en las que se realizaron 230 aislamientos de *S. aureus* pertenecientes a 24 pacientes. La edad media fue 22,62 años y el 54,16% de sexo masculino. Se hallaron 44 cepas de *S. aureus* SCV pertenecientes a 8 pacientes. La edad media de este grupo fue 18,75 años y el 75% del sexo masculino. Se estudio el porcentaje de sensibilidad de los *S. aureus* aislados frente a diferentes antibióticos. El 98,92% de las cepas estudiadas fueron sensibles a metilicina (n = 184) y el 1,07% (n = 3) fueron resistentes a metilicina, 61,29% (n = 114) sensible a eritromicina y 55,37% (n = 103) sensible a ciprofloxacino. En el grupo de los *S. aureus* SCV, el 97,72% fueron sensibles a metilicina (n = 43), 50% sensibles a ciprofloxacino y tan solo el 40,91% sensibles a eritromicina. Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina y linezolid.

Conclusiones: Existe un bajo predominio de *S. aureus* resistente a metilicina entre los pacientes con fibrosis quística controlados en nuestro hospital. La identificación se *S. aureus* SCV plantea dificultades diagnósticas y consideramos necesaria su búsqueda ya que se asocia con una mayor persistencia en las vías respiratorias de estos pacientes. En la literatura se ha descrito una mayor resistencia dentro del grupo *S. aureus* SCV que se corrobora en nuestros datos frente a eritromicina y ciprofloxacino.

182. DESCRIPCIÓN DE SEROTIPOS Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA. HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID

A. Guiu¹, J. Martiáñez¹, C. Santa Olalla¹, J.C. Sanz² y B. Buendía¹

¹Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ²Instituto de Salud Pública de Madrid.

Objetivos: Estudio de la distribución de serotipos y resistencia antimicrobiana de la enfermedad neumocócica invasora y no invasora.

Material y métodos: Se recogieron todos los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* (uno por paciente) a lo largo del 2012. El estudio de sensibilidad se realizó mediante microdilución en caldo, difusión en disco y E-test siguiendo los criterios del CLSI 2012. El serotipado se realizó mediante aglutinación de látex y reacción Quellung.

Resultados: Se incluyeron un total de 58 aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, de los que 11 (19%) fueron procedentes de muestras normalmente estériles (sangre n = 9, líquido pleural n = 1, líquido ascítico n = 1) y 47 (81%) de localizaciones habitualmente no estériles (muestras respiratorias n = 31, exudado conjuntival n = 10, úlcera corneal n = 2, exudado ótico n = 2 y absceso n = 2). Se observaron 5 coinfecciones con *Haemophilus influenzae*. El diagnóstico clínico fue de 17 neumonías (8 bacteriémicas), 19 infecciones respiratorias no consolidantes, 10 conjuntivitis, 2 otitis, 2 úlceras corneales, 2 abscesos en heridas, 3 colonizaciones del tracto respiratorio y un caso de meningitis, empiema y ascitis. Diecinueve pacientes (32,7%) presentaron factores de riesgo asociados a enfermedad neumocócica: 10 pacientes con bronquiectasias o EPOC, 2 pacientes con HIV, 2 pacientes con alcoholismo crónico (uno con cirrosis hepática), 2 pacientes con carcinoma pulmonar, 2 con neoplasias hematológicas y un paciente con inmunodeficiencia primaria. La media de edad fue 58,3 y el 60,3% fueron hombres. La evolución fue favorable excepto en 3 casos, un paciente hematológico con neumonía bacteriémica, un paciente con cirrosis hepática, y otro con edema pulmonar. Se documentó el serotipo en 36 aislamientos (el resto de cepas fueron o no viables o no tipables). Se identificaron 15 serotipos diferentes, n = 6 (19A, 3), n = 4 (6C), n = 3 (11A), n = 2 (1, 10, 15, 16, 19F, 23B) y n = 1 (6A, 7F, 8, 23F, 35B). Entre los serotipos más frecuentes, el 3 fue procedente en todos los casos de muestras respiratorias y el 19A presentó una distribución ubicua y heterogeneidad en la patología. Los casos de otitis fueron causados por el serotipo 19A. Tres de los serotipos estaban incluidos en la vacuna 7 valente (5,5%), 16 en la 13 valente (29,7%), 24 en la 23 valente (44,5%) y 11 fueron no vacunales (20,3%). Diecinueve aislamientos (32,8%) resultaron resistentes a eritromicina y clindamicina, siendo los serotipos 6C y 19A los más frecuentes. Seis cepas (10,3%) fueron no sensibles a penicilina (considerando el CLSI 2007, 14 cepas [24,1%]), 5 (8,6%) no sensibles a cefotaxima y 4 (6,9%) resistentes a levofloxacino; resultando el serotipo 19A el mayoritario en todos los casos.

Conclusiones: La enfermedad neumocócica no invasora es mucho más prevalente que la invasora siendo la forma de presentación más frecuentes las infecciones respiratorias no consolidantes, neumonía y conjuntivitis. Se observó un predominio de los serotipos vacunales. El serotipo 3 y 19A fueron los más frecuentes. El serotipo que mostró mayor resistencia fue el 19A. Un tercio de los pacientes presentó factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad neumocócica, siendo las bronquiectasias y el EPOC los más prevalentes.

183. ESTUDIO DE LOS PATRONES DE SENSIBILIDAD EN HAEMOPHILUS ESPECIES AISLADOS DE PACIENTES ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA

L. Llorca Otero, A. Correa Ruiz, A. Guiu, B. Buendía, T. Alarcón y M. López-Brea

Hospital de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria más frecuente en raza blanca. La infección pulmonar es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en el paciente con FQ. *Haemophilus* es uno de los géneros más habituales en este tipo de pacientes, por lo que resulta importante conocer su

patrón de sensibilidad en nuestra área. El objetivo de este estudio es conocer los diferentes biotipos de *Haemophilus* así como sus sensibilidades obtenidos de esputos de los pacientes de la unidad de FQ del Hospital Universitario La Princesa.

Material y métodos: Durante un periodo de 4 años (2009-2013) se realizó un estudio retrospectivo sobre 270 muestras de secreciones respiratorias provenientes de 43 pacientes adultos con FQ, 18 varones y 25 mujeres, con una edad media de 28,19 años (rango de edad: 18-58 años). Para los cultivos bacteriológicos, las muestras de esputo fueron sembradas en diferentes medios selectivos con diluciones seriadas con acetilcisteína. La identificación y las pruebas de sensibilidad se llevó a cabo mediante MicroScan WalkAway (Siemens) y api NH (bioMérieux).

Resultados: De 270 aislamientos, 65 (24,07%) fueron identificados como *Haemophilus influenzae* (Hin), 189 (70,00%) como *Haemophilus parainfluenzae* (Hpa) y 16 (5,93%) aislamientos solo fueron identificados a nivel de género. De los Hin en 49 se llegó a nivel de biotipo y los biotipos más prevalentes fueron el II y el III (con 18 aislamientos cada uno). De los Hpa se biotipó 109 y el biotipo II fue el más prevalente con 60 aislamientos. Se estudió la producción de betalactamasa, 111 (41,11%) aislamientos eran positivos para la producción de betalactamasa lo que confiere resistencia a ampicilina. Por otra parte, se aislaron 4 cepas con resistencia a ampicilina y con betalactamasa negativa lo que se atribuyó a alteraciones en la proteína PBP3. Y también se aislaron 4 cepas con betalactamasa positiva y resistentes a amoxicilina-ácido clavulánico, estas cepas se asociaron con dos mecanismos de resistencia: betalactamasa y alteraciones en la PBP3. En la tabla se indica el número de aislamientos resistentes a los distintos antibióticos testados, a nivel global y desglosada por años.

Conclusiones: Hpa es más prevalente en nuestro estudio que Hin y en ambos casos los biotipos más prevalentes fueron el II y el III. Un alto porcentaje de aislamientos (41,11%) fueron productores de betalactamasa. Los antibióticos más activos fueron amoxicilina/clavulánico (96,67%) y cefotaxima (96,67%), ciprofloxacino (95,19%) y azitromicina (92,59%). Sin embargo, se detectó un alto porcentaje de cepas resistentes a cotrimoxazol (31,85%) y a ampicilina (42,59%).

184. ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA UCI DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA (MÁLAGA) EN EL AÑO 2012

V. Otero Bernal, G. Sena Corrales, J.M. Gallegos Merino, M. Ortega Torres, V. García López, C. Arana Romero y E. Clavijo Frutos

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) es una de las infecciones más frecuente relacionada con dispositivos invasores que son diagnosticadas en los pacientes críticos ingresados en UCI. Lleva asociada unas tasas de morbilidad y mortalidad muy elevadas, por lo que la información microbiológica es esencial para instaurar a la mayor brevedad un tratamiento antibiótico apropiado.

Objetivos: Estudiar la etiología y sensibilidad de los microorganismos aislados en aislamientos de broncoaspirados de pacientes con NAVM ingresados en UCI en el HUV de la Victoria (Málaga) en el año 2012.

Tabla. Comunicación 183

	R global	R 2009	R 2010	R 2011	R 2012
Amoxicilina	115 (42,59%)	12	25	42	36
Amoxicilina/Clavulánico	5 (1,85%)	0	1	3	1
Cefotaxima	5 (1,85%)	0	0	5	0
Ciprofloxacino	9 (3,33%)	0	0	6	3
Azitromicina	14 (5,19%)	0	4	4	6
Cotrimoxazol	86 (31,85%)	6	20	33	27

R: Resistencia. R global: aislamientos (%).

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo desde enero a diciembre del 2012 de los microorganismos aislados de broncoaspirados en pacientes con NAVM. La identificación y estudio de sensibilidad se realizaron con el sistema automatizado MicroScanWalkaway® (Siemens) y E-test (bioMérieux®). Las cepas de *S. pneumoniae* se identificaron con medios y métodos habituales y la sensibilidad se testó mediante discos (Becton Dickinson®) y E-test siguiendo los criterios del CLSI.

Resultados: Se aislaron 46 cepas correspondientes a 45 pacientes con NAVM ingresados en UCI, siendo 39 (86,66%) varones y 6 (13,33%) mujeres con edad media de 60,2 [23-81]. Se estudiaron las cepas aisladas de aspirado bronquial con recuento $\geq 10^5$ ufc/ml. En cuanto a la etiología de la NAVM las cepas más frecuentes fueron: Enterobacterias (34,8%), *S. aureus* (17,4%), *S. pneumoniae* (17,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,9%), *Acinetobacter baumannii* (8,7%) *Stenotrophomona maltophilia* (6,52%). En el grupo de las enterobacterias la sensibilidad fue del 100% para carbapenem, quinolonas, aminoglucósidos y piperacilina/tazobactam (P/T). En *S. aureus* la sensibilidad fue del 100% a vancomicina (VA), linezolid (LZ), gentamicina (GM), cotrimoxazol (SXT) y clindamicina (CC) y 75% a oxacilina (OX) ciprofloxacino (CIP) y eritromicina (E), todas las cepas fueron productoras de betalactamasa; Para *S. pneumoniae* la sensibilidad fue 87,5% a penicilina, 75% clindamicina (CC), 50%, trimetoprim/sulfametoxazol (T/S) y 37,5% a eritromicina (E). Para *Pseudomonas aeruginosa*, 100% sensibles a aminoglucósidos y quinolonas, 80% sensibles a cefepime (CP), meropenem (MP) y (P/T), 60% a ceftazidima (CAZ) y 40% a imipenem (IP). Las cepas de *Acinetobacter baumannii* solo fueron sensibles a colistina (100%) y tobramicina (75%).

Conclusiones: Los agentes etiológicos más frecuentes fueron las enterobacterias seguido de *S. aureus*, *S. pneumoniae* y bacilos gramnegativos no fermentadores. Los aminoglucósidos, quinolonas, carbapenems y piperacilina/tazobactam fueron los antibióticos más activos en bacilos gramnegativos excepto en *Acinetobacter baumannii*. Los betalactámicos y quinolonas mostraron buena actividad frente a las cepas de *S. aureus*.

185. PSEUDOMONAS AERUGINOSA FENOTIPO MUCOSO EN PACIENTES CON INFECCIÓN BRONQUIAL CRÓNICA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE (CHUA)

F. Ferrer Amate, P. Robles Domínguez, J. Galán Ros, E. Simarro Córdoba y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los colonizadores más frecuentes de las vías aéreas de pacientes con patologías respiratorias obstructivas. Inicialmente, la colonización se produce por morfotipos no-mucosos y posteriormente van apareciendo otras variantes como el fenotipo mucoso (PAM). La capacidad de mutación de *P. aeruginosa* junto al uso prolongado de antibióticos favorecen la aparición y selección de cepas multirresistentes.

Objetivos: Determinar la incidencia de la colonización/infección por PAM, las patologías respiratorias asociadas y la evolución de la resistencia antibiótica.

Material y métodos: Estudio descriptivo-retrospectivo de los aislamientos de PAM obtenidos de muestras respiratorias recogidas en el CHUA en el periodo 2010-2012. De los pacientes implicados se reali-

Tabla. (Comunicación 185) Porcentajes de resistencia global de PAM en el primer y último aislamiento

		GM	NN	AK	PTZ	CAZ	IMI	AZT	CIP	COL
Primero	R	13,3	5,4	4,3	2,2	4,4	8,7	4,3	29,3	0
	SMR	0	0	1,1	7,7	4,4	4,3	4,3	0	0
Último	R	16,5	6,6	5,6	4,4	5,6	13,3	4,5	34,1	0
	SMR	0	0	0	6,7	4,5	1,1	2,3	4,4	0
p-valor		0,55	0,56	0,51	0,68	0,74	0,49	1	0,26	1

GM: gentamicina; NN: tobramicina; AK: amikacina; PTZ: piperacilina-tazobactam; CAZ: ceftazidima; IMI: imipenem; AZT: aztreonam; CIP: ciprofloxacino; COL: colistina.

zó un seguimiento microbiológico y una revisión de las historias clínicas para la recogida de datos clínicos, epidemiológicos, tiempo de evolución desde el primer aislamiento de *P. aeruginosa*, presencia de otros patógenos, estudios de sensibilidad de las PAM y aparición de subpoblaciones de mutantes resistentes (SMR) entre dichas cepas. La sensibilidad antibiótica se determinó mediante el método de difusión en disco-placa siguiendo los criterios de interpretación del CLSI.

Resultados: Se identificaron 287 cultivos con aislamiento de PAM de 91 pacientes. La media de aislamientos por paciente fue de 2,8 [RI: 1-12] y el tiempo medio de seguimiento desde el primer aislamiento fue de 4 años [RI: 1-11]. El 52,7% fueron hombres y la mediana de edad fue de 76 años [RI: 13-95]. La distribución de las enfermedades bronquiales encontradas fue: bronquiectasias (73,4%), EPOC (50,6%) y fibrosis quística (3,8%). Como patologías subyacentes, el 33% presentaba HTA, el 7,7% DM y el 15,6% ambas. Destaca el uso de colistina nebulizada en el 28,6% de los casos. El 25,4% fueron cultivos mixtos, representando los hongos el 12,5% del total, *H. influenzae* el 3,1% y *S. aureus* el 2,8%. Se aisló una cepa de *Mycobacterium avium*. En el 19,2% de los cultivos también se aislaron morfotipos no mucosos de *P. aeruginosa*. Los porcentajes de resistencia global y de cepas SMR referidos al primer y último aislamiento de PAM por paciente se muestran en la tabla. Del total de PAM recuperadas, el 3,3% fueron cepas multirresistentes. También se detectaron 2 cepas multirresistentes de *P. aeruginosa* no-mucosa.

Conclusiones: La mayoría de los aislamientos de PAM son en pacientes con otras patologías respiratorias crónicas diferentes a la fibrosis quística. Se ha observado un aumento de la resistencia a todos los fármacos testados aunque las diferencias no son estadísticamente significativas. No se han hallado cepas resistentes a colistina por lo que es una buena opción para la terapia inhalada.

186. EVALUACIÓN DEL NT-PROBNP COMO MARCADOR DE GRAVEDAD Y DE ESTANCIA MEDIA PROLONGADA EN PACIENTES INGRESADOS CON NEUMONÍA

A. Melgarejo, F. Sarabia, E. Bernal Morell, C. Rosa, A. Muñoz Pérez, M.P. Egea, E. Muñoz Pérez, E. García Villalba, I. Marín Marín, T. Vicente Vera, A. García Medina y A. Cano Sánchez

Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Introducción y objetivos: El NT-ProBNP es un marcador de insuficiencia cardíaca que puede estar elevado en pacientes con neumonía. El objetivo de este estudio fue evaluar si el NT-ProBNP se relaciona con una mayor estancia en pacientes con neumonía y compararlo con otros marcadores inflamatorios como la procalcitonina (PTC) y la proteína C reactiva (PCR). Además estudiar su correlación con la gravedad evaluada mediante el índice de severidad de neumonía (PSI).

Material y métodos: Se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron de forma consecutiva en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia con el diagnóstico de neumonía durante los meses de enero y febrero de 2012. Se determinaron los marcadores (NT-ProBNP, PTC y PCR) durante las primeras horas de estancia hospitalaria y a los 3-5 días de ingreso. La gravedad de los pacientes se evaluó mediante el índice de severidad de neumonía (PSI). Se estudió la mortalidad y la estancia media. Se consideró estancia media prolon-

gada si esta era superior a 7 días (EM > 7). Se realizó análisis univariante, regresión logística binaria y curva ROC.

Resultados: Se incluyeron 52 pacientes de edad media 71 ± 18 años, de los que 35 (67,3%) eran varones. En el momento del ingreso 46 (88,4%) tuvieron un PSI igual o superior a 3. La neumonía fue unilobar en 31 (51,6%) y bilateral en 10 (19,2%) pacientes. En 14 (26,9%) hubo derrame pleural. Cuarenta y ocho (92%) presentaban comorbilidades asociadas, de los que 29 (55,8%) pacientes padecían de alguna enfermedad crónica respiratoria, 28 (53,8%) de cardiopatía, 18 (34,6%) eran diabéticos, 11 (21,2%) habían tenido antecedentes de neoplasia y 10 (19,2%) presentaban insuficiencia renal crónica. Cuatro (7,7%) pacientes fallecieron. La estancia media fue prolongada (EM >) en 36 (69,2%) pacientes. Se realizó una curva ROC para determinar los puntos de corte de los marcadores. El BNP (área bajo la curva 0,687, IC95% 0,505-0,868; $p = 0,06$) y la PCR (área bajo la curva 0,728, IC95% 0,548-0,909; $p = 0,026$) fueron los marcadores que tuvieron mayor poder discriminativo para estancia media prolongada. Un NT-ProBNP > 2.500 pg/ml fue el punto de corte que mejor se relacionaba con EM > 7 ($S = 55\%$ y $E = 93\%$). Tener un NT-ProBNP > 2.500 pg/ml fue el único factor que se asoció en el análisis multivariante con EM > 7 (OR 11,91, IC95% 1,33-106,7; $p = 0,027$). Los pacientes con PSI clase 5 presentaron concentraciones de NT-ProBNP en la segunda determinación superiores a los de clase 4 (13.571,5 (8.209,12) pg/ml vs 4.050,9 (9.277,31) pg/ml; $p = 0,015$) y superiores a los de clase 3 (1.035 (1.127) pg/ml; $p = 0,001$).

Conclusiones: El NT-ProBNP en los pacientes con neumonía se asocia a una mayor gravedad según el índice de gravedad de la neumonía y a una estancia media prolongada, por lo que podría ser un marcador pronóstico en estos pacientes.

187. COMPARACIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA FENOTIPO MUCOSO Y FENOTIPO NO MUCOSO EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

C. Salvador García^{1,2}, T. García Lucas¹, A. Blázquez Abellán¹, P. Mondejar³, M. Segovia Hernández^{1,2} y G. Yagüe Guirao^{1,2}

¹Servicio de Microbiología; ³Unidad de Fibrosis Quística. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

²Departamento de Genética y Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.

Introducción y objetivos: El objetivo de este trabajo fue comparar la sensibilidad antibiótica entre aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* fenotipo no mucoso y *Pseudomonas aeruginosa* fenotipo mucoso aisladas en muestras respiratorias procedentes de pacientes con fibrosis quística (FQ) del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 334 cepas de *P. aeruginosa* aisladas de muestras respiratorias de 59 pacientes con FQ atendidos en la Unidad de Fibrosis Quística durante un periodo de 2 años. La identificación se realizó mediante métodos fenotípicos y pruebas bioquímicas. La sensibilidad de los aislamientos se determinó mediante el método de difusión en disco-placa para levofloxacino (LEV), ciprofloxacino (CIP), ceftazidima (CAZ), cefepime (CP), imipenem (IMP), meropenem (MEM), piperacilina/tazobactam (PTZ), aztreonam (AZT) y amikacina (AN) y mediante E-test® para tobramicina (TM) y colistina (CL) en agar Mueller-Hinton. La interpretación se realizó siguiendo los puntos de corte establecidos por el "Clinical Laboratory Standard Institute". El análisis estadístico se realizó aplicando la prueba de Chi Cuadrado (SPSS versión 15.0) considerándose estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.

Resultados: El 47% (157/334) de las cepas analizadas fueron *P. aeruginosa* fenotipo no mucoso. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de cepas sensibles para cefepime, piperacilina/tazobactam, amikacina y tobramicina. *P.*

Tabla. (Comunicación 187) Porcentaje de cepas sensibles de *Pseudomonas aeruginosa* fenotipo no mucoso y fenotipo mucoso

	<i>P. aeruginosa</i> no mucosa		<i>P. aeruginosa</i> mucosa		p
	Nº	%	Nº	%	
LEV	55	35	25	14	< 0,01
CIP	65	41	36	20	< 0,01
CAZ	107	68	99	56	0,022
CP	85	54	77	43	0,052
IMP	111	71	86	48	< 0,01
MEM	104	66	81	46	< 0,01
PTZ	104	66	110	62	0,436
AZT	89	57	75	42	0,009
AN	61	39	63	36	0,538
TM	76	48	101	57	0,114
CL	99	63	164	93	< 0,01

aeruginosa fenotipo no mucoso mostró un porcentaje mayor ($p < 0,05$) de cepas sensibles a levofloxacino, ciprofloxacino, ceftazidima, imipenem, meropenem y aztreonam. Por el contrario, para *P. aeruginosa* fenotipo mucoso se observó un mayor porcentaje ($p < 0,05$) de cepas sensibles a colistina (tabla).

Conclusiones: Por lo general, las cepas de *P. aeruginosa* fenotipo no mucoso presentan una mayor sensibilidad a los antibióticos que los aislamientos con fenotipo mucoso. Piperacilina/tazobactam muestra un porcentaje de sensibilidad elevado y similar para ambos fenotipos. Imipenem y colistina son los antibióticos más activos *in vitro* para *P. aeruginosa* fenotipo no mucoso y fenotipo mucoso respectivamente. Es importante conocer el fenotipo de *P. aeruginosa* por el que está colonizado/infectado el paciente con FQ para administrar de forma rápida el antibiótico más eficaz.

188. RELEVANCIA CLÍNICA DEL AISLAMIENTO DE NEISSERIA MENINGITIDIS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE PACIENTES ADULTOS

J. Mòdol, P. Serra, C. Prat, A. Bas, L. Mateu, L. Guarro y P. Tudela

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción y objetivos: *Neisseria meningitidis* (NM) es responsable de la meningitis meningocócica y la meningococemia. No se incluye entre las etiologías más frecuentes de infección del tracto respiratorio ni de la neumonía adquirida en la comunidad. El objetivo de nuestro trabajo es describir la presentación clínica e intentar establecer la relevancia del aislamiento de NM en muestras respiratorias de pacientes adultos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se analizan los pacientes adultos con aislamiento de NM en muestras respiratorias entre los años 2006 y 2011 atendidos en un hospital terciario que dispone de 600 camas de hospitalización y con un área de influencia de 800.000 habitantes. Se revisó la historia clínica de los pacientes registrando edad, sexo, antecedentes de interés, características del aislamiento, así como motivo de ingreso, tratamiento recibido y evolución.

Resultados: Se detectaron 28 muestras respiratorias positivas para NM en otros tantos pacientes: 21 esputos, 6 broncoaspirados y 1 lavado broncoalveolar. El 65,2% grado 5 de Murray-Washington y 34,8% grado 4. En 3 pacientes se aisló otro microorganismo potencialmente patógeno: en 2, *S. pneumoniae* y en 1 *H. influenzae*. En 7 se trató de NM serogrupo B y en 5 de serogrupo C. El 11% de las cepas presentaron sensibilidad disminuida a la penicilina y todas fueron sensibles a cefotaxima, quinolonas y rifampicina. Los hemocultivos resultaron positivos en un caso. No hubo ningún paciente con meningitis. Se trató de 22 varones (78,6%) y 6 mujeres (21,4%). La edad media fue de 70,8 años (DE $\pm 9,83$). La distribución estacional fue la siguiente: invierno 7 (25%), primavera 9 (32,1%), verano 4 (14,3%) y otoño 8 (28,6%). La adquisición fue comunitaria en 23 (82,1%) y noso-

comial en 5 (17,9%). El 75% de los pacientes presentaban broncopatía crónica, el 21% diabetes mellitus, 14% neoplasia sólida y 14% neoplasia hematológica. El 39% presentaban inmunodepresión. El 89,3% presentaron clínica de infección respiratoria y el 18% neumonía. Recibió tratamiento antibiótico el 89,3% de los pacientes, con betalactámicos en 19 de los pacientes (12 derivados de la penicilina, 6 cefalosporinas y 1 carbapenem) y con quinolonas en 6. La evolución fue favorable en 82% y desfavorable en 5 (18%). En 3 casos (10,7%) el fallecimiento estuvo relacionado con la infección por NM. Los pacientes que fallecieron adquirieron más frecuentemente NM en el hospital (66,7% vs 12%, p 0,03) y presentaron más frecuentemente neumonía (66,7% vs 12%, p 0,03). De los 4 pacientes con neumonía meningocócica, 2 (50%) fallecieron. El diagnóstico final en relación al papel que jugó NM en cada uno de los casos fue de exacerbación de broncopatía crónica (54%), neumonía (14%), infección de vías respiratorias bajas (11%), colonización (11%) e indeterminado (11%).

Conclusiones: NM es responsable de exacerbaciones, y menos frecuentemente de neumonía en varones de edad avanzada con broncopatía crónica. La mortalidad ronda el 10% y se asocia a la adquisición nosocomial y a neumonía. Aunque su presencia no modifica la actitud terapéutica, su aislamiento tiene trascendencia en cuanto a su transmisibilidad en la comunidad.

Sesión 7:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones por micobacterias

189. ACTITUDES DE LOS CLÍNICOS ANTE EL AISLAMIENTO DE UNA MICOBACTERIA NO TUBERCULOSA

M. García Gutiérrez¹, J. Praena Segovia², N. Chacón Mora², B. Pérez Rodríguez², R. Terrones Gutiérrez² y R. Luque Márquez²

¹Medicina interna; ²Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva (UCEIMP). Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: Ante un aislamiento de una micobacteria no tuberculosa (MNT), la diferenciación entre infección y colonización se basa en la clínica, la enfermedad de base del huésped y el aislamiento repetido de la MNT. El retraso en la identificación y el aislamiento de otros microorganismos condicionan al clínico para atribuir una significación patogénica a una MNT. Nuestro objetivo es valorar la actitud del clínico ante el aislamiento de una MNT, su capacidad para diferenciar entre colonización e infección y de iniciar un tratamiento específico.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los aislamientos de MNT identificados entre los años 2003-2012 en un H Virgen del Rocío de Sevilla. Para la distinción entre infección y colonización utilizamos los criterios de la ATS (Griffith et al, AJRCCM2007): infecciones: a) aislamiento repetido de MNT + clínica compatible. b) aislamiento de MNT + clínica compatible + respuesta al tratamiento dirigido; el resto fueron consideradas colonizaciones. Analizamos síndromes clínico y especies de MNT que fueron consideradas infecciones y se indicó tratamiento, cuáles cumplían criterios de infección y no se trataron, en cuáles no se confirmó el aislamiento y cuáles se consideraron colonizantes. La identificación de especie se realizó mediante GenoType[®] Mycobacterium CM/AS de HAIN lifescience. Análisis estadístico mediante SPSS v15.

Resultados: 164 aislamientos/158 pacientes. Colonizaciones: 105 pacientes (63,2%), siendo *M. gordonae* (27,3%) y *M. fortuitum* (23,9%) las especies más frecuentes (consideradas como colonizantes en el 100% y 75% cuando aparecen). El lugar de aislamiento más común fue respiratorio (89,8%). Patología predisponente: 11,8% sin enferme-

dad predisponente, 64,7% patología respiratoria, 17,6% neoplasia y 5,9% trasplante. En el 27,1% de las muestras se produjo coaislamiento de otro microorganismo. En 17 de los 105 casos no se confirmó mediante una segunda determinación una posible infección. No se produjo ningún exitus en el grupo de colonizados. Infecciones: 59 pacientes (37,3%). La presencia de MNT en esputo fue considerada infección en el 31,5%, siendo el foco más frecuente (76,3%), y en adenopatías en el 100% casos. Patología predisponente: 30,5% sano, 40,7% patología respiratoria y un 20,3% tratamiento inmunosupresor. Las especies aisladas más frecuentes fueron *M. avium* (32,2%) y *M. intracellulare* (27,1%), seguidas seguidas de *M. fortuitum* (11,9%) y *M. kansasii* (10,2%). *M. abscessus* fue considerada infección en 44% de los aislamientos en relación a FQ y tratada en el 100% de los casos de infección. *M. fortuitum* en localización extrapulmonar y *M. kansasii* a nivel pulmonar se consideraron infección en el 100% y todos fueron tratados. En el 61,3% *M. avium* se consideró infección siendo tratado el 68,3% de los casos, hubo 2 exitus en el grupo de no tratados. El 55% de los aislamientos de *M. intracellulare* se consideraron infección siendo tratados en un 56,3% de los casos, no hubo exitus en este grupo.

Conclusiones: La especie de MNT y la localización influyen a la hora de valorar si existe infección. Hay una gran variabilidad en el manejo clínico, existen pacientes que a pesar de cumplir criterios de infección no reciben tratamiento. Es necesario el desarrollo de protocolos de actuación para homogeneizar dicho manejo.

190. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS: IMPACTO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA

M. Serra Vidal¹, I. Latorre Rueda¹, M. Tsolia², V. Amanatidou², N. Díez Monge³, I. Mialdea López³, N. Altet Gómez⁴, J. Díaz Camacho¹, A. Lacoma de la Torre¹, M. de Souza Galvao⁵, J. Ruiz Manzano¹, E. Giner Ferrando³, C. Prat Aymerich¹, A. Escribano Montaner³, J. Torrelles⁶, V. Ausina Ruiz¹ y J. Domínguez Benítez¹

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ²University of Athens School of Medicine. Athens. ³Hospital Clínico Universitario. Valencia. ⁴Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis. Barcelona. ⁵Centro de Control y Prevención de la Tuberculosis. Barcelona. ⁶Center for Microbial Interface Biology. Ohio.

Introducción: El objetivo del trabajo fue estudiar el efecto de la sensibilización a micobacterias no tuberculosas (MNT) en pacientes pediátricos como factor de las discordancias observadas en los resultados de los tests de diagnóstico de infección tuberculosa: prueba de la tuberculina (PT) y T.SPOT.TB.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 160 individuos, que se clasificaron en los siguientes grupos: grupo de estudio (101 niños no vacunados con BCG y con resultados discordantes: PT positiva y T-SPOT.TB negativo), controles negativos sanos (20 niños con PT y T-SPOT.TB negativos), 28 pacientes pediátricos con infección tuberculosa (T-SPOT.TB positivo) y 11 pacientes con infección por MNT confirmada. De cada individuo se aislaron sus células mononucleares de sangre periférica y se estimularon con sensitinas de *Mycobacterium avium*. En algunos individuos se realizó también una estimulación con glicopeptidolípidos (GPLs) específicos del serotipo 4 de *M. avium*. Tras la estimulación celular, se analizó la presencia de células T sensibilizadas a los antígenos mediante la detección de IFN-gamma mediante ELISPOT *ex vivo*.

Resultados: Del total de 94 pacientes del grupo de estudio con resultado válido, 38 de ellos (40,43%) respondieron a la estimulación con sensitinas, y 5 (100%) respondieron a la estimulación con GPLs. Se obtuvo una mayor respuesta frente a la estimulación con sensitinas y con GPLs en los individuos del grupo de estudio respecto a los individuos con infección tuberculosa. Ningún individuo del grupo con-

trol negativo respondió a la estimulación con sensitinas ni GPLs. En el grupo de pacientes que presentaban infección por MNT, 8 de los 10 (80%) con resultado válido respondió a la estimulación con sensitinas, y en todos los casos en que se utilizaron GPLs la respuesta fue positiva (5/5).

Conclusiones: El hecho de obtener un alto porcentaje de casos que responden a los antígenos empleados (sobre todo a GPLs) sugiere que la sensibilización frente a MNT tiene un papel no despreciable en el diagnóstico de la infección tuberculosa, siendo un posible factor de positividad a la PT.

191. ESPONDILODISCITIS TUBERCULOSA: EXPERIENCIA DE 18 AÑOS EN UN HOSPITAL

J.M. Gómez Cerquera, R. Daroca Pérez, I.C. Durán Palacios, J.D. Mosquera Lozano, R. Baeza Trinidad, S. Morera Rodríguez, T. Elías Sánchez, M. Núñez Murga, M. Casañas Martínez y E. Mozos de la Fuente

Hospital San Pedro de La Rioja. Logroño.

Introducción: Las tasas de tuberculosis en la comunidad de la Rioja en el periodo de 1993-2010 han variado de 43 a 17 casos/100.000 habitantes/año. La espondilodiscitis supone un 1-5% del total de casos de tuberculosis (TBC) diagnosticadas. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de esta patología es importante porque su retraso puede generar secuelas graves con pérdida de capacidad funcional de los pacientes.

Objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de espondilodiscitis tuberculosa en nuestro hospital durante el periodo 1993-2011. Comparar las técnicas diagnósticas y terapéuticas durante dos periodos (1993-2002 y 2003-2011).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de espondilodiscitis tuberculosa en nuestro hospital en el periodo indicado. Para la confirmación de los casos se consideró la existencia de un cuadro clínico e imagen radiológica compatibles, siendo el diagnóstico microbiológico o clínico (respuesta favorable al tratamiento específico).

Resultados: Se estudiaron 21 casos. Media de edad de 54 años. 57% hombres. Demora diagnóstica de 4 meses. Síntomas principales: dolor (90%) y fiebre (57%). La localización más frecuente fue la columna dorsal (52%). La RMN fue la prueba de imagen más realizada (76%). VSG elevada en el 86%, PCR en el 81%. Se realizó punción de la lesión en el 76% de los casos, 52% punción-aspiración con aguja fina (PAAF) por radiología intervencionista y 24% biopsia con aguja gruesa (BAG) por Traumatología, siendo diagnóstica en el 71% de las realizadas. El 86% de los pacientes recibió tratamiento antituberculoso entre 9 y 12 meses, 67% con 3 fármacos. 24% requirieron cirugía (5 pacientes: 2 por compresión medular, 2 por destrucción vertebral sin compresión medular y 1 para drenaje de abscesos). El 91% de los pacientes se curaron completamente, ninguno quedó con secuelas neurológicas y 2 pacientes fallecieron (uno por TEP y otro por fallo hepático fulminante secundario a tuberculostáticos). La tabla resume una

comparación de técnicas diagnósticas y terapéuticas durante 2 periodos (1993-2002 y 2003-2011).

Conclusiones: La espondilodiscitis tuberculosa afecta a personas de mediana edad. El dolor es el principal síntoma. La demora diagnóstica es alta. La PCR y la VSG están elevadas casi siempre. La RMN es la técnica de imagen más utilizada. La evolución es generalmente favorable con tratamiento farmacológico; en uno de cada cuatro pacientes fue preciso recurrir a la cirugía. En nuestra serie no hubo secuelas neurológicas. En la última década la radiología intervencionista se ha convertido en la opción diagnóstica fundamental.

192. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAS INFECCIONES POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS

J. Praena Segovia¹, M. García Gutiérrez², B. Pérez Rodríguez¹, N. Chacón Mora¹, R. Terrones Gutiérrez¹ y R. Luque Márquez¹

¹Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva (UCEIMP); ²UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: La significación clínica de las micobacterias no tuberculosas (MNT) es un tema debatido y mal conocido. Disponemos de pruebas para la identificación de especie pero no discriminan infecciones de colonizaciones, por ello, es necesario definir qué casos requerirán tratamiento. Nuestro objetivo es valorar el contexto clínico en que se aísla MNT, diferenciar colonización e infección y conocer su evolución.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los aislamientos de MNT identificados entre los años 2003 y 2012 en un H. Virgen del Rocío de Sevilla. Para la distinción entre infección y colonización utilizamos los criterios de la ATS (Griffith et al, AJRCCM 2007): Infecciones: a) aislamiento repetido de MNT + clínica compatible. b) aislamiento de MNT + clínica compatible + respuesta al tratamiento dirigido; Colonizaciones: a) coaislamiento de MNT con otro microorganismo considerado responsable del cuadro. b) aislamiento de MNT con mejoría clínica sin tratamiento específico. Consideramos episodios diferentes: más de un aislamiento de MNT al menos cuatro meses tras tratamiento o presencia de cultivo negativo intermedio sin tratamiento. La identificación de la especie se realizó mediante GenoType[®] Mycobacterium CM/AS de HAIN lifescience. Análisis estadístico mediante SPSS v15.

Resultados: 166 episodios en 158 pacientes (hombres 66,3%), media de edad: 56 años. Condiciones predisponentes: Fumador: 45,8%, EPOC: 22,9%, fibrosis quística (FQ): 6,6%, bronquiectasias no FQ: 22,3%, enfermedad digestiva crónica: 9,4%, enfermedad del colágeno: 4,8%, diabetes: 8,4%, VIH: 7,8%, trasplante: 7,8%, tuberculosis activa: 3,6%, tratamiento inmunosupresor: 15,1%. Las especies aisladas en orden de frecuencia fueron: *M. avium* (18,7%), *gordonae* (18,7%), *fortuitum* (18,7%), *intracellulare* (17,5%), *chelonae* (7,8%), *abscessus* (7,8%), *kansasii* (3,6%), *scrofulaceum* (3%), *lentiflavum* (3%), *simiae* (1,2%), *szulgai* (0,6%), *smegmatis* (0,6%), *mucogenicum* (0,6%) y *peregrinum* (0,6%).

Tabla. (Comunicación 191) Comparación de técnicas diagnósticas y terapéuticas durante 2 periodos

	Periodo 1993-2002	Periodo 2003-2011
Número de casos	12	9
Promedio de edad	55 años	47 años
Número de PAAF por radiología intervencionista	4 (33%)	7 (77%)
Número de BAG por traumatología	5 (41%)	0
Número de pacientes con diagnóstico microbiológico	6 (50%)	6 (67%)
RMN	7 (58%)	9 (100%)
Tratamiento con 3 fármacos	91%	33%
Tratamiento con 4 fármacos	9%	67%
Cirugía (pacientes)	2 (17%)	3 (33%)
Exitus (pacientes)	2	0

Coaislamiento microbiológico en el 27,1% tanto global como subgrupo casos de infección (bacterias 16,9%, hongos 17%, *M. tuberculosis* 3,4%). El 86,1% de los aislamientos de MNT fueron respiratorios seguido de urinario 5%, ganglionar 5%, digestivo 2%, piel y partes blandas 1%, médula ósea 1% y catéter 1%. Los síntomas más frecuentes fueron respiratorios (tos y expectoración 51,8%, disnea 19,9% y hemoptisis 14,5%), fiebre (22,3%), síntomas constitucionales (15,1%), y adenopatías (5,4%). De las especies de MNT aisladas en muestras respiratorias fueron consideradas responsables de infección el 61,3% de *M. avium*, 55% *M. intracellulare* y 100% *M. kansasii*. A nivel extrapulmonar *M. fortuitum* (11,9%) fue la principal causa de infección. *M. gordonae* y *M. fortuitum* fueron identificados como colonizante en aislamientos respiratorios en el 75 y 100% de los casos. Se observó un predominio de infección por *M. abscessus* (42,9%) en pacientes con FQ. En pacientes con VIH *M. avium* y *M. intracellulare* fueron las principales causas de infección (33,3% respectivamente). En pacientes EPOC solo el 18,4% de los aislamientos fueron considerados infecciones siendo *M. kansasii* e *intracellulare* las más frecuentes (42,9%). 59/158 (37,3%) casos cumplían criterios de infección, de ellos recibieron tratamiento específico 76,3% y 2 fallecieron por infección MNT.

Conclusiones: En nuestro medio las MNT causan con mayor frecuencia infecciones respiratorias. Su significación patogénica depende de la especie y de las características del huésped. En el 37% las MNT se consideraron responsables de la infección, aunque este porcentaje dependió de la especie. La mortalidad atribuible fue muy reducida.

193. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS Y SU IMPLICACIÓN EN PATOLOGÍA INFECCIOSA PULMONAR. ESTUDIO DE 5 AÑOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE

J. Galán Ros, E. Simarro Córdoba, P. Robles Domínguez, M.S. Jiménez Pajares, J. Lozano Serra, F. Ferrer Amate y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete.

Introducción y objetivos: La incidencia de enfermedad infecciosa pulmonar (EIP) por micobacterias no tuberculosas (MNT) está aumentando significativamente en los últimos años. No resulta fácil diferenciar si un aislamiento de muestra respiratoria corresponde a una contaminación o está implicado en la patogenia de la EIP. Por ello, nos planteamos valorar la significación clínica de las MNT aisladas en muestras respiratorias en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos respiratorios de MNT entre 2008-2012. Las muestras se descontaminaron según el método NaOH-acetilcisteína, además los aspirados gástricos fueron neutralizados previamente con bicarbonato sódico. Tras la descontaminación, se inocularon en medio líquido (MIGT, Bactec 960, Becton Dickinson®) y se incubaron 42 días. A las muestras positivas se les realizó una tinción de Ziehl-Neelsen y se utilizó el kit comercial Accuprobe (Gen-Probe, bioMérieux) para diferenciar entre micobacterias del complejo tuberculoso y MNT. Los aislamientos de MNT se enviaron al Laboratorio de Referencia de Micobacterias de Majadahonda para su identificación, donde se aplicaron métodos fenotípicos y métodos moleculares: PCR-RFLP del gen *hsp-65* y digestión con BstEII HaeIII, PCR-RFLP del ITS y digestión con HaeIII, CfoI y TaqI y secuenciación del gen 16S rRNA. Para valorar el significado clínico de dichos aislamientos se revisaron las historias clínicas y se aplicaron los criterios de la *American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America* (ATS/IDSA).

Resultados: Se aislaron 99 cepas de 87 pacientes. La distribución por especie fue: *M. lentiflavum*, 36; *M. gordonae*, 12; *M. avium*, 9; *M. chelonae*, 6; *M. fortuitum*, 6; *M. margaritense*, 5; *M. intracellulare*, 5; *M. xenopi*, 3; *M. paraffinum*, 3; *M. mucogenicum*, 2; *M. abscessus*, 2; *M. branderi*, 1; *M. celatum*, 1; *M. elephantis*, 1; *M. kansasii*, 1; *M. kumamotoense*, 1; *M. peregrinum*, 1; *M. scrofulaceum*, 1; *M. septicum*, 1y

2 pendientes de confirmar la especie. Del total de pacientes, 11 cumplieron criterios microbiológicos (7 con al menos 2 muestras respiratorias seriadas positivas y 4 con cultivo positivo de al menos un BAL). De éstos, 8 además cumplieron criterios clínicos: *M. lentiflavum*, 3; *M. gordonae*, 1; *M. avium*, 2; *M. xenopi*, 1 y *M. paraffinum*, 1. Los patrones radiológicos presentes fueron; bronquiectasias, 3; patrón nodular, 2; cavitación, 1; nodular y cavitación, 1; pseudonodular y bronquiectasias, 1. Tres de los 8 pacientes recibieron tratamiento específico. Sin embargo, en un paciente con aislamientos repetidos de *M. intracellulare* en un BAS y biopsia bronquial, que no cumplía criterios clínicos ni histopatológicos se pautó tratamiento específico con claritromicina, rifabutina y etambutol.

Conclusiones: La especie más frecuentemente aislada en nuestro medio fue *M. lentiflavum* (36,4%) seguido de *M. gordonae* (12,1%) y *M. avium* (9%). Teniendo en cuenta las recomendaciones de la ATS/IDSA, solo un 9,2% de los pacientes de nuestra serie cumplieron los criterios, siendo las bronquiectasias el patrón radiológico más frecuente. Aproximadamente un tercio de éstos recibieron tratamiento. Por tanto, debido a la dificultad para establecer la patogenia de las MNT es necesario aplicar criterios internacionales y la decisión de pautar tratamiento dependerá además de la situación clínica del paciente y del balance beneficio/riesgo de la terapia.

194. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTI-TNF. VALOR DEL EFECTO BOOSTER Y PRUEBA DE LIBERACIÓN DE INTERFERÓN-GAMMA

E.D. Alves, S. Castro, A. Pena, M. Trigo, S. Pérez-Cachafeiro y L. Anibarro

Unidad de tuberculosis. Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción: La metodología diagnóstica más eficiente de Infección Latente Tuberculosa (ILT) en pacientes candidatos a tratamientos biológicos con fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) no está bien establecida. En nuestro centro se recomienda la realización inicial de la Prueba de Tuberculina (PT), que en caso de ser negativa (< 5mm) se repite buscando efecto Booster. Desde enero-2008, tras la incorporación a nuestro centro de una prueba de liberación de interferón-gamma (Quantiferon®-TB Gold, QFT), se recomienda su realización en los casos de PT y Booster con resultados negativos.

Objetivos: 1º Valorar la presencia de efecto Booster en pacientes que reciben tratamiento anti-TNF. 2º Valorar la utilidad de la prueba de QFT en pacientes con PT y Booster negativos.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de pacientes que iniciaron tratamiento anti-TNF en el Complejo hospitalario de Pontevedra entre enero-2004 y marzo-2012. Se analizaron las variables relacionadas con la presencia de efecto Booster y con la positividad de QFT en pacientes con ambas PT previas negativas. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado o Fisher para variables categóricas y la t de Student para las continuas, tras comprobación de normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables estadísticamente significativas (p < 0,05) en el análisis univariante o aquellas clínicamente relevantes con p < 0,2 se incluyeron en un modelo multivariante de regresión múltiple.

Resultados:-Durante el periodo de estudio Iniciaron tratamiento con anti-TNF 386 pacientes, de los que 14 se excluyeron por ausencia de datos suficientes en el Historial para su análisis. Se analizaron por tanto 372 pacientes. La edad media fue 44 ± 15 años (rango 4-80), el 52% eran varones. La patología de base más frecuente fue la enfermedad inflamatoria intestinal (30%) seguida de la artritis reumatoide (27%). 334 pacientes (90%) recibían algún tipo de tratamiento inmunosupresor en el momento de la realización del estudio de despista-

je, 242 (65%) con corticoterapia sistémica. 26 pacientes tenían antecedentes de PT positiva previa de los que 21 habían realizado con anterioridad tratamiento de ILT o TB, todos ellos de forma correcta. Entre los 346 pacientes sin antecedentes de PT positiva previa, se constató la realización de la PT en 271 (78%), siendo positiva (≥ 5 mm) en 58 de ellos (21%). De los 213 restantes, se realizaron una segunda PT 162 (76%) que fue positiva en 13 (8%). Finalmente, de los 149 pacientes en los que ambas PT resultaron negativas, se realizaron QFT 109 de ellos, resultando positivas en 2 pacientes (1,8%). El análisis univariante demostró la relación de la presencia de Booster con la edad (diferencia de medias: 10,7 años; IC95%: 1,9-19,4) y la enfermedad cicatricial en la Rx de tórax ($p = 0,007$). El análisis multivariante relacionó finalmente la presencia de Booster con la presencia de Rx tórax cicatricial.

Conclusiones: La sensibilidad diagnóstica de infección latente tuberculosa en pacientes con indicación de tratamiento anti-TNF aumenta tras la realización de una segunda Prueba de Tuberculina si la primera fue negativa. QFT aumenta la sensibilidad en un limitado número de pacientes si previamente presentaba dos pruebas de tuberculina negativas.

195. INFECCIONES CAUSADAS POR MICOBACTERIAS ATÍPICAS EN NUESTRO MEDIO

A. Gimeno Gascón, A. Ciller Tomás, P. Garcinuño Enríquez, R. Guardiola Botella, M. Aznar Cerdán, A. Zorraquino Martí y J. Plazas Ruiz

Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Describir la epidemiología de las infecciones atribuidas a micobacterias no tuberculosas (MNT) en la población atendida en el Hospital General Universitario de Alicante. Estudiar los factores asociados a estas infecciones y la mortalidad.

Material y métodos: A partir de la base de datos de Microbiología se seleccionaron los pacientes con aislamientos significativos de MNT durante los años 2006-2012. La identificación de las micobacterias se realizó mediante métodos genotípicos, con los sistemas AccuProbe, (GenProbe Inc., San Diego, EEUU) y GenoType® Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Nehren, Alemania). Se revisaron las historias clínicas y se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, localización de la micobacteriosis, resultado de la tinción fluorescente de auramina-rodamina (TF), infección VIH, VHC, insuficiencia renal, diabetes, historia previa de tuberculosis (TBC), enfermedad broncopulmonar crónica, hábitos tóxicos y mortalidad. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas como medias y desviación estándar. El análisis comparativo entre porcentajes se realizó mediante la prueba de Chi cuadrado o la de Fisher. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de la t de Student y el nivel de significación estadística fue de $p < 0,05$.

Resultados: Se estudiaron un total de 45 pacientes con aislamientos significativos de MNT, siendo la mortalidad del 22,2%. Los hombres constituyeron el 55,6% de los casos y la edad media fue de $52,2 \pm 23,4$ años. La localización de las infecciones fue la siguiente: pulmonar

68,9% (en un caso se diagnosticó infección diseminada), cutánea y linfadenitis 17,8%, infección diseminada 11,1%, artritis 2,2% y enteritis 2,2%. En las infecciones respiratorias el 67,7% de las especies pertenecían al complejo de *M. avium/intracellulare* (MAI), y el resto fueron *M. chelonae* (6,5%), *M. fortuitum* (6,5%), *M. goodii* (6,5%), *M. peregrinum* (3,2%), *M. lentiflavum* (3,2%), *M. simiae* (3,2%) y *M. szulgai* (3,2%). El 51,6% de los pacientes fueron hombres y la edad media fue de $62,6 \pm 16,3$ años. El 25,8% de los pacientes con infección pulmonar tenían muestras respiratorias con la tinción TF positiva. En las infecciones de otras localizaciones el 50,0% de las especies pertenecían al complejo MAI, y el 14,3% a *M. peregrinum*, siendo el resto con el 7,1% cada una: *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. goodii*, *M. marinum* y *Mycobacterium* spp. El 64,3% de los pacientes fueron hombres y la edad media fue de $29,1 \pm 20,0$ años. El porcentaje de pacientes con tinción TF positiva fue del 71,4% en colecciones purulentas y el 33,3% en biopsias. En nuestro grupo de estudio, la infección pulmonar se asoció significativamente a una mayor edad, a enfermedad broncopulmonar crónica, a lesiones tuberculosas antiguas y al hecho de ser o haber sido fumador. La mortalidad se relacionó significativamente con infección por el virus de la hepatitis C, con el uso de drogas vía parenteral (UDVP), y con la condición de paciente oncológico. Ninguna de las especies se relacionó significativamente con el tipo de infección o con la mortalidad.

Conclusiones: La micobacteriosis más frecuente en nuestro medio pertenece al complejo MAI. La localización más frecuente de la infección producida por MNT es la pulmonar. La infección pulmonar se relaciona con pacientes de más edad y con disfunción broncopulmonar preexistente. La mortalidad se asocia a circunstancias relacionadas con neoplasias y hábitos tóxicos.

196. DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO MOLECULAR DE DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA A CLARITROMICINA EN MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

L. Sánchez Guillén¹, R. Cremades González¹, S. Jiménez², A. Galiana Cabrera¹, J.C. Rodríguez Díaz¹, D. López Parra¹, N. Sánchez Serrano¹, L. Álvarez Paredes¹, M. Ruiz García¹ y G. Royo García¹

¹Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche.

²Instituto Carlos III. Madrid.

Objetivos: Diseñar un método molecular de real time PCR que de forma rápida y sencilla detecte la resistencia a macrólidos en micobacterias no tuberculosas.

Material y métodos: Cepas de los dos centros participantes: 35 *M. avium*, 36 *M. intracellulare*, 4 *M. parascrofulaceum*, 1 *M. goodii*, 1 *M. interjectum*, 13 *M. lentiflavum*, 1 *M. scrofulaceum* y 1 *M. simiae*. Diseño: PCR RT que amplifica la región en la que están las mutaciones 2058 y 2059 del gen 23S y que hibridan en un fragmento común a varias especies de micobacterias no tuberculosas (las anteriores más *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. kansasii* y *M. abscessus*) mediante un megablast con el programa CLC_sequence viewer. Las sondas usadas que indican ausencia o presencia de una de las dos mutaciones están

Tabla. (Comunicación 196) Antibiograma, secuenciación y RT-PCR

	%CMI > 8	Secuencia	RT-PCR	%CMI 2-8	Secuencia	RT-PCR	%CMI < 2	Secuencia	RT-PCR
<i>M. avium</i> (n = 35)	2,85% (1/35)	Todas R	Todas R	42,85% (15/35)	Todas S	Todas S	54,28% (19/35)	Todas S	Todas S
<i>M. parascrofulaceum</i> (n = 4)	25% (1/4)	Todas R	Todas R	25% (1/4)	Todas S	Todas S	50% (2/4)	Todas S	Todas S
<i>M. goodii</i> (n = 1)	-	-	-	-	-	-	100%	Todas S	Todas S
<i>M. interjectum</i> (n = 1)	-	-	-	-	-	-	100%	Todas S	Todas S
<i>M. intracellulare</i> (n = 36)	-	-	-	-	-	-	100%	Todas S	Todas S
<i>M. lentiflavum</i> (n = 13)	-	-	-	-	-	-	100%	Todas S	Todas S
<i>M. scrofulaceum</i> (n = 1)	-	-	-	-	-	-	100%	Todas S	Todas S
<i>M. simiae</i> (n = 1)	-	-	-	-	-	-	100%	Todas S	Todas S

*Secuenciación y RT-PCR de las cepas en cada categoría de CMI; Resultados clasificados como resistente (R) o sensible (S) según si contiene o no mutación.

marcadas con los fluoróforos: Cy5 para wild type, JOE para 2058 y TAMRA para 2059. Patrones de referencia para realizar la evaluación: Se emplearon tanto secuenciación del fragmento del gen que contiene las mutaciones como el estudio de la sensibilidad in vitro a claritromicina mediante antibiograma en medio líquido (MGIT, Becton Dickinson, USA).

Resultados: Todas las cepas con alta resistencia a claritromicina ($> 8 \mu\text{g/ml}$) presentan una de las dos mutaciones mediante secuenciación clásica; todas ellas fueron detectadas por nuestro sistema. En relación con las cepas con más sensibilidad a claritromicina ($\leq 8 \mu\text{g/ml}$) se observó también completa concordancia entre nuestro sistema y el clásico de secuenciación ya que en ningún caso se detectó mutación en el fragmento génico estudiado.

Conclusiones: Nuestro sistema basado en real time PCR es rápido, sencillo y totalmente comparable con la secuenciación clásica a la hora de detectar la resistencia elevada a claritromicina en varias especies de micobacterias no tuberculosas; esto puede ser muy útil a la hora de decidir el tratamiento de las infecciones asociadas a estas cepas. El estudio fenotípico muestra que algunas cepas presentan disminuciones menores de sensibilidad, no asociadas a las mutaciones en este gen que deben estudiarse en profundidad para valorar la importancia clínica de este fenómeno así como los mecanismos moleculares implicados.

197. ESTUDIO DE LA CONCORDANCIA ENTRE LAS TÉCNICAS SPEEDOLIGO MYCOBACTERIA 2.0 E INNO-LIPA MYCOBACTERIA V2 PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES DE MICOBACTERIAS

A. Alaoui Sosse, S. Campos Gutiérrez, M. Hernández Porto, Z. Díaz Cuevas, T. Mendoza Jiménez, A. Madueño y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias-Tenerife. La Laguna.

Introducción: Las infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas (MNT) son cada día de mayor relevancia en incidencia y morbilidad. La identificación rápida de las especies más frecuentes es indispensable para la correcta valoración clínica de los pacientes.

Objetivos: Evaluar la nueva versión de la técnica SpeedOligo Mycobacteria 2.0 (Vircell®) que identifica 19 especies de micobacterias y conocer su concordancia con la técnica INNO-LiPA Mycobacteria v2 (Innogenetics, Ghent, Bélgica) utilizada de rutina en nuestro laboratorio, que identifica 27 especies.

Material y métodos: Se realizó la identificación de 69 cepas de micobacterias, 46 (66,6%) de forma retrospectiva seleccionando cepas congeladas entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de octubre de 2012, y 21 (30,4%) de forma prospectiva a partir de cultivos positivos entre el 1 de noviembre 2012 al 31 de enero 2013. Además se incluyeron 3 cepas de *Corynebacterium* spp para descartar reacciones cruzadas. El 53,6% (37) se identificaron a partir del medio líquido MGIT® (BD) y 46,3% (32) a partir de Lowestein Jensen (bio-Mérieux). Todas las cepas fueron identificadas por SpeedOligo2.0 e INNO-LiPA siguiendo las instrucciones del fabricante. El tiempo invertido en la realización del SpeedOligo2.0 es de 140 minutos y para el INNO-LiPA 230 minutos. El método de lectura de las tiras de INNO-LiPA es manual, mientras la del SpeedOligo2.0 es automática mediante un Scanner (SKANNEX®). Las discrepancias fueron distribuidas en a) menor: cuando alguna especie no estaba presente en el SpeedOligo2.0 y fue identificado como *Mycobacterium* genus y b) mayor: cuando el SpeedOligo2.0 identificaba otra micobacteria distinta al INNO-LiPA. Las cepas discordantes y las cepas sin identificación a nivel de especie se enviaron al Centro Internacional de Referencia de Micobacterias de Córdoba para su resolución.

Resultados: La concordancia entre ambas técnicas fue del 89,85% (62/69) con la misma identificación a nivel de género y especie). El complejo *Mycobacterium tuberculosis complex* obtuvo concordancia del 100% (11/11) y MNT del 87,5% (49/56): 30 *M. fortuitum*, 9 *M. chelonae*, 6 *M. abscessus*, 3 *M. goodii*, 1 *M. intracellulare*. Ocurrieron 4 discrepancias menores en 4 cepas de *M. simiae*, 3 mayores, en el que 2 de ellos INNO-LiPA diagnosticó el complejo *M. avium* y SpeedOligo2.0 *M. malmoense*, y 1 en el que INNO-LiPA diagnosticó *M. simiae* y SpeedOligo2.0 *M. malmoense*. La resolución de las discrepancias mayores y menores se encuentran en curso. Una de las cepas no identificadas por ninguno de los dos métodos se trató de *M. mucogenicum*. Las 3 cepas de *Corynebacterium* spp resultaron negativos a nivel de género y especie.

Conclusiones: El SpeedOligo es una técnica rápida y fácil de realizar. Se obtuvo una alta concordancia entre las dos técnicas probadas. Sin embargo, debido al amplio espectro de *M. atípicas* potencialmente patógenas, siempre resta una pequeña proporción MNT que no pueden ser identificadas y necesitan técnicas adicionales. En nuestro caso aislamos con frecuencia *M. simiae* que no está incluido en SpeedOligo2.0 por ello proponemos su inclusión.

198. DEMORA EN EL AISLAMIENTO RESPIRATORIO DE LOS PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA

J.L. Ramón Trapero, M. Gómez Eguílaz, M.J. Gil de Gómez Barragán y J.R. Blanco Ramos

Hospital San Pedro de La Rioja. Logroño.

Introducción: La tuberculosis (TBC) ha reemergido como un importante problema de salud pública. Algunos de los factores que han contribuido a su aumento serían la infección por el VIH/SIDA y la inmigración. Las recomendaciones para la prevención de la TBC incluyen la rápida identificación de estos pacientes y la rápida aplicación de medidas de prevención (aislamiento respiratorio).

Objetivos: Evaluar en los pacientes que ingresan en nuestro Centro el tiempo de demora entre su atención en el Centro, la sospecha de TBC y el aislamiento respiratorio, así como las variables asociadas con la sospecha diagnóstica de TBC pulmonar.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo (2010-2011). Se analiza la tasa de ingreso, la demora hasta el aislamiento respiratorio, el retraso hasta el inicio del tratamiento antituberculoso, y las características clínico-socio-demográficas.

Resultados: En el período analizado se diagnosticaron un total de 80 pacientes con TBC (70% varones; media de edad 46 años; 40 inmigrantes), de ellos 56 ingresaron (74%; 70% varones; media de edad 42 años; 27 inmigrantes). El 77% de los pacientes eran bacilíferos. El 10% eran VIH+. La principal vía de ingreso fue a través del Servicio de Urgencias (73,4%) en donde se produjo el aislamiento respiratorio en tan solo el 34% de los casos. En el momento del ingreso el 66% presentaba tos de larga duración, casi el 93% una radiografía de tórax patológica, más del 80% una proteína C reactiva elevada (> 10) y tan solo un 30% leucocitosis. La demora media en aplicar el aislamiento respiratorio fue de 1,9 días. La media de demora en el inicio del tratamiento antituberculoso fue de 7,48 días. Ninguna de las variables analizadas se asoció con una mayor sospecha de TBC en el momento de ingreso. Se diagnosticaron 4 casos nuevos de VIH. Por último señalar que a un 25% de los pacientes con TBC no se les solicitó la prueba de VIH.

Conclusiones: Se constata un excesivo número de ingresos entre los pacientes con TBC. Existe una baja sospecha de TBC en el servicio de urgencias, a pesar de ser la principal vía de acceso de estos pacientes

al hospital. La demora en el aislamiento de nuestros pacientes es relativamente elevada lo que incrementa el riesgo entre el personal sanitario. No se ha identificado ninguna variable que permita aumentar la sospecha diagnóstica de TBC. A pesar de que la TBC es una enfermedad definitoria de sida, a un 25% de los pacientes no se les solicita la prueba, lo que supone una pérdida de oportunidades diagnósticas.

199. DETECCIÓN GENÉTICA DE RESISTENCIAS A ISONIAZIDA Y RIFAMPICINA EN CEPAS DEL COMPLEJO *M. TUBERCULOSIS*

A. Vitoria Agreda, A.I. Garrido Buenache, N. Montes Díez, A. Berges Gaspar, R. Escartín Buisán y M. González Domínguez

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La aparición y propagación de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistentes (MDR-TB) constituye un problema médico. La detección rápida de estas cepas es de gran importancia para su correcto tratamiento y control. Diferentes métodos moleculares se han diseñado para la detección de genes resistencia a rifampicina (RIF) e isoniazida (INH) en aislamientos de *M. tuberculosis* complex (MTBc). Nuestro objetivo ha sido valorar la utilización de la técnica Genotype® MTBDRplus (Hain Lifescience, Alemania) como método rápido de detección genética de MTBc directamente de muestra o cultivo, y a la vez determinar la presencia de genes de resistencia a RIF y/o INH.

Material y métodos: Entre los años 2009 y 2012 se realizó la técnica Genotype®MTBDRplus (Hain Lifescience, Alemania): 1. En muestra directa de pacientes procedentes de países con altas tasas de resistencias a tuberculostáticos o sospecha de infección por cepas resistentes y baciloscopia positiva. 2. A partir de cultivo (+) para identificación, detección de resistencias y como método confirmatorio en cepas que presentaban alguna resistencia en el antibiograma a INH y/o RIF.

Resultados: 1. En muestra directa de 16 pacientes extranjeros (9 de Europa del Este, 5 de África, 1 de Sudamérica y 1 de Portugal), y de 2 pacientes españoles confirmo que los bacilos observados en la baciloscopia pertenecían a MTBc, y detectó la presencia de mutaciones en *RpoB* y *KatG* en 4 cepas. El antibiograma posterior confirmo las resistencias a INH y RIF. 2. A partir del cultivo (+) de un paciente: Cepa de MTBc con mutación en *KatG*. A partir de 9 muestras con cultivo (+) y como método confirmatorio de las resistencias del antibiograma (6 pacientes españoles y 3 extranjeros): Se confirmo la resistencia a INH en 5 cepas. En 4 cepas cuyo antibiograma mostraba resistencia a INH, no se detectaron mutaciones. Antibiogramas posteriores realizados a otros cultivos (+) de los mismos pacientes confirmaron dicha resistencia. Solo hubo una cepa con antibiograma resistente a RIF, en la que no se detectaron mutaciones con la técnica Genotype®MTBDRplus. Estudios posteriores confirmaron la sensibilidad de esta cepa a rifampicina.

Conclusiones: La utilización de un método rápido, basado en la identificación del complejo *M. tuberculosis* y en la detección de las mutaciones más frecuentes implicadas en la resistencia a INH y RIF, supone un gran avance en el diagnóstico y control de la tuberculosis. La detección rápida de cepas con alguna resistencia a fármacos de primera línea garantiza un tratamiento adecuado, reduciendo así la morbilidad, la mortalidad, costes económicos, la transmisión de la infección y la propagación de cepas multirresistentes. Es útil como confirmatorio de las resistencias detectadas en el antibiograma a rifampicina, pero en el caso de isoniazida no se detectan todas las mutaciones posibles. El uso de esta técnica, principalmente cuando no se detectan mutaciones a isoniazida, no excluye la realización del antibiograma.

200. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA MEDIANTE LA ESTIMULACIÓN IN VITRO DE CÉLULAS T CON ANTÍGENOS EXPRESADOS EN LA LATENCIA

M. Serra Vidal¹, I. Latorre Rueda¹, J. Díaz Camacho¹, A. Lacoma de la Torre¹, T. Ottenhoff², M. de Souza Galvao³, I. Casas García¹, J. Maldonado Díaz de Losada⁴, C. Prat Aymerich¹, B. Molina Moya¹, V. Ausina Ruiz¹ y J. Domínguez Benítez¹

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, ²Leiden University Medical Center. Holanda. ³Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi. Barcelona. ⁴Serveis Clínics. Barcelona.

Objetivos: El objetivo del trabajo fue estudiar la utilidad de la estimulación in vitro de células T de nuevos antígenos que expresa *Mycobacterium tuberculosis* durante la fase de latencia en el diagnóstico de la infección tuberculosa.

Material y métodos: Se estudiaron 18 antígenos de latencia de *M. tuberculosis* para estimular sangre periférica de 230 individuos. Los antígenos se utilizaron en tandas de 6 antígenos, con lo cual cada muestra se estimuló con 6 antígenos de latencia y sus correspondientes controles. Las células fueron estimuladas en dos tiempos de incubación: 1 día y 7 días. Posteriormente, se recuperó el plasma y se realizó un ELISA para la determinación de IFN-gamma secretado por las células T sensibilizadas (QuantiFERON-TB-Gold *In-Tube*). Los individuos incluidos en el estudio se clasificaron en cuatro grupos: controles sanos, individuos infectados recientemente (en los últimos 6 meses), individuos infectados remotamente (al menos 5 años antes de su inclusión en el estudio) y enfermos tuberculosos.

Resultados: Los antígenos de latencia estudiados son capaces de inducir, en mayor o menor medida, la producción de IFN-gamma en las células T sensibilizadas de sangre periférica. Se han observado algunas diferencias de respuesta a la estimulación antigénica según el grupo de pacientes. Los antígenos Rv0717, Rv2435n, Rv1170, Rv2034, Rv0570n han presentado una respuesta diferenciada entre pacientes infectados reciente y remotamente. El antígeno Rv1733 se ha mostrado muy inmunogénico, ya que las células de los todos los individuos estudiados han producido considerables cantidades de IFN-gamma. Finalmente, el antígeno Rv2628 ha mostrado respuesta en pacientes infectados y enfermos tras la estimulación a 7 días.

Conclusiones: Los resultados permiten identificar antígenos de latencia prometedores, con cierta respuesta diferenciada entre pacientes infectados remotamente y pacientes con infección reciente y enfermos tuberculosos. Estudios posteriores permitirán establecer su utilidad real en el diagnóstico de la infección tuberculosa.

201. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS A PARTIR DEL PERFIL METABOLÓMICO URINARIO

M. Serra Vidal¹, J.L. Izquierdo García², J. Ruiz Cabello², R. Campos Olivas³, C. Prat Aymerich¹, B. Molina Moya¹, M. de Souza Galvao⁴, I. Casas García¹, J. Maldonado Díaz de Losada⁵, V. Ausina Ruiz¹ y J. Domínguez Benítez¹

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. Madrid. ³Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid. ⁴Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi. Barcelona. ⁵Serveis Clínics. Barcelona.

Objetivos: El objetivo del trabajo fue estudiar el perfil metabólico en muestras de orina de pacientes tuberculosos mediante resonancia magnética nuclear (RMN) con la finalidad de identificar los posibles cambios metabólicos producidos como consecuencia de la enfermedad, y así identificar biomarcadores en orina que nos ayuden a diagnosticar la tuberculosis.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 147 pacientes, entre los que se incluyó un grupo de controles sanos (n = 31), un grupo con infección tuberculosa (n = 18) y otro que presentaba tuberculosis

activa (n = 98). De cada individuo se recogió una muestra de orina que, después de un pretratamiento, se analizó por espectroscopia de RMN de protón. Para cada muestra urinaria se obtuvo un espectro unidimensional, cuyos datos se analizaron con el software *MestreNova*. Posteriormente se realizó un análisis estadístico multivariado con el paquete informático *Metabonomic* para identificar posibles regiones susceptibles de contener biomarcadores para la tuberculosis. La identificación de estos metabolitos se estudió con el software *Chemomx*, para lo que fue necesario obtener un espectro de RMN bidimensional a partir de la orina.

Resultados: El análisis estadístico multivariado (análisis de componentes principales y análisis discriminante por mínimos cuadrados parciales) muestra que existen diferencias significativas entre los espectros de RMN del grupo de pacientes tuberculosos con respecto a los otros dos grupos estudiados ($p < 0,00001$). Por lo tanto, el patrón de metabolitos presentes en la orina de los pacientes enfermos es distinto que el de los individuos no enfermos. Al analizar las regiones espectrales donde existen las diferencias, se identificaron un total de 20 metabolitos responsables de dichas diferencias.

Conclusiones: Los resultados sugieren que el estudio del perfil metabólico en orina es una potencial herramienta para el diagnóstico de la tuberculosis. El perfil metabólico en orina podría ser empleado para la monitorización del tratamiento antituberculoso.

202. APLICACIÓN DE UN TEST INMUNOCROMATOGRÁFICO RÁPIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX

J. Machuca, M. Delgado-Valverde, M. Bellido, P. Fernández-Echauri, N. Batista y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Para el diagnóstico de infecciones por *M. tuberculosis complex* (MTBc) es útil disponer de métodos rápidos. El objetivo de este estudio es valorar la aplicación y utilidad de un test inmunocromatográfico rápido (ICA) denominado "BD MGIT™ TBc Test de Identificación" en el diagnóstico rutinario de infecciones por MTBc en un hospital terciario. Éste test detecta el Ag MPT64 en 15 minutos.

Material y métodos: Las muestras remitidas para estudio de micobacterias se procesan de forma rutinaria para tinción con auraminarodamina (BK), cultivo en medio sólido (Lowenstein-Jensen) y líquido (BBL™ MGIT™), previa descontaminación de las muestras que lo requieran. Los medios líquidos se incuban en el sistema BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson); los cultivos líquidos positivos se someten a tinción de Ziehl Neelsen (ZN-C) y se registra la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) con formación o no de cordones. Aquellas muestras en que no se vean BAAR se vuelven a introducir en el BACTEC MGIT 960. Si se observan BAAR se realiza el test ICA en pacientes sin diagnóstico previo de tuberculosis (casos nuevos). Si el ICA es positivo, se informa como MTBc. En caso de ICA negativo y ante la sospecha de MTBc (paciente BK positivo y/o presencia de cordones en ZN-C), se reincuba el cultivo líquido al menos 2 días y se repite el ICA. Si tras repetir el ICA el resultado continua siendo negativo, se confirma la identificación mediante el sistema GenoType® (Hain Lifescience).

Tabla. Comunicación 202

ICA positivo		BK		ICA negativo		BK	
		Positivo (44%)	Negativo (56%)			Positivo (2%)	Negativo (98%)
Cordones ZN-C	Positivo (87%)	42	55	Cordones ZN-C	Positivo (7%)	1†	7 (1†)
	Negativo (13%)	7	8		Negativo (93%)	1*	102 (1†)

†Falsos negativos confirmados mediante GenoType® *Mycobacterium abscessus*. Hubo 3 falsos negativos de ICA confirmados como MTBc por GenoType®, uno de ellos BK positivo y con cordones en la tinción de Ziehl Neelsen. No hubo ningún falso positivo debido a contaminación. Hubo un paciente BK positivo por una micobacteria no tuberculosa: *M. abscessus*.

Resultados: Se realizó el ICA a 223 muestras entre marzo de 2011 y diciembre de 2012: 111 fueron negativas y 112 positivas. En 9 muestras el ICA inicial fue negativo, y positivo tras reincubación (en 6 muestras fue necesario reincubar más de 3 días). En 7 de estas muestras se observaron cordones en ZN-C. Los resultados de ICA en función de la presencia de cordones en ZN-C y la BK se recogen en la tabla.

Conclusiones: El ICA es una técnica útil para el diagnóstico de MTBc tanto en pacientes BK positivo como BK negativo. En pacientes BK positivo y/o cordones en ZN-C que dan lugar a un ICA negativo, se debería reincubar al menos 3 días los cultivos antes de repetir el ICA. La presencia de cordones en ZN-C es un buen predictor de un resultado positivo del ICA.

203. VALOR DIAGNÓSTICO DE LA ADENOSIN DEAMINASA EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO PARA MENINGITIS TUBERCULOSA

L. Ramos Merino, P. Vázquez Rodríguez, L.M. Castelo Corral, E. Sánchez Vidal, D. Sousa Regueiro, D. Alonso Mesonero, E. Míguez Rey, B. López Calviño, M.O. Sánchez Meizoso, M.C. Zuñiga Rodríguez y P. Llinares Mondéjar

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción y objetivos: Un valor elevado de adenosin deaminasa (ADA) en líquido cefalorraquídeo (LCR) es considerado un marcador rápido de meningitis tuberculosa (MTB), pero su utilidad es todavía incierta. El objetivo es determinar el punto de corte para meningitis tuberculosa y no tuberculosa (MNTB), y evaluar su valor en el diagnóstico diferencial de meningitis en un área donde la tuberculosis es prevalente.

Material y métodos: De los 1.224 episodios de meningitis/meningoencefalitis diagnosticados de 2002-2012, fueron incluidos en el análisis los 324 casos en los que el ADA había sido determinado. MTB fue definida como la presencia de ≥ 1 criterio de los siguientes: a) cultivo LCR positivo; b) meningitis y BAAR en tinción de LCR; c) meningitis asociada a tuberculosis en otra localización; d) evidencia clínica y/o de laboratorio de MTB, que mejora con tuberculostáticos. Tras comprobar la normalidad del valor de ADA con el test de Kolmogorov-Smirnov, se utilizó la U de Mann-Whitney para la comparación de medias entre grupos. Para establecer los puntos de corte para diferenciar entre MTB y otros grupos de MNTB, se empleó el análisis ROC y el índice de Young. Se consideró resultado significativo $p < 0,05$.

Resultados: Entre los 324 episodios incluidos, las etiologías fueron: 43 MTB, 39 meningitis bacterianas (16 *Listeria*, 9 neumococo, 14 otras bacterias piógenas), 25 meningitis purulentas sin microorganismo identificado, 42 meningitis víricas (14 enterovirus, 17 VHS, 10 VVZ, 1 VEB), 24 probables meningitis herpéticas, 114 meningitis asépticas resueltas sin diagnóstico definitivo, y 37 otras. Los valores de ADA fueron significativamente más altos en MTB que en el total de MNTB: $15 \pm 12,5$ versus $6,6 \pm 7,4$; $p < 0,001$. En base a la curva ROC el punto de corte ideal fue 7,37 (AUC = 0,824; ET = 0,032; $p < 0,001$), el cual se asoció a una sensibilidad (S) del 84% y una especificidad (E) del 73%. Aumentar la especificidad al 85%, supuso una caída de la sensibilidad al 65%. El valor de ADA distribuido por grupos comparados de forma independiente con las MTB se muestra en la tabla.

Tabla. (Comunicación 203) Utilidad de la ADA para diferenciar entre MTB y otros grupos de MNTB

Etiología	Valor medio ADA (p)	AUC; DT (p)	Punto corte/S (E)
<i>Listeria</i> (n = 16)	14,8 ± 18,5 (0,236)	0,601; 0,094 (0,236)	---
Neumococo (n = 9)	17,6 ± 0,8 (0,101)	0,324; 0,090 (0,101)	---
Bacteriana/purulenta no <i>Listeria</i> (n = 48)	9,94 ± 8,38 (0,005)	0,671; 0,057 (0,005)	6,20/91% (47,9%)
Enterovirus (n = 14)	2,12 ± 1,39 (< 0,001)	0,968; 0,022 (< 0,001)	5,7/93% (100%)
VVZ (n = 10)	9,11 ± 10,28 (0,014)	0,751; 0,115 (0,014)	6,3/91% (70%)
Aséptica sin diagnóstico (n = 114)	4,28 ± 3,06 (p < 0,001)	0,91; 0,030 (p < 0,001)	5,35/93% (69%)

Conclusiones: 1. Aunque el ADA en LCR fue significativamente mayor en MTB que en MNTB, la especificidad del test para el punto de corte maximizado fue baja, sobre todo, a la hora de descartar infección bacteriana. 2. La infección por *Listeria*, que puede ser clínicamente indistinguible de la MTB, cursa con ADA alto en LCR, sin haberse encontrado un punto de corte que permita diferenciarlas. 3. El test puede ser útil, una vez descartada infección bacteriana, para descartar infección tuberculosa en casos de meningitis aséptica, especialmente, de causa vírica.

204. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR: PAPEL DE LOS BIOMARCADORES

J. Fortún Abete, P. Martín-Dávila, A. Vallejo, E. Gómez-Mampaso, C. Cuartero, J. Rubí, E. Pallarés y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: A diferencia de tuberculosis pulmonar (TBP), el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar (TBEP) suele demorarse. Algunos biomarcadores pueden ser útiles.

Material y métodos: Se compararon las TBP y TBEP en nuestro centro desde el año 1997 a 2008 y se analizó el papel de PCR en orina a *M. tuberculosis* (amplificación de 16S rRNA, AMTD; Gen-Probe Inc., San Diego, California, USA). De forma adicional, entre los años 2009 y 2012, se obtuvieron sueros basales de pacientes con TBP, TBEP y controles sanos y se cuantificaron mediante ELISA las siguientes citoquinas: interferon gamma (IFN- γ), CXCL9, lectina fijadora de manosa (mannose-binding lectin, MBL), Ca-125 y adenosin deaminasa (ADA).

Resultados: Durante el primer estudio se detectaron 330 casos de TBEP, que representaron el 40,5% de todas las tuberculosis (total 814). Se detectaron amplificados de *M. tuberculosis* en orina en 70% de las TBEP. Independientemente de la sensibilidad de las formas genitourinarias (89%), fue positiva en 72%, 67% y 90% de las formas ganglionares, miliarias y multifocales, respectivamente. Por el contrario, solo fue positiva en el 18% de las TBP. En el segundo estudio, los niveles séricos de MBL, IFN-g, CXCL9, Ca-125, y ADA fueron significativamente más elevados en TBP y TBEP que en los controles. Solo MBL mostró niveles significativamente más elevados en TBEP que en TBP. Para un punto de corte de 1.000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MBL presentó una sensibilidad y especificidad de 79,3% y 78%, respectivamente.

Conclusiones: La detección de 16S RNA de *M. tuberculosis* en orina es positiva en el 70% de las TBEP y 90% de las formas multifocales. El análisis de biomarcadores confirma que la mayoría se comportan como reactantes de fase aguda en las formas tuberculosas. Sin embargo, MBL puede ser una excepción, y niveles > 1.000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ en

pacientes con tuberculosis pueden sugerir la presencia de una diseminación extrapulmonar.

205. TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTI-TNF. ¿HASTA DÓNDE SE PUEDE PREDECIR?

S. Castro, E.D. Alves, L. Martínez, S. Pérez-Cachafeiro, A. Pena y L. Anibarro

Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción y objetivos: Los pacientes con infección latente tuberculosa (ILT) que reciben tratamiento con fármacos anti-TNF presentan alto riesgo de progresión a enfermedad tuberculosa (TB). La realización de tratamiento (TIT) disminuye el riesgo de TB. En nuestro centro, se recomienda realizar despistaje de ILT mediante la realización inicial de la Prueba de Tuberculina (PT1), que en caso de ser negativa (< 5 mm) se repite buscando efecto Booster (PT2). Tras la incorporación de la prueba de QFT (Quantiferon®-TB Gold, QFT) en enero 2008 se recomienda su realización en los pacientes con ambas PT1 y PT2 negativas. En el presente estudio se valora la eficiencia del protocolo de despistaje de ILT en pacientes que han recibido tratamiento anti-TNF.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de una cohorte de todos los pacientes que iniciaron tratamiento anti-TNF entre enero-2004 y marzo-2012. Se comparó el porcentaje de adherencia al protocolo entre dos intervalos de tiempo (años 2004-2007, frente a 2008-2012: antes y después de la introducción de QFT) mediante la prueba de chi-cuadrado. Se realiza también una descripción de los 6 pacientes que desarrollaron TB durante el periodo de seguimiento.

Resultados: De los 386 pacientes que iniciaron tratamiento con anti-TNF, se analizaron 372 en los que se pudo acceder al historial clínico. La media de seguimiento fue 46 ± 27 meses tras el inicio del tratamiento anti-TNF. 7 pacientes (2%) habían fallecido en el momento de la recogida de datos, ninguno en relación con TB. Se constató la realización de PT1 en el 84% de los pacientes que iniciaron anti-TNF en el periodo 2008-2012 frente al 71% de los que lo hicieron en el periodo 2004-2007 (p = 0,004). La PT1 fue positiva en el 13% de los pacientes del periodo 2008-2012 frente al 33% de los pacientes del primer periodo (p < 0,001). La PT2 se constató en el 85% de pacientes en los que estaba indicada del periodo 2008-2012 frente al 58% del periodo 2004-2007 (p < 0,001). Seis pacientes desarrollaron TB (tabla), todos habían recibido tratamiento con infliximab (IFX) y presentaban PT1 negativa. Ninguno de ellos había recibido TIT, pese a que uno había presentado PT2 = 16 mm. Tan solo un paciente había realizado QFT, con resultado negativo.

Conclusiones: La adherencia al protocolo de despistaje de ILT en pacientes que reciben tratamiento anti-TNF ha mejorado en los

Tabla. (Comunicación 205) Tuberculosis en pacientes a tratamiento con anti-TNF en el periodo 2004-2012

Sexo	Edad	Enf	Anti-TNF	PT1 mm (año)	PT2 mm	QFT (año)	TIT	Año TB
M	43	EII	IFX	0 (2010)	0	0,02 (2010)	No	2010
F	17	EII	IFX	0 (2007)	0	NR	No	2009
F	62	AR	IFX	0 (2005)	16	NR	No	2009
M	21	EII	IFX	0 (2007)	0	NR	No	2008
M	32	EII	IFX	0 (2004)	0	NR	No	2004
M	36	EII	IFX	0 (2004)	0	NR	No	2004

EII: Enfermedad inflamatoria intestinal. AR: artritis reumatoide.

últimos años. La realización de la PT y Booster puede ser insuficiente para la detección de ILT en este grupo de pacientes. La mayoría de enfermos que desarrollaron TB no habían realizado QFT.

206. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE UN PROGRAMA DE TRATAMIENTO DIRECTAMENTE OBSERVADO DE LA TUBERCULOSIS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

R. Font Canals, X. Martínez Lacasa, L. Clotet, C. Fernández Torrent, E. Bosch Martínez, F. García Jurado, R.M. Sala Ferrer, O. Monistrol Ruano y N. Freixas Sala

Hospital Mutua Terrassa.

Introducción: El tratamiento directamente observado (TDO) es una de las mejores estrategias para el control de la tuberculosis (TB). En diciembre del 2006 el Hospital Universitari Mútua Terrassa (HUMT) inició un programa de TDO integrado en la unidad clínica de control de la TB del área de Vigilancia Epidemiológica del Vallès Occidental i Valles Oriental (UVE-VV).

Objetivos: Comparar el impacto del programa de TDO en el cumplimiento del tratamiento de la TB en la población autóctona versus la población inmigrante.

Material y métodos: Se analizaron las variables sociodemográficas, tipo de TB, motivos de inclusión, tipo de TDO y finalización del tratamiento de los pacientes incluidos en el programa TDO durante el periodo 2007-2012. Se realizó estadística descriptiva mediante medias y proporciones según tipo de variables y análisis comparativo de proporciones mediante el Test de Ji-cuadrado.

Resultados: Durante el periodo de estudio se incluyeron 97 pacientes al programa TDO, 36 (37,1%) autóctonos y 61 (62,9%) inmigrantes. La edad media fue de 28,1 años (DE 23,7) en autóctonos y 30,6 (DE 8,8) en inmigrantes. En los autóctonos 24 (66,7%) fueron hombres vs 50 (82%) en el grupo de los inmigrantes ($p = 0,086$). En los autóctonos 19,5% eran portadores del VIH vs 1,6% en el grupo de inmigrantes ($p = 0,003$). En los casos de TB pulmonar la baciloscopia fue positiva en el 92,7% de los inmigrantes vs el 51,6% de los autóctonos ($p < 0,001$). El motivo principal de inclusión fue por sociopatía (problemas idiomáticos, desestructuración familiar o problemas de acceso al servicio sanitario) tanto entre la población autóctona como en inmigrantes, 25% en el caso de autóctonos vs el 77% en inmigrantes ($p < 0,001$). En el grupo de los autóctonos hubo 11 casos (11,3%) de niños menores de 6 años, nacidos en España pero de padres inmigrantes. Entre los autóctonos, un 5,7% eran ADVP y un 11,4% alcohólicos vs un 0% de la población inmigrante. La media de personas que compartían domicilio fue de 3,5 (DE 1,4), en autóctonos y en los inmigrantes fue 4,1 (DE 1,4) ($p = 0,774$). No existieron diferencias en la situación laboral o el hecho de tener domicilio fijo o estable entre ambos grupos. En 61 casos (64,2%) la pauta de TDO fue diaria y en 32 casos (33,7%), el TDO fue semanal. Los resultados de la finalización del tratamiento se detallan en la tabla.

Conclusiones: El TDO permite garantizar el tratamiento y seguimiento completo de los pacientes con TB y con riesgo de mal cumplimiento en los dos grupos. Los inmigrantes presentan formas pulmonares más bacilíferas. El motivo de inclusión en ambos gru-

pos son parecidos pero los autóctonos presentan más casos de adicciones.

207. TOLERABILIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA DE LINEZOLID EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE EN ESPAÑA

M. Ramírez Lapausa, J.F. Pascual Pareja, R. Carrillo Gómez, J.L. Vidal Pérez, M.J. Jaras Hernández y A. Noguerado Asensio

Hospital Universitario La Paz-Cantoblanco. Madrid.

Introducción: Linezolid ha demostrado una buena actividad y efectividad cuando se añade a un régimen de tratamiento de tuberculosis multirresistente (TB-MR) y extremadamente resistente (TB-XR). Sin embargo, la aparición de efectos adversos, como toxicidad medular y neuropatía periférica y óptica, continúan siendo factores limitantes de su uso. El objetivo de nuestro estudio es analizar la tolerabilidad y la eficacia de la administración de linezolid como parte de un régimen de tratamiento de TB-MR y TB-XR.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una serie de pacientes con diagnóstico de TB-MR, tratados en la Unidad de Aislamiento de Medicina Interna del Hospital La Paz-Cantoblanco, entre enero de 1998 y diciembre de 2010. Se empleó linezolid para completar un régimen de tratamiento individualizado (entre 4 a 6 fármacos), a dosis de 1.200 mg o 600 mg vía oral al día. Se analizaron las características de los pacientes, patrones de resistencia, tiempo de conversión del esputo y evolución de los pacientes. Se analizaron también todos los efectos adversos observados, mediante controles analíticos y exploración física y test visual del color.

Resultados: 44 pacientes fueron diagnosticados e iniciaron tratamiento de TB-MR. linezolid se empleo en 16 pacientes. A dos pacientes se les administró a dosis de 1.200 mg/día y al resto a 600 mg/día. Se administró vitamina B6 al 56% del grupo de pacientes con linezolid. El tratamiento se administró entre 18 y 24 meses de forma directamente observada. No se observaron diferencias significativas en las características epidemiológicas, entre los pacientes tratados con linezolid, en relación a los no tratados. El número de resistencias a fármacos fue mayor en el grupo de pacientes con linezolid, en relación al grupo sin linezolid (mediana 6,5, frente a 4 respectivamente) ($p < 0,005$). El tiempo de negativización del cultivo de esputo, en el grupo de pacientes tratados con linezolid fue de 74 días, discretamente superior, respecto a los 61 días del grupo sin linezolid, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,381$). Tampoco se encontraron diferencias significativas en la evolución de los pacientes de los dos grupos. Al finalizar el tratamiento, de los 16 pacientes con linezolid, 8 cumplieron criterios de curación o completaron el tratamiento, 4 fueron trasladados y 4 continúan en tratamiento, con una evolución clínica y microbiológica favorable. Efectos adversos: dos pacientes desarrollaron efectos adversos, ambos con dosis de 1.200 mg/día. Los dos presentaron anemia y uno polineuropatía leve. Se disminuyó la dosis a 600 mg/día, con mejoría de la anemia y de los síntomas de polineuropatía, sin que fuera necesaria la suspensión del fármaco. En el resto de pacientes, dosis de 600 mg fueron bien toleradas y no se objetivó ningún otro efecto adverso atribuido a este fármaco durante todo el tratamiento.

Tabla. Comunicación 206

Resultado final	Autóctonos N = 36 n (%)	Inmigrantes N = 61 n (%)	p
Curados/finalización tratamiento	19 (52,8)	42 (68,8)	ns
Perdidos de seguimiento	0	1 (1,6)	ns
Traslados*	7 (19,4)	10 (16,4)	ns
Fallecidos	2 (5,5)	0	-
Pendientes de finalizar	8 (22,2)	8 (13,2)	ns

*5 (29,4%) a "Servicios Clínicos de Barcelona" y 11 (68,7%) se desplazaron a otras comunidades autónomas o a su país de origen.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que la administración de linezolid a dosis de 600 mg administrado una vez al día es segura, con un escaso número de efectos adversos y sin detrimento en la efectividad del tratamiento, ni en la evolución de los pacientes con TB-MR.

208. TUBERCULOSIS Y DIABETES EN GIPUZKOA

D. Vicente Anza, I. de la Caba Rúa, M. Zapico González, M. Alonso Asencor y E. Pérez-Trallero

Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Introducción: Desde principios del siglo XX la diabetes ha sido reconocida como un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis. En una ponencia del congreso SEIMC 2012, el Dr. Ponce de León destacó el mayor riesgo de tuberculosis entre diabéticos de México. El objetivo de este trabajo fue analizar esta posible relación en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles en el que se seleccionaron todos los casos de tuberculosis confirmada en Gipuzkoa entre 2010 y 2012. Se recogieron datos demográficos y se revisó la historia clínica en busca del antecedente de diabetes mellitus (DM), revisándose también la posible presencia de glucemia basal superior a 110 mg/dl en 3 o más ocasiones (diabetes no detectada). Los pacientes fueron clasificados en 4 grupos: DM I, DM II, DM no detectada y Sin DM. Por cada caso de tuberculosis, se recogió un control de la misma edad y sexo entre los que acudieron a urgencias generales el mismo día del caso. El historial de glucemia de los controles se revisó de la misma forma que el de los casos. El porcentaje de diabetes en los casos se comparó con el del grupo control y con el aportado para la población general (Diabetology, 55:88-93, 2012) con 5072 sujetos mayores de 17 años.

Resultados: Durante los tres años de estudio se produjeron 295 nuevos casos de tuberculosis confirmada, disponiéndose de información sobre glucemia en 281 (95%). Se detectó cualquier tipo de alteración de la glucemia en 46 (16,4%) tuberculosos (5 DM I, 21 DM II y 20 diabetes no detectada). Entre los 281 controles seleccionados se detectó cualquier alteración de la glucemia en 48 (17,1%) ocasiones (5 DM I, 30 DM II, y 13 diabetes no detectada). La prevalencia de los trastornos de la glucemia aumentó con la edad de igual forma en casos y en controles. No se observaron diferencias significativas entre casos y controles. Tampoco se observaron diferencias entre los casos y los datos de diabetes referidos para población general.

Conclusiones: Un número significativo de sujetos presentó glucemia basal elevada de forma mantenida sin ser etiquetados de diabéticos. La prevalencia de diabetes en el grupo control coincidió con el esperado en la población general. El porcentaje de diabéticos (conocidos más desconocidos) entre tuberculosos y controles fue similar. Estos resultados sugieren que la diabetes en sí misma no supuso un riesgo para el desarrollo de tuberculosis en nuestro medio, no siendo necesario el cribado de la infección tuberculosa latente en pacientes diabéticos bien controlados.

209. MANEJO DE LA TOXICIDAD HEPÁTICA POR EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

J.F. García Rodríguez, L. Vilariño Maneiro, R. Sardina Ferreiro, I. Gómez Buena, H. Álvarez Díaz, A. Mariño Callejo y P. Sesma Sánchez

Área Sanitaria de El Ferrol.

Introducción: No existe consenso en las guías sobre pautas de reintroducción de los fármacos tras la interrupción del tratamiento de la tuberculosis por toxicidad hepática.

Objetivos: Estudiar la seguridad de la reintroducción de isoniácida (H), rifampicina (R) y pirazinamida (Z) de forma simultánea desde el primer día en el manejo de la toxicidad hepática.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes adultos con tuberculosis, VIH negativos, seguidos en una consulta monográfica entre 1991-2012. Para cada paciente se recogieron: sexo, edad, etilismo, ADVP, enfermedades y tratamientos concomitantes, localización de la tuberculosis, tratamiento, cumplimiento y toxicidad hepática. Dosis de fármacos utilizadas: H 5 mg/kg (máxima 300 mg), R 10 mg/Kg (máxima 720 mg en fórmulas combinadas) y Z 30 mg/Kg (máxima 2.500 mg). Se realizó analítica pretratamiento, al primer y segundo mes de tratamiento. Se definió toxicidad hepática por el tratamiento cuando los pacientes presentaron mejoría de la analítica hepática al suspender el tratamiento y serología negativa para infección aguda por virus de hepatitis A, B, y C, y si se cumplía alguno de los tres supuestos: 1. Elevación ≥ 5 veces el valor superior normal para GOT y/o GPT, 2. Un incremento en la bilirrubina sérica total ≥ 2 mg/dL, 3. Un aumento ≥ 3 veces los valores de GOT y/o GPT junto con clínica de astenia, náuseas, vómitos. En los casos de toxicidad hepática se suspendió el tratamiento de forma temporal y se repitió la analítica cada 7-10 días. Cuando mejoraba de forma clara la clínica y las alteraciones analíticas (GOT y/o GPT < 120) se reintroducía la pauta inicial con dosis plena de H y Z desde el primer día, y R en dosis progresiva: 150 mg el primer día a dosis plena el cuarto. Se repitió la analítica cada 7-15 durante el primer mes y después de forma más espaciada.

Resultados: De los 1.424 pacientes seguidos, 818 fueron varones, edad $41,3 \pm 20,6$ años. 225 presentaban etilismo crónico, 20 virus C positivo, 6 HBsAg positivo; 15 hepatitis crónica, 24 ADVP, 17 IRC, 15 cirrosis, 83 diabetes, 43 recibían inmunosupresores. Se utilizaron pautas con Z en 1.188 pacientes [70,6% combinados de 3 fármacos]: 1.130 pauta 6HR2Z-E y 58 9HR2Z-E; en 168 6HR; 97,9% completaron el tratamiento. De los 1.424, 104 (7,3%) presentaron toxicidad hepática: 32 hepatitis sintomática, 64 aumento ≥ 5 veces el valor superior normal para GOT y/o GPT, 8 ictericia. La toxicidad hepática se asoció con: edad (OR 1,02; IC95%: 1,01-1,025), ser mujer (OR 1,54; IC95%: 1,025-2,3), HBsAg positivo (OR 1,86; IC95%: 1,35-2,57). Tras suspender el tratamiento temporalmente, la toxicidad hepática se volvió a presentar al reintroducir el tratamiento en 28 casos, en 76 (73,1%) se pudo reintroducir y mantener sin modificaciones la pauta inicial. La recaída de la toxicidad hepática se asoció con una mayor gravedad del primer episodio (GPT $804,6 \pm 638,9$ vs $322,7 \pm 397,4$).

Conclusiones: La reintroducción de isoniácida, rifampicina y pirazinamida de forma simultánea desde el primer día en el manejo de la

Tabla. Comunicación 208

	Casos (tuberculosos) n = 281	Controles n = 281	Prevalencia población general	p
Edad: (mediana; rango)	45; 13,96	45; 14,95	18- > 75 años	NS
Sexo: varón (%)	162 (57,6%)	162 (57,6%)	41,6%	NS
Diabetes conocida + desconocida (%)	46 (16,4%)	48 (17,1%)	16,9%*	NS
Edad 18-30 años	0/46 (0%)	2/47 (4,2%)	0,4%	NS
Edad 31-45 años	7/100 (7%)	7/99 (7,1%)	4,1%	NS
Edad 46-60 años	13/60 (21,7%)	12/60 (20%)	16,3%	NS
Edad 61- 75 años	14/39 (35,9%)	10/38 (26,3%)	35,6%	NS
Edad > 75 años	12/36 (33,3%)	17/37 (45,9%)	39,6%	NS

toxicidad hepática es segura, y puede permitir completar la pauta inicial en ¾ de los casos.

210. VALORACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE 74 AISLADOS DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

F. Sánchez Martínez¹, J.L. López Colomé¹, M. Salvadó Costa², R. Pecorelli¹, J.L. Gimeno-Bayón¹, H. Knobel¹ y J.P. Horcajada¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat.

Objetivos: Valorar las características clínicas e inmunológicas de pacientes infectados por el VIH (VIH+) en los que se aislaron micobacterias no tuberculosas (MNT) y la rentabilidad del laboratorio para establecer un diagnóstico precoz.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes VIH+ naïves ingresados en una Unidad de Enfermedades Infecciosas en quienes se aislaron MNT. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, biológicos y microbiológicos. Las muestras fueron procesadas siguiendo la metodología estándar (baciloscopia y cultivo). La identificación se realizó por técnicas de biología molecular. La diferencia entre infección y contaminación-colonización por MNT se estableció siguiendo los criterios de la American Thoracic Society.

Resultados: De los 74 enfermos incluidos en el estudio, 36 (49%) cumplían criterios de infección y 38 (51%) de colonización-contaminación. La mediana de linfocitos CD4+ fue de 47 (rango 0-237 células/ml) en los infectados y de 158 (rango 0-700) en los colonizados. Las MNT aisladas en los infectados fueron: *M. chelonae* (1), *M. simiae* (1), *M. xenopi* (5), *M. kansasii* (14) y *M. avium complex* (15); y en los no infectados: *M. gordonae* asociado a *M. fortuitum* (1), *M. fortuitum* (4), *M. gordonae* (16) y *M. xenopi* (17). De los 36 pacientes infectados 7 (19%) eran mujeres y 29 (81%) hombres, con una edad media de 34 años (rango 22-60). Entre los infectados, se registraron antecedentes de tuberculosis pulmonar previa (TP) en 15 (41%) y de tabaquismo en 20 (56%). En 32 (89%) la fiebre fue el síntoma predominante. La radiografía de tórax se consideró patológica en 25 casos (69%) y normal en 11 (31%). Los hallazgos fueron: patrón intersticial bilateral (PIB) 11; PIB y derrame pleural 1; PIB y adenopatías mediastínicas 1; PIB e infiltrado alveolar 1; PIB, adenopatías mediastínicas y cavitación 3; infiltrado alveolar (IA) 2; IA y cavitación 1; derrame pleural y pericárdico 1 y patrón intersticial unilateral 4. En total, se realizaron 63 baciloscopias, incluyendo 61 esputos y 2 biopsias hepáticas, de las que 51 (81%) resultaron negativas. De los hemocultivos realizados a 22 de los 32 pacientes febriles, 13 (59%) fueron positivos, 1 para *M. kansasii* y 12 para *M. avium*. Recibieron tratamiento antimicrobiano los 36 pacientes con criterios de infección. En los colonizados, dada la reiteración de algunos patógenos (*M. fortuitum*, *M. xenopi*) se indicó seguimiento clínico y tratamiento antirretroviral (TAR) para aquellos que presentaron ≤ 350 CD4 en el momento del aislamiento microbiológico.

Conclusiones: La infección por MNT predomina en varones VIH+ fumadores, de entre 30 y 40 años, severamente inmunodeprimidos, en los que la TP previa es un antecedente frecuente. *M. avium* y *M. kansasii* son los patógenos más habituales y, especialmente el primero, puede llegar a recuperarse en los hemocultivos de pacientes febriles.

Tabla. Comunicación 211

		Cultivo MTC en muestras respiratorias (46)		Cultivo MTC en muestras no respiratorias (64)		Total
		Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	
Xpert MTB	Positivo	6	0	5	2*	13
	Negativo	1	39	2	55	97
		7	39	7	57	110

*Los 2 pacientes presentaban clínica de TBC: una de las muestra era un LCR de un paciente VIH+ con TBC diseminada en tratamiento con 3 antituberculosos desde hacía 4 meses, reingresó por meningitis. La muestra del otro paciente era una biopsia pericárdica que en un líquido pericárdico estudiado previamente se aisló *M. tuberculosis*.

El PIB es el hallazgo radiológico más frecuente, pero la normalidad radiológica y la negatividad del esputo no descartan la infección. En los pacientes VIH+ con aislamientos de MNT distintas a *M. kansasii* y/o *M. avium*, se aconseja seguimiento clínico y bacteriología seriada para descartar la infección. Las técnicas moleculares ayudan a diferenciar entre MT y MNT en muestras con baciloscopia positiva.

211. EFECTIVIDAD DE XPERT MTB/RIF PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN MUESTRAS CLÍNICAS CON BACILOSCOPIA NEGATIVA

T. Nebreda, A. Remacha, T. Parras, C. Panero y R. Carreño

Complejo Asistencial de León.

Introducción: El Xpert MTB/Rif está introducido en nuestro laboratorio como prueba de rutina en el diagnóstico del *Mycobacterium tuberculosis* Complex (MTC) en muestras clínicas con baciloscopia negativa o dudosa de pacientes con una alta sospecha clínica de tuberculosis (TBC) o graves en los que se quiere descartar dicha enfermedad, combinando los criterios de la rapidez y la eficiencia. La media de muestras/año es de 5230, la incidencia de casos confirmados de TBC es de 15/100.000 habitantes y la sensibilidad de la auramina en muestras respiratorias es del 61% y en no respiratorias del 40%.

Objetivos: Evaluar la efectividad del Xpert MTB/Rif en la detección de MTC en muestras clínicas de pacientes seleccionados y con baciloscopia negativa o dudosa (1-2 BAAR/30c).

Material y métodos: Entre el 2011 al 2012, ambos inclusive, se realizó Xpert MTB/Rif a 110 muestras de 99 pacientes. A todas estas muestras se les realizó auramina, cultivo en medio Löwestein Jensen y en MGIT (BACTEC MGIT 960). La aplicación de Xpert MTB/Rif sobre muestra directa se realizó siguiendo instrucciones del fabricante. Los cultivos positivos se identificaron por inmunocromatografía y pruebas fenotípicas. El estudio de sensibilidad antibiótica frente a antituberculosos de primera línea se realizó en el medio líquido BACTEC MGIT 960. Se analizó el coste anual de los estudios de micobacterias positivos y negativos, así como el incremento del mismo debido a las PCRs realizadas y se dividió por el número de muestras estudiadas obteniéndose el coste por muestra.

Resultados: Se analizaron 46 respiratorias (27 esputos, 8 brocoaspirados, 10 aspirados gastroduodenales y 1 lavadobroncoalveolar) y 64 no respiratorias (17 líquidos pleurales, 10 líquidos pericárdicos, 11 LCR, 8 biopsias, 4 abscesos cervicales y 14 otros). Se inició el tratamiento tras los resultados de la biopsia. La S, E, VPP y VPN en muestras respiratorias fue (87%, 100%, 100%, 98%) y en muestras no respiratorias (71%, 96%, 71%, 96%). En ninguna de las muestras se detectó resistencia a rifampicina. El incremento del coste de la inclusión del Xpert MTB/RIF en las muestras seleccionadas fue de 1,88 euros/muestra.

Conclusiones: La aplicación de Xpert MTB/Rif en pacientes seleccionados y con baciloscopia negativa es efectiva, permitiendo diagnosticar a un 23% más de pacientes con TBC en un tiempo inferior a 3 horas y con un incremento del coste anual por muestra de 1,88 euros. El Xpert TBC/Rif presenta un VPP del 100% tanto en muestras respiratorias como en no respiratorias, si se tiene en cuenta el cultivo y la clínica del paciente.

212. MANEJO DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS Y TRATAMIENTO PREVIO CON ANTI-TNF ALFA

F. Sánchez Martínez, G. Vallecillo Sánchez, E. Esteve Palau, L. Vilaplana Marz, H. Knobel y J.P. Horcajada

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción y objetivos: Los fármacos antagonistas del TNF alfa representan un importante avance en el tratamiento de enfermedades inflamatorias autoinmunes (EIA). La tuberculosis (TB) es una de las infecciones que pueden presentar los pacientes en tratamiento con estos productos, a pesar de que se les suele realizar cribado para descartar TB latente, y tratamiento de la misma, si se detecta. Presentaremos una serie de casos de pacientes con diversas EIA, tratados con infliximab, con cribado anti-TB previo, que desarrollaron no solo diversas formas de TB, sino respuestas inflamatorias *paradójicas* durante el tratamiento específico. El objetivo de esta comunicación es proponer un algoritmo para el manejo de los pacientes con EIA tratadas con anti-TNF alfa que desarrollan síndromes de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) durante el tratamiento de la TB.

Material y métodos: Se han analizado las características clínicas, epidemiológicas, diagnóstico, tratamiento y evolución de 9 pacientes (5 mujeres) tratados con infliximab por psoriasis (4), enfermedad de Crohn (3) y espondilitis anquilopoyética (2) que desarrollaron diferentes grados de SIRS durante el tratamiento de su TB con el esquema estándar 2HRZE seguido de 4HR o 7HR. A todos los pacientes se les había retirado el infliximab coincidiendo con el diagnóstico de sospecha de TB.

Resultados: Las formas de presentación de los 9 casos fueron: derrame pleural linfocitario con ADA elevado (2), infiltrado pulmonar (3), linfadenopatía generalizada (3) y meningitis linfocitaria con ADA elevado (1). En los 3 pacientes con afectación de serosas no se obtuvo confirmación microbiológica. La mediana de días desde el inicio del tratamiento antimicrobiano hasta la aparición de signos o síntomas de SIRS fue de 62 (28-180). Prednisona (1 mg/kg/día) fue suficiente para controlar la sintomatología en 5 pacientes. Se repitieron exploraciones complementarias para descartar otros procesos concomitantes en los restantes 4, porque se observaron lesiones nuevas, en órganos no afectados inicialmente, y/o no se obtuvo respuesta con la adición de prednisona. En uno fue necesario suspender rifampicina para obtener apirexia y en los restantes, la sintomatología se resolvió con la reintroducción del tratamiento anti-TNF alfa.

Conclusiones: El tratamiento del SIRS en pacientes con EIA diagnosticados de TB a quienes se les suspende el tratamiento anti-TNF alfa puede resultar difícil en algunos casos. Si no se obtiene una respuesta satisfactoria con prednisona, antes de tomar otras decisiones, se sugiere el abordaje conjunto por los diferentes especialistas implicados en la atención de cada enfermo para decidir cuándo es aconsejable realizar exploraciones que descarten otros procesos (tumores sólidos, linfomas, otras infecciones), modificar la pauta anti-TB o reintroducir el tratamiento anti-TNF alfa con el mismo u otro fármaco con menor nivel de bloqueo del TNF. Se propondrá en la comunicación final un algoritmo de manejo del SIRS en pacientes con TB y EIA.

213. ESTUDIO DE LA TRANSMISIÓN NOSOCOMIAL DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA EN UN HOSPITAL PSIQUIÁTRICO MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE UNA PRUEBA DE QUANTIFERON®

F. Sánchez Martínez¹, E. Esteve Palau¹, L. Vilaplana Marz¹, E. Carrió², V. Mas Bosh³, M. Salvadó Costa³, C. Serra Pujadas¹ y J.P. Horcajada Gallego¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Centres Assistencials Dr. Emili Mira i López. Santa Coloma de Gramanet. ³Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat.

Objetivos: La prueba de tuberculina (PT) es un método diagnóstico *in vivo* accesible y barato, pero requiere entrenamiento para su

correcta realización y, en ocasiones, presenta problemas de interpretación. Para mejorar el valor diagnóstico de la PT, algunos autores proponen realizar una técnica *in vitro* de las que miden en sangre el Interferon-gamma liberado por linfocitos estimulados con antígenos específicos de *M. tuberculosis* (IGRA). Los IGRA no presentan interferencias con la vacuna BCG, ni con cribados previos con la PT. Para evaluar la eventual transmisión nosocomial de TB, se realizó PT e IGRA (Quantiferon®) en el estudio de contactos (EC) de un centro psiquiátrico vinculado al Hospital del Mar (Barcelona).

Material y métodos: A partir de un paciente diagnosticado de TB pulmonar bacilífera en junio de 2011, un varón de 48 años crónicamente ingresado por esquizofrenia paranoide, se realizó a sus contactos una prueba de tuberculina (PT), que se complementó con la determinación de Quantiferon® y la práctica de una radiografía de tórax (Rx). El EC incluyó a las personas que convivían con el caso índice un mínimo de 6 horas a la semana. Los contactos estudiados fueron 46 pacientes y 6 miembros del personal sanitario que habían estado expuestos en la misma habitación (2 pacientes) o en espacios comunes (los 52 contactos).

Resultados: Se realizó PT a los 46 pacientes y a 3 de los miembros del personal sanitario sin historia de exposición previa a TB. La PT fue negativa en 34 pacientes y en los 3 trabajadores a quienes se les practicó. Se realizó Quantiferon® a los 52 contactos identificados (6 trabajadores y 46 pacientes). En 16 resultó positivo, entre ellos, 15 pacientes, 5 de los cuales fueron no reactivos a la PT, y un trabajador cuya PT resultó también negativa. Diez contactos mostraron resultados positivos con ambas pruebas y 32 (30 pacientes y 2 trabajadores) resultados negativos. Se detectó un caso de conversión tuberculínica (de 0 a 15 mm) con negativización de un Quantiferon® inicialmente positivo. El índice de acuerdo Kappa entre las dos pruebas fue 0,64, IC95%: 0,4-0,89. Se realizó Rx a los 52 contactos. Tres pacientes presentaban algún hallazgo anormal, pero en ningún caso compatible con el diagnóstico de TB. Se recomendó tratamiento para la ITL a los pacientes con co-morbilidades (5 en nuestro estudio) y al trabajador con Quantiferon® positivo, por ser, además, menor de 35 años. El resto de pacientes con Quantiferon® positivo están siendo controlados con anamnesis periódica de síntomas respiratorios y radiografía de tórax anual, sin que se haya detectado hasta el momento ningún caso secundario.

Conclusiones: Los resultados de este EC sugieren que, a pesar de no haber diagnosticado ningún otro caso de TB activa, el Quantiferon® parece haber detectado cierto grado de transmisión nosocomial de la infección. El cribado para ITL con IGRA en este tipo de pacientes, como los ingresados en centros de larga estancia, podría ayudar a diagnosticar casos de ITL, en pacientes o en personal sanitario, candidatos a tratamiento preventivo, que hubieran pasado desapercibidos con la PT.

214. TALIDOMIDA COMO TRATAMIENTO DE RESPUESTA PARADÓJICA GRAVE EN LA TUBERCULOSIS CEREBRAL

S. Ibarra Ugarte, O. Ferrero Beneitez, S. Kapetanovic García, P. Muñoz Sánchez, J. Baraiaetxaburu Artetxe, Z. Zubero Sulibarria, I. López Azkarreta, J. López de Munain López, M.M. Cámara Pérez y J.M. Santamaría Jauregui

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Introducción: La respuesta paradójica durante el tratamiento de la tuberculosis cerebral puede constituir una complicación grave de difícil manejo. Presentamos el caso de un paciente con abscesos cerebrales tuberculosos múltiples que experimentó grave deterioro durante el tratamiento y con mala evolución a pesar de altas dosis de corticoides.

Caso clínico: Varón. 27 años. Ingresó por dolor lumbar y fiebre intermitente de dos meses. Por imagen se objetivó espondilodiscitis L4-L5.

En el cultivo del material obtenido se aísla *Mycobacterium tuberculosis* sensible a todos los fármacos, iniciando RFM-INH-PZA y ETB. Al mes de tratamiento reaparece la fiebre y el dolor lumbar y comienza con disminución del nivel de consciencia. En las pruebas de imagen se aprecia gran colección en músculo psoas izquierdo y abscesos cerebrales múltiples con edema cerebral. Con el diagnóstico de respuesta paradójica se inicia dexametasona 32 mg/día y se drena el absceso de psoas (*M. tuberculosis* con la misma sensibilidad). Seis semanas después, disminuyendo progresivamente dexametasona hasta 20 mg/día, experimenta nuevo deterioro cognitivo con importante edema cerebral. Se desestima tratamiento neuroquirúrgico (elevado número de lesiones e inexistencia de hidrocefalia). Mejora al aumentar la dosis de esteroides. Un mes después, con 28 mg de dexametasona, reingresa por crisis convulsiva generalizada, diplopía, hemiparesia izquierda e hipo incoercible. Por RMN se objetiva progresión de las lesiones, sin diseminación leptomeníngea ni hidrocefalia. Se aumenta nuevamente la dosis de dexametasona. En este momento el paciente presenta síndrome de Cushing muy manifiesto con ganancia ponderal de 40 kg, disnea por acúmulo adiposo alrededor de la laringe que precisa CPAP, diabetes mellitus y disminución de agudeza visual por coroidopatía. Tras aumentar la dosis de corticoide hay una mejoría evidente pero sin desaparición completa de la focalidad neurológica, por lo que, tras seis meses de tratamiento tuberculostático y corticoides, se asocia talidomida (200 mg/día). En las semanas posteriores se observa una paulatina mejoría con desaparición de la focalidad neurológica, tolerando el descenso progresivo de dexametasona hasta su suspensión seis meses después. Un año después del diagnóstico el paciente continúa con RFM-INH y talidomida, habiendo iniciado la regresión de todos los efectos deletéreos del corticoide y con gran mejoría en la RMN de control.

Discusión: La respuesta paradójica durante el tratamiento de la tuberculosis no es un fenómeno raro. Se produce por la respuesta inmune celular, recuperada tras la interrupción de los mecanismos inmunosupresores relacionados con la enfermedad y estimulada por la gran liberación de antígenos por la muerte celular. El tratamiento clásico es la asociación de corticoides y en ocasiones la cirugía. A veces, como en el caso que presentamos, esto es insuficiente o conlleva efectos secundarios graves. El factor de necrosis tumoral (TNF) juega un papel importante en la respuesta inmune granulomatosa de la tuberculosis. Por ello se han utilizado con éxito fármacos con acción anti-TNF. La talidomida inhibe la producción de TNF por los macrófagos reduciendo esta respuesta inflamatoria. Consideramos que en este caso la asociación de talidomida fue clave para su resolución. Su utilización podría valorarse en casos graves de respuesta paradójica.

215. OTITIS MEDIA TUBERCULOSA

R. Gilarranz Luengo, F.J. Chamizo López, R. Elcuaz Romano y M.I. Campos-Herrero Navas

Hospital Universitario Doctor Negrín-Hospital Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Estudiar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de otitis media tuberculosa (OMT) en nuestro hospital entre enero de 1998 y diciembre de 2012.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con aislamiento del complejo *M. tuberculosis* en muestras de oído medio procedentes del H.U.G.C. Doctor Negrín y del Hospital Materno-Infantil. Las muestras se descontaminaron con N-acetil cisteína-NaOH al 1%. Se realizó examen directo mediante tinción de Ziehl-Neelsen y/o auramina y cultivo en medio líquido (Bactec™ MGIT™ 960, Becton-Dickinson) y sólido (Lowenstein-Jensen). En casos de alta sospecha de tuberculosis se realizó técnica de amplificación genética del complejo *M. tuberculosis* (AMTD2 bioMÉ-

riex-GenProbe o BD ProbeTec™ET, Becton-Dickinson). La sensibilidad a fármacos antituberculosos (isoniazida, rifampicina, estreptomina y etambutol) se realizó con el sistema Bactec™ MGIT™ (Becton-Dickinson).

Resultados: En el periodo del estudio se diagnosticaron tres pacientes con OMT lo que representó el 0,39% de los pacientes diagnosticados de tuberculosis y el 2,61% de los pacientes diagnosticados de tuberculosis extrapulmonar. Se trataba de tres mujeres, todas ellas de nacionalidad española y adultas, con una media de edad de 27 años (rango 20-31). En los tres pacientes la serología para VIH fue negativa y ninguno tenía enfermedad de base. La prueba de Mantoux fue positiva en dos casos y negativa en el otro. No constaban antecedentes de tuberculosis en ningún paciente. La OMT se manifestó en los tres casos como otitis media crónica unilateral. Los tres pacientes presentaban otorrea refractaria a tratamiento convencional (dos con otalgia) e hipoacusia de larga evolución y dos de ellos, parálisis de nervio facial. En dos pacientes se evidenció perforación timpánica y mastoiditis. Ninguno de los pacientes tenía radiografía de tórax compatible con tuberculosis pulmonar activa. En todos los casos, el diagnóstico clínico inicial fue de colesteatoma por lo que fueron intervenidos quirúrgicamente y uno de ellos reintervenido dos meses después por dehiscencia de la herida quirúrgica. En dos de las biopsias tomadas en la cirugía el estudio histológico reveló inflamación granulomatosa crónica; en las dos muestras la técnica de amplificación genética fue positiva y en una de ellas también la baciloscopía. Se aisló el complejo *M. tuberculosis* a partir de muestras de biopsias (tres casos) y de exudado de herida operatoria (un caso). Todas las cepas fueron sensibles a los fármacos antituberculosos testados. Los tres pacientes recibieron tratamiento durante 2 meses con pirazinamida, rifampicina e isoniazida y con rifampicina e isoniazida hasta seis meses (dos pacientes) y nueve meses (un paciente). Respecto a la evolución, los tres pacientes se curaron aunque dos de ellos con secuelas (hipoacusia).

Conclusiones: La OMT es muy infrecuente en nuestra área. Para el diagnóstico temprano es importante mantener un alto nivel de sospecha en pacientes con otorrea crónica que no responde a tratamiento convencional, especialmente en presencia de parálisis del nervio facial o hipoacusia. El diagnóstico definitivo requiere habitualmente toma de biopsias para estudio histológico y microbiológico debido al solapamiento de síntomas y signos clínicos con otros procesos como el colesteatoma.

216. ESTUDIO DE LA POLICLONALIDAD EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE MICOBACTERIAS DE CRECIMIENTO RÁPIDO

J.M. Caldito¹, M.C. Muñoz-Egea², J.M. Frutos¹, M. García-Pedrezuela², T. Tórtola³, A. Vitoria⁴, J. Esteban² y F. Alcaide¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. UB. ²L'Hospitalet de Llobregat. ³IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Hospital Clínico. Zaragoza.

Introducción: Las micobacterias de crecimiento rápido (MCR) son un grupo extenso de microorganismos ampliamente distribuidos en la naturaleza y, aunque se consideran patógenos oportunistas, estos pueden causar múltiples y variadas infecciones, tanto en pacientes inmunodeprimidos como inmunocompetentes. Los aislamientos clínicos de MCR han aumentado en los últimos años, en cantidad y variedad. Aunque suelen ser aislamientos esporádicos y adquiridos en la comunidad, se han descrito infecciones nosocomiales, incluyendo algunos brotes epidémicos de cierta consideración.

Objetivos: Conocer la posible policlonalidad de las MCR aisladas en muestras clínicas: determinar su existencia, frecuencia y distribución por especies y orígenes.

Material y métodos: Estudio prospectivo y multicéntrico de 35 aislamientos clínicos (respiratorios y extrarrespiratorios) de MCR (uno

por paciente) procedentes de 4 hospitales españoles de tercer nivel. **Estudio microbiológico:** a) aislamiento e identificación de la especie de MCR mediante PCR e hibridación reversa. b) reaislamiento y subcultivo de 20 colonias del cultivo primario de cada aislamiento de MCR en una placa de Agar 7H10 o 7H11 de Middlebrook. El **Estudio genotípico** de relación de cepas se realizó mediante RAPD (3 primers: OPA-2, IS986-FP e INS-2) de todas las colonias reaisladas. Posterior análisis de todos los posibles clones de una misma cepa en un mismo gel y un mismo primer. El **criterio de identidad** se estableció cuando las colonias presentaron un idéntico patrón de RAPD en los 3 primers estudiados.

Resultados: Un total de 35 aislamientos clínicos de MCR (21 del Hospital Universitario de Bellvitge, 10 de la Fundación Jiménez Díaz, 2 del Hospital Universitario Vall d'Hebron y 2 del Hospital Clínico de Zaragoza) fueron identificados de 35 pacientes: 16 *Mycobacterium fortuitum*, 9 *Mycobacterium abscessus*, 6 *Mycobacterium chelonae* y 4 *Mycobacterium mucogenicum*. Excepto 2 aislamientos clínicos (conjuntiva y absceso) el resto fueron de origen respiratorio (94,3%). En 11 aislamientos (31,4%) se detectaron colonias con 2 o más bandas diferentes en, al menos, un primer: 6 (37,5%) *M. fortuitum*, 3 (75%) *M. mucogenicum*, 1 (16,7%) *M. chelonae* y 1 (11,1%) *M. abscessus*. Todos los aislamientos con policlonalidad fueron de origen respiratorio. Se agruparon las especies en función de su patogenicidad en humanos como grupo *chelonae-abscessus* (*M. chelonae* y *M. abscessus*) y grupo *fortuitum* (*M. fortuitum* y *M. mucogenicum*). Los casos de policlonalidad detectados fueron 2 en el primer grupo (13,3%) y 9 en el segundo (45%). Es destacable la gran diferencia, estadísticamente significativa, detectada entre ambos grupos ($p = 0,03$; test exacto de Fisher).

Conclusiones: La policlonalidad parece ser un hecho relativamente frecuente en los aislamientos clínicos de diversas especies de micobacterias de crecimiento rápido, especialmente las procedentes del aparato respiratorio. Se observa una tendencia hacia la monoclonalidad en los aislamientos clínicos de las especies más patógenas en humanos (*M. chelonae* y *M. abscessus*).

217. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX MEDIANTE LA TÉCNICA DE PCR FLUOROTYPE® MTB: UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M. González Domínguez, J. Arribas, A. Berges Gaspar, R. Escartín Buisán, N. Montes Diez y M.A. Vitoria Agreda

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivos: Valorar el rendimiento de la técnica FluoroType® MTB (Hain Science, Nehren, Alemania) para la detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) en la práctica clínica.

Material y métodos: En el periodo comprendido entre el 10 de octubre 2012 al 4 de enero de 2013 se han estudiado 53 muestras de 43 pacientes. Se realizó en tanto en muestras pulmonares como extrapulmonares, entre ellas L.C.R., L. articular, L. pericárdico o L. peritoneal, para las que el ensayo todavía no ha sido validado, y procedentes de pacientes con sospecha clínica de infección tuberculosa o con antecedentes de contacto directo con pacientes infectados con MTB. Las baciloscopias fueron negativas en todas las muestras excepto en 5 de 3 pacientes distintos. El test FluoroType® MTB es un ensayo cualitativo in vitro para la detección de MTB directamente desde muestras clínicas pulmonares y extrapulmonares descontaminadas. Utiliza una sonda HyBeacon marcada con un fluoróforo específico que se une a la secuencia de inserción IS6110. La presencia de DNA del complejo MTB en una concentración detectable, se detecta mediante la presencia de un pico característico a una temperatura de melting de 71°C.

Resultados: La técnica fue positiva en 13 muestras (12 pacientes), negativa en 37 (31 pacientes) y no valorable, por presencia de inhibidores, en 3. De las 13 muestras positivas, el cultivo en medios sólidos

(Lowenstein-Jensen y Coletso) y líquido (BacT/alert-MB®, bioMérieux.) fue negativo en 9. En 6 de estos pacientes los datos clínicos y/o radiológicos eran compatibles con infección por MTB por lo que se instauró el tratamiento antituberculoso al comunicarse en resultado de la PCR. Dicho tratamiento mejoró la clínica en todos ellos. Los otros 3 casos restantes fueron valorados como negativos y no se instauró tratamiento, ya que otros datos analíticos y clínico-radiológicos confirmaron otra causa del proceso. De las 37 muestras (30 pacientes) negativas, 26 tuvieron el cultivo negativo y 6 muestras de 2 pacientes el cultivo fue positivo, cuya identificación correspondió a *M. avium* en uno de los pacientes y *M. intracellulare* en el otro. 5 muestras tienen todavía el cultivo pendiente. En las 3 muestras no valorables por PCR, debido a la presencia de inhibidores, el cultivo fue negativo.

Conclusiones: Aunque el período de estudio es corto la técnica muestra una mejor sensibilidad frente al cultivo, ya que se ha detectado ADN en muestras de pacientes con alta sospecha y cultivo negativo. Esta técnica es de utilidad sobre todo en aquellas muestras paucibacilares en las que, mediante el cultivo, podríamos obtener resultados erróneos, debido a la baja cantidad de microorganismos en la muestra. La rapidez en los resultados de esta técnica de PCR a tiempo real como el FluoroType® MTB acorta los tiempos de respuesta al clínico. Esta técnica requiere menor manipulación y menor tiempo de realización que GenoQuick® MTB.

218. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS AISLAMIENTOS DE MICOBACTERIAS DE CRECIMIENTO RÁPIDO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

C. Pérez-Jorge, R. Pérez Tanoira, R. Fernández Roblas, I. Gadea Gironés y J. Esteban Moreno

IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción y objetivos: El aislamiento de micobacterias de crecimiento rápido (MCR) en muestras clínicas tiene un significado clínico controvertido, por su origen ambiental. Para realizar una correcta interpretación del papel de las MCR es necesario conocer datos clínicos relevantes del paciente. El objetivo de nuestro estudio es conocer el significado clínico de los aislamientos de MCR obtenidos en nuestro hospital.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, analizando las historias clínicas de pacientes con aislamientos de MCR en el laboratorio de microbiología de un hospital terciario desde el 2003 al 2011. Para el estudio estadístico se utilizó el programa R versión 2.12.1.

Resultados: En 36 pacientes se obtuvo el aislamiento de MCR. *Mycobacterium fortuitum* se aisló en dos casos junto con otras MCR (*M. avium* y *M. peregrinum*). *M. mucogenicum* se aisló junto a una cepa de *M. tuberculosis*. Los aislamientos de MCR se obtuvieron principalmente desde muestras respiratorias (47,2%) y en muestras de piel y tejido subcutáneo (22,2%). La mayoría de aislados con relevancia clínica pertenecían a muestras de piel y tejido subcutáneo (6 casos) e infecciones diseminadas (4 casos). La mayoría de aislamientos respiratorios no tuvieron relevancia clínica, a excepción de 2 casos. Los principales factores de riesgo documentados fueron: recibir tratamiento inmunosupresor (8 casos), presencia de neoplasias (7 casos), y presencia de algún dispositivo/biomaterial (5 casos). De aquellos pacientes en que el aislamiento fue considerado significativo, 25% presentaban alguna neoplasia, 33,3% recibían tratamiento inmunosupresor y 25% tenían algún tipo de material protésico, aunque no existió relación entre estos factores de riesgo y el significado clínico de los aislamientos. Las principales especies con significado clínico fueron: *M. abscessus*, *M. chelonae* y *M. fortuitum*. No se encontró significado clínico para las siguientes especies aisladas: *M. mucogenicum*, *M. peregrinum*, *M. smegmatis* y *M. wolynski*. Se realizó intervención quirúrgica en 3 casos

en los que se aisló *M. abscessus* y en uno con aislamiento de *M. chelonae*.

Conclusiones: El aislamiento de MCR en muestras de piel y tejido subcutáneo, tiene una elevada relevancia clínica a diferencia de lo que ocurre con aislamientos en muestras respiratorias, en las que la mayoría de aislamientos pueden considerarse contaminaciones o colonizaciones. En pacientes inmunodeprimidos, las MCR podría considerarse un patógeno oportunista. En nuestra serie todos los aislamientos de *M. abscessus* tienen relevancia clínica.

219. INFECCIÓN DISEMINADA POR MYCOBACTERIUM BOVIS COMO COMPLICACIÓN GRAVE DE LA INMUNOTERAPIA CON BACILO DE CALMETTE-GUERIN (BCG)

B. Alcaraz Vidal, A. Moreno Hernández, S. Herrera Adán, M.T. Sánchez Polo, M.J. Soto Conesa, G. Tornel Sánchez, J. Vega Cervantes, C. Smilg Nicolás, M. Alcalde Encinas, A. Jimeno Almazán, F. Vera Méndez, O. Martínez Madrid y J.A. García Henarejos

Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia.

Introducción y objetivos: La instilación endovesical del bacilo de Calmette-Guerin (BCG), una cepa viva atenuada de *Mycobacterium bovis* (MB), continúa siendo uno de los tratamientos más efectivos en la neoplasia vesical no invasiva, siendo superior a la quimioterapia en cuanto a progresión y reducción de recurrencias. Los efectos secundarios graves ocurren en menos del 5% de los casos, siendo excepcional la infección diseminada por MB, cuya incidencia descrita es menor del 1%, pudiendo presentarse como sepsis, hepatitis, neumonitis u osteomielitis. El diagnóstico es clínico y microbiológico, mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o cultivo. El tratamiento se basa en la combinación de 3 fármacos antituberculosos. La evolución suele ser favorable ante un diagnóstico y tratamiento precoces. A continuación describimos una serie de casos de infección diseminada por MB tras tratamiento de la neoplasia vesical superficial con BCG.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 3 casos de infección diseminada por MB tras tratamiento con BCG intravesical, ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena) durante el período 2011-2012. Se analizaron las siguientes variables: edad y género, factores de riesgo de inmunosupresión (diabetes mellitus, insuficiencia renal, tabaquismo y tratamiento inmunosupresor), estadio tumoral, número de instilaciones recibidas y dosis, tiempo hasta aparición de clínica, síntomas, alteraciones analíticas, prueba diagnóstica, tratamiento y evolución.

Resultados: Se trata de 3 pacientes varones, con una edad media de 64.3 años. Solo un caso presenta factores de riesgo de inmunosupresión: diabetes mellitus, enolismo y tabaquismo. Los estadios tumorales son T1G3 (1 caso) y T1G2 (2 casos). En todos se realizó RTU previa a la inmunoterapia, recibiendo la dosis estándar (81 mg), y la clínica aparece precozmente, en 2 casos tras la cuarta dosis, y en el tercero tras la primera dosis de BCG. La clínica presentada por orden de frecuencia es fiebre de alto grado con deterioro general, respiratoria y digestiva. Las alteraciones analíticas más prevalentes son: hematoló-

gicas, citolisis/colostasis, coagulopatía, insuficiencia renal aguda. En las pruebas de imagen destacan hepatoesplenomegalia y afectación pulmonar en forma de patrón mliar (1 caso) y de distrés respiratorio (1 caso). En 2 casos la prueba diagnóstica fue el aspirado de médula ósea con PCR positiva para *Mycobacterium tuberculosis complex*, mientras en el tercero no se obtuvo el diagnóstico pero se inició tratamiento ante la alta sospecha; en todos ellos con la combinación: isoniacida-rifampicina-etambutol, con adición de estreptomina en este último caso. La evolución ha sido favorable en todos los casos tras 12 meses de tratamiento.

Conclusiones: 1. Presentamos 3 casos de infección diseminada por MB como complicación grave de la inmunoterapia con BCG, cuya incidencia descrita es menor al 1%. 2. En nuestra serie no existen grandes estados de inmunosupresión y la dosis recibida es la estándar recomendada. 3. En todos los casos hay fiebre de alto grado, siendo las alteraciones analíticas más frecuentes las hematológicas y hepáticas. 4. El diagnóstico se ha establecido por examen de la médula ósea y la evolución ha sido favorable con la terapia recomendada.

220. EVALUACIÓN DE UN TEST OLIGOCROMATOGRÁFICO PARA LA DETECCIÓN MOLECULAR DE MICOBACTERIAS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS

M.J. Muñoz Dávila, M.A. Cejudo García, I. Segura Díaz, E. Leiva Tápiá y M.J. Martínez Lirola

Hospital Torrecárdenas. Almería.

Introducción y objetivos: los métodos moleculares, basados en la amplificación de ácidos nucleicos en muestra directa permiten una detección e identificación tempranas de micobacterias. Un aspecto crítico en el tratamiento de enfermedades causadas por micobacterias es diferenciar tuberculosis de otras micobacteriosis especialmente en pacientes bacilíferos. En este estudio evaluamos un ensayo oligocromatográfico ("Speed-oligo™ Direct Mycobacterium Tuberculosis" (SO-DMT), Vircell S.L., Granada, Spain), basado en PCR e hibridación-en-tira, para la detección directa de micobacterias y la diferenciación entre MTC y MNT en muestras respiratorias con baciloscopia (BK) positiva.

Material y métodos: Se ensayaron, en análisis ciego, 47 muestras respiratorias descontaminadas procedentes de otros tantos pacientes bacilíferos remitidas desde la Red Pública Sanitaria Provincial al Laboratorio Provincial de Micobacterias de Almería (C.H. Torrecárdenas). Doce (25,5%) de ellas de archivo, en su mayoría seleccionadas por contener alguna MNT, y otras 35 (74,5%) testadas de forma prospectiva durante el trimestre 10/2012 a 12/2012. Las muestras se procesaron para examen directo (auramina) y cultivo (LJ y Bact/Alert) aplicando técnicas estándar. El ensayo molecular se realizó sobre la muestra descontaminada (NALC-NaOH) siguiendo las instrucciones del fabricante. El método de referencia fue el resultado de la identificación de los aislados mediante métodos moleculares comerciales (Genotype CM/AS (Hain Lifescience, Alemania) y/o AccuProbe hibridación probes (Gen-Probe Inc, CA, EEUU). Se calculó: la correlación del test molecular directo con el test de referencia (% concordancia para MTC y MNT), FN (%) y S.

Tabla. (Comunicación 220) Resultados de la técnica SO-DMT en comparación con el método de referencia 0

BK	Cultivo	SO-DMT			Total
		NEG	MTC	MNT	
Paucibacilar (≤ 10 BAAR/campo [200 \times])	MTC	0	14	0	14
	MNT	5	0	3	8
	Total	5	14	3	22
Multibacilar (> 10 BAAR/campo [200 \times])	MTC	0	14	0	14
	MNT	1	0	1	2
	Total	1	14	1	16

Resultados: Respecto a la carga bacilar de las muestras, 31(66%) eran paucibacilares (≤ 10 BAAR/campo [200 \times]) y 16 (34%) multibacilares (> 10 BAAR/campo). En 9 (19,1%) de las muestras paucibacilares del estudio prospectivo el cultivo de micobacterias fue negativo, por lo que se descartaron del análisis comparativo. Considerando las 38 muestras restantes (28 (59,5%) positivas para MTC, y 10 (21,2%) para MNT): i) conseguimos detectar mediante el test SO-DMT alguna micobacteria en 32 muestras ($S = 0,84$, FN (%) = 15,8%), que correspondían a 17 de las 22 paucibacilares ($S = 0,77$, FN(%) = 22,7) y a 15 de las 16 multibacilares ($S = 0,94$, FN(%) = 6,2). ii) el test SO-DMT detectó alguna MNT en 4 de 10 muestras con MNT ($S = 0,4$, FN(%) = 60%) y en todas las 28 muestras con MTC ($S = 1$, FN(%) = 0). No hubo detección molecular de MNT en caso de MTC ni viceversa (tabla).

Conclusiones: El ensayo SO-DMT es un test molecular fiable para la identificación de MTC y para diferenciar MTC de MNT en muestras respiratorias bacilíferas, aunque parece mostrarse menos sensible en la detección directa de MNT.

221. INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS DURANTE TRATAMIENTO CON ANTI-TNF (2000-2012)

A. Vitoria Agreda¹, M.A. Arias Alonso², I. Sanjoaquín Conde¹, M. Rodero Roldán¹, M.J. Lavilla Fernández², S. Salvo Gonzalo¹ y A.I. Garrido Buenache¹

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Hospital Ernest Luch. Calatayud.

Introducción y objetivos: En los últimos años, cada vez son más los pacientes con enfermedades autoinmunes, reumáticas o crónicas, en las que se utiliza como tratamiento anti-TNFs. enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, psoriasis... Es conocida la relación que existe entre el tratamiento con estos fármacos inmunosupresores y la reactivación de infecciones latentes, especialmente la tuberculosis, ya que el factor de necrosis tumoral (TNF) interviene en la respuesta inmune frente a *Mycobacterium tuberculosis*. Estudiamos retrospectivamente los aspectos epidemiológicos de los pacientes que desarrollaron una infección por micobacterias durante el tratamiento con anti-TNF.

Material y métodos: Analizamos la base de datos de la Sección de Micobacterias y seleccionamos los aislamientos en enfermos procedentes de los Servicios de Digestivo, Reumatología y Dermatología que estaban en tratamiento con anti-TNF durante el período de estudio (2000-2012), y revisamos las historias clínicas.

Resultados: Se encontraron 12 pacientes en tratamiento con anti-TNF y cultivo positivo para micobacterias: 11 *M. tuberculosis* y 1 de *M. chelonae*. Los pacientes, 6 hombres y 6 mujeres, con edades comprendidas entre 27 y 78 años, recibían tratamiento con anti-TNF por enfermedad de Crohn (4), psoriasis con artropatía (3), espondiloartritis anquilopoyética (2) y el resto otras alteraciones reumatológicas. Seis de los pacientes presentaron tuberculosis pulmonar, cuatro extrapulmonar y uno diseminación tuberculosa (pulmonar, intestinal y urinaria). *M. chelonae* se aisló en una lesión de piel. El test de Mantoux previo al tratamiento se realizó en 7 casos, siendo 3 positivos y 4 negativos, dos de los cuales se positivizaron uno a los 3 meses y otro al año. El desarrollo de la enfermedad tuberculosa fue entre 2 meses y 2 años tras haber iniciado el tratamiento anti TNF. Todos los pacientes finalizaron el tratamiento tuberculostático y evolucionaron satisfactoriamente. Las cepas de *M. tuberculosis* aisladas no presentaron resistencia a los tuberculostáticos estudiados. Tres de los pacientes tenían además como enfermedad de base diabetes mellitus tipo 2. En el seguimiento clínico se detectó bocio multinodular con tiroidectomía posterior en 4 de los pacientes.

Conclusiones: Consideramos que debería realizarse el test de Mantoux a todos los pacientes que van a iniciar un tratamiento con anti-TNF, que debería ser complementado con booster en los casos negativos. Es conveniente realizar controles clínico-radiológicos a estos pacientes a lo largo del tratamiento con el inmunosupresor.

222. ESTUDIO DE LAS RESISTENCIAS DE *M. TUBERCULOSIS* EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA DE ZARAGOZA DURANTE EL PERÍODO 2000-2012

A.I. Garrido Buenache, S. Salvo Gonzalo, M. González-Domínguez, I. Sanjoaquín Conde y A. Vitoria Agreda

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La Organización Mundial de la Salud estimó que entre el año 2000 y 2020, 200 millones de personas enfermarían de tuberculosis en el mundo y 35 millones morirían por esta enfermedad. La tasa de resistencia a los tuberculostáticos es alta en algunas zonas del mundo (África subsahariana, zonas de China y de Europa del este, países sudamericanos) constituyendo uno de los problemas asociados a esta enfermedad. En España, en la última década se ha observado un descenso de la prevalencia de tuberculosis. Estudiamos retrospectivamente los aspectos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con enfermedad tuberculosa por cepas resistentes de *M. tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*), tratados en nuestro hospital durante el período 2000-2012.

Material y métodos: Se revisaron todas las cepas de *M. tuberculosis complex* (MTBc) (*M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*) aisladas durante el período 2000-2012. En todos los aislamientos se realizó estudio de sensibilidad a rifampicina, isoniacida, etambutol y estreptomycin. Las cepas multirresistentes (MDR) presentan resistencia a isoniacida y rifampicina; cuando se asocian a resistencias a tuberculostáticos de 1ª y 2ª línea y otros antibióticos, se denominan extremadamente resistentes (TB XDR). Las resistentes lo pueden ser a un solo fármaco (monoresistentes) o a más de uno (polirresistentes), pero nunca a isoniacida y rifampicina a la vez. Seleccionamos las cepas que presentaban algún tipo de resistencia, y se analizaron los datos demográficos, clínicos y epidemiológicos de los pacientes.

Resultados: En el período de 2000-2012, se aislaron en nuestro laboratorio 758 cepas de MTBc, 671 fueron sensibles a los 4 tuberculostáticos estudiados (88,5%), y 87 resistentes (11,5%): 78 mono o polirresistentes (10%), 7 multirresistentes (0,92%) y 2 XDR (0,26%). De los 78 aislamientos con mono o polirresistencia, 60 eran españoles (77%) y 18 eran extranjeros (23%): 8 de Europa del Este, 5 de África, 2 de Sudamérica, 2 de Portugal y un caso procedente de Asia. La forma clínica de tuberculosis fue pulmonar en 69 pacientes, extrapulmonar en 7 y diseminada en 2. Las 7 cepas multirresistentes y 2 XDR se aislaron en 5 hombres (55%) y 4 mujeres (45%) que procedían de Europa del Este en 6 casos y 3 eran de origen africano. De ellos 7 presentaron tuberculosis pulmonar, un caso fue de presentación extrapulmonar y otro paciente presentó una tuberculosis diseminada. Tres casos habían sido diagnosticados de tuberculosis en su país de origen.

Conclusiones: Observamos que todas las cepas multirresistentes y extremadamente resistentes se aíslan en pacientes procedentes de países en desarrollo o con menor control sanitario y mayor tasa de resistencias debidos probablemente al cumplimiento incompleto del tratamiento. Cabe destacar que de los pacientes que presentaban alguna resistencia, el 77% fuera de origen español.

223. EVALUACIÓN DE FLUOROTYPE MTB PARA LA DETECCIÓN DE *M. TUBERCULOSIS* EN MUESTRAS NO RESPIRATORIAS

L. Hernández Ragpa, M.J. Unzaga Barañano, S. Hernaez Crespo, D. Suárez Fernández, M.J. Fernández Peña, S. Arechavaleta Ordorica, A.R. Bueno Lejido, I. Gederiga Mendiola y R. Cisterna Cáncer

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Objetivos: Evaluación de la técnica de diagnóstico Fluorotype MTB (Hain Lifescience, Alemania), en muestras de origen no respiratorio recibidas en sección de micobacterias del Hospital Universitario de Basurto (Bilbao).

Material y métodos: Se evaluaron un total de 72 muestras de origen no respiratorio procedentes de pacientes hospitalizados y no hospitalizados, durante el periodo que abarca desde el 1 de agosto del 2012 al 31 de diciembre 2012, mediante la técnica Fluorotype MTB y se compararon con los resultados obtenidos del cultivo en medios de Lowestein-Jensen.

Resultados: Se procesaron 72 muestras no respiratorias 26 líquidos cefalorraquídeos (36,1%), 22 ganglios (30,5%), 3 líquidos pericárdicos (4,1%), 3 líquidos ascíticos (4,1%), 1 líquido articular (1,3%), y 17 (15,2%) otras muestras incluyendo drenajes, abscesos, sangre, médula ósea, heces. El cultivo de Lowestein-Jensen fue negativo en 72 muestras, siendo solamente una positiva, concretamente un ganglio linfático en el creció una micobacteria resistente a isoniacida y rifampicina. Mediante la técnica Fluorotype MTB 11 (15,2%) fueron positivas: 9 ganglios (81,8%), 1 absceso (9%) y 1 líquido pericárdico (9%). De los 9 ganglios positivos mediante Fluorotype MTB, 5 (62,5%) fueron diagnosticadas de tuberculosis ganglionar, siendo el resultado de la anatomía patológica inespecífico y/o compatible con diagnóstico, siendo dos niños; 2 ganglios (25%) eran de pacientes VIH positivos, 1 con diagnóstico anatomopatológico de linfoma B de células grande difuso y el otro de linfoma B de células del manto; otro (12,5%) ganglio pertenecía a un paciente con diagnóstico anatomopatológico de linfoma Hodgkin; y otro (12,5%), pertenecía a un paciente que fue diagnosticado de pleuritis tuberculosa. El absceso positivo, fue una espondilodiscitis tuberculosa, con anatomía patológica compatible. El líquido pericárdico, fue diagnosticado como una pericarditis tuberculosa.

Conclusiones: Fluorotype MTB detecta la presencia de *M. tuberculosis* en muestras no respiratorias en 11 pacientes, en los que la micobacteria no crece en medio de Lowestein-Jensen. El cultivo tradicional detecta una cepa de *M. tuberculosis* con mutaciones en *ropB* e *inhA* que Fluorotype MTB no lo detecta. Hay tres pacientes en los que la anatomía patológica de la muestra es diagnóstica de linfoma y Fluorotype MTB detecta genoma de *M. tuberculosis*. Los dos niños en los que se detectó la micobacteria mediante Fluorotype MTB habían recibido una vacunación correcta según el calendario CAPV que incluía BGC y la anatomía patológica era inespecífica. Necesitamos tener más experiencia y realizar una interpretación individualizada que correlacione clínica y hallazgos histopatológicos en los casos en que se detecte micobacterias (¿viables?/¿no viables?) mediante técnicas moleculares en ausencia de crecimiento, para tomar actitudes terapéuticas.

224. TOLERANCIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO INTRAVENOSO CON ESTREPTOMICINA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS

R. Pérez-Tanoira¹, F. Sánchez-Patán², A. Jiménez Girón², J. Esteban Moreno¹, R. Fernández Roblas¹ y M.L. Fernández Guerrero¹

¹IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²Centro de Investigación del Alimento. Madrid.

Introducción: La estreptomicina (Strep) se emplea para el tratamiento de la tuberculosis (TBC) y otras infecciones. Debido a que la

prevalencia de TBC multirresistente es cada vez mayor, se recomienda tratamiento empírico con 4-6 fármacos incluyendo Strep en pacientes de alto riesgo hasta obtener los resultados de los tests de sensibilidad. La administración de estreptomicina intravenosa no está recomendada y por lo general se administra de forma intramuscular con los inconvenientes inherentes a esta forma de administración. Se realizó un estudio prospectivo para evaluar la tolerancia y la seguridad de la estreptomicina IV en pacientes con tuberculosis.

Material y métodos: Los pacientes con factores de riesgo para tuberculosis multirresistente se les administró terapia combinada estándar más sulfato de estreptomicina 15 mg/kg/24h en 200 ml de solución salina durante 45-60 minutos. Los niveles séricos de estreptomicina se midieron en el tercer día de tratamiento en el valle y 1 hora después del fin de la infusión. A las muestras se les realizó un pretratamiento en un sistema de extracción en fase sólida y la medición se realizó mediante un sistema combinado de cromatografía líquida de ultra alta eficacia y espectrometría de masas (UHPLC/MS). Los pacientes fueron examinados diariamente y preguntados por la presencia de signos de disfunción oto-vestibular. Antes de iniciar el tratamiento, semanalmente y al finalizarlo, los pacientes fueron analizados mediante la prueba de Rinne y Weber con diapasones junto a la cama, para evitar la circulación de personas infectadas por el hospital.

Resultados: Se administraron 31 cursos de tratamiento a 27 pacientes. La mayoría (89%) fueron hombres con TBC pulmonar (70%) o diseminada (30%). La media de edad fue 36,5 ± 10,5 años. La duración del tratamiento con estreptomicina IV fue de 6 a 23 días (11,1 ± 5,5 días). Las medias de los niveles de pico y valle fueron 31,8 ± 9,6 mg/ml y 2 ± 0,3 mg/ml respectivamente. Los pacientes toleraron la estreptomicina IV sin síntomas de toxicidad vestibular o coclear. Tres pacientes presentaron parestesias circunorales inmediatamente después de la infusión de la estreptomicina que cesó cuando la velocidad de infusión fue más lenta. No se observaron cambios en la capacidad auditiva al comparar las pruebas basales y post-tratamiento. No se observaron flebitis o fiebre asociadas a las líneas venosas.

Conclusiones: A corto plazo, la administración intravenosa de estreptomicina parece segura y bien tolerada y puede ser una vía más conveniente para la administración de estreptomicina en el paciente hospitalizado.

225. OPTIMIZACIÓN EN LA RECUPERACIÓN DE ESPECIES DE MICOBACTERIAS EN CULTIVO EN MEDIO LÍQUIDO

M.D.C. Domínguez Jiménez¹, M.D.C. Gómez Sánchez¹, E. Figueroa Murillo² y M.E. Roldán Fontana¹

¹Hospital de la Merced. Osuna. ²Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Introducción: La tuberculosis sigue siendo un problema importante de salud pública con tasas de incidencia en España de 15,54 casos/100.000 habitantes (casos de tuberculosis declarados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en 2010). Para el control de esta enfermedad, es primordial la pronta detección y recuperación de las distintas especies de micobacterias implicadas en patología clínica. La utilización de sistemas automatizados de incubación y lectura para la detección de micobacterias en cultivos en medio líquido, ha supuesto un importante avance, en tiempo y número de aislamientos, respecto al uso de medios sólidos si bien, no permiten la visualización de las colonias y se contaminan más fácilmente de modo que, cuando el instrumento indica que un frasco es positivo, se debe efectuar una tinción para observar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes y subcultivos en placa para descartar contaminaciones por otros microorganismos.

Objetivos: Estudiar la eficacia de la tinción de auramina-rodamina, frente a la tinción convencional de Zhiel-Neelsen, en la detección de

bacilos ácido-alcohol resistentes en frascos de cultivo en medio líquido positivos.

Material y métodos: Las muestras clínicas inoculadas en los frascos de cultivo Bact/ALERT MP® (bioMérieux), eran introducidas en el sistema MB/BacT ALERT 3D® (bioMérieux). Cuando el equipo indicaba que un frasco era positivo, se retiraba y se extraía 0,5 ml de muestra que se centrifugaba a 3.350g durante 15' y del sedimento se realizaba un subcultivo en placa de agar Chocolate (bioMérieux) y una extensión que se teñía con Zhiel-Neelsen durante los años 2009-2011 y con auramina-rodamina en 2012 (ambas de Química Clínica Aplicada, S.A. España). Si se observaban bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR +) en la tinción y no se objetivaba crecimiento bacteriano en la placa de agar chocolate incubada a CO₂ durante 24-72 h (aCh-), se procedía a la identificación de la micobacteria, en caso contrario (BAAR-y aCh+) se consideraba una contaminación del frasco.

Resultados: El número de muestras procesadas fueron 778 en 2009; 698 en 2010; 790 en 2011 y 782 en 2012 correspondientes a 378; 339; 369 y 330 pacientes respectivamente. El porcentaje de frascos contaminados fue de 16% para 2009-2010; de 11% para 2011 y de 13% para 2012. El número de pacientes donde se aisló una especie de micobacteria fue de 14 en 2009; 12 en 2010; 16 en 2011 y 27 en 2012 siendo la diferencia en la detección de casos estadísticamente significativa (chi cuadrado = 10,1633, p < 0,0014). Por especies 9 (64%) fueron del complejo tuberculosis en 2009; 7 (58%) en 2010; 11 (69%) en 2011 y 13 en 2012 (48%).

Conclusiones: Se observan mejores tasas de detección de bacilos ácido-alcohol resistentes, en cultivos de micobacterias en medio líquido, de la tinción fluorescente de auramina-rodamina en relación a la de Zhiel-Neelsen.

226. DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE LA TUBERCULOSIS Y RESISTENCIA A LA RIFAMPICINA: EXPERIENCIA DE 3 AÑOS CON EL SISTEMA GENEXPERT EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

R. Moure, L. Soldevila, D. Camprubí, R. Martín, M. Santín y F. Alcaide

Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. UB. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Para el control de la tuberculosis (TB) es fundamental realizar un diagnóstico rápido de la enfermedad y de la multirresistencia. En los últimos años, se ha implementado en diversos laboratorios de microbiología el GeneXpert Dx System® (Xpert MTB/RIF; GX), que integra la extracción de DNA, la amplificación genética y la detección de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC), además de las mutaciones relacionadas con la resistencia a la rifampicina (RMP; gen *rpoB*), en un mismo cartucho de reacción.

Objetivos: Analizar la utilidad del GX para el diagnóstico rápido de la TB y de la posible multirresistencia en la práctica clínica.

Material y métodos: Entre 2010 y 2012 se realizó el GX, por solicitud clínica, a 246 muestras clínicas (105 pulmonares y 141 extrapulmonares) de 219 pacientes, en el Hospital Universitari de Bellvitge. Los resultados del GX fueron analizados junto con otros datos microbiológicos (baciloscopia, cultivo y pruebas de sensibilidad a los agentes antituberculosos), clínicos y epidemiológicos.

Resultados: De los 219 pacientes estudiados, 50 fueron diagnosticados de TB mediante criterios microbiológicos y/o clínicos. De ellos, 21 presentaron TB pulmonar (TB-P), 24 extrapulmonar (TB-E) y 5 ambos tipos (TB-PE). De los pacientes con TB (edad: 21-87 años, mediana 55), el 54% fueron varones, y en 34 (68%) el GX fue positivo: 16 (76,2%) TB-P, 14 (58,3%) TB-E y 4 (80%) TB-PE. En 12 de los 16 casos (75%) de TB con GX negativo, el cultivo fue negativo. Entre los casos de TB confirmados por el cultivo (30), el GX fue positivo en 26 (86,7%). El GX detectó todos los casos con baciloscopia positiva, y 22 casos (57,9%) de TB con baciloscopia negativa (7 TB-P, 12 TB-E y

3 TB-PE). En todos los pacientes sin diagnóstico de TB, el GX fue negativo. En 8 de 34 (23,5%) pacientes con TB y GX positivo, el cultivo fue negativo, siendo 7 (87,5%) casos de TB-E. Todos los aislamientos de MTBC fueron sensibles a los principales agentes antituberculosos, excepto 1 multirresistente (TB-P), en el cual el GX detectó la resistencia a la RMP. Los valores predictivos positivo y negativo del GX en el diagnóstico de TB fueron del 100% y el 91,2%, respectivamente.

Conclusiones: El GX es un método sencillo que ha demostrado, en la práctica clínica, una excelente especificidad y una gran sensibilidad en la detección de MTBC, superior a la baciloscopia y comparable al cultivo, con la ventaja de ofrecer un diagnóstico precoz de TB. Ello es especialmente relevante en la TB extrapulmonar donde los métodos microbiológicos tienen un menor rendimiento diagnóstico. Además, el GX es capaz de realizar el diagnóstico presuntivo de TB multirresistente. Por todo ello, el GX ha resultado ser, en nuestro medio, una herramienta útil en el diagnóstico rápido de la TB, tanto pulmonar como extrapulmonar.

227. AISLAMIENTOS DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS ENTRE 2010-2012 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA)

C. Gómez Camarasa, A. Lara Oya, J. Rodríguez Granger, E. Cuadros Moronta, C. Liébana Martos, I. Cobo Gil, A. Sampedro Martínez, L. Aliaga Martínez y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: Cada vez son más numerosas las publicaciones sobre micobacterias no tuberculosas (MNT) con significación clínica en la literatura científica.

Objetivos: Describir los aislamientos de micobacterias no tuberculosas obtenidos en nuestro hospital en los dos últimos años.

Material y métodos: Las muestras recibidas para estudio de micobacterias se descontaminaron y concentraron por los procedimientos habituales. Se le realizó tinción de auramina y el cultivo en medio líquido MGIT (Becton-Dickison) y en medio sólido Lowestein-Jensen. La identificación de las distintas especies se realizó mediante el ensayo oligocromatográfico para la detección de género *Mycobacterium* y de 17 especies diferentes de MNT (Speed-Oligo Mycobacteria) (ALERE). Hemos considerado solamente el primer aislamiento de cada paciente.

Resultados: Se aislaron un total de 39 micobacterias no tuberculosas, 30/39 (77%) de localización respiratoria y 9/39 (23%) en muestras no respiratorias. Estos aislamientos corresponden a 14 (35,8%) *M. avium*, 7 (17,9%) *M. abscessus*, 5 (12,8%) *M. fortuitum*, 5 (12,8%) *M. chelonae*, 3 (7,6%) *M. gordonae*, 2 (5,1%) *M. malmoense*, 2 (5,1%) *M. peregrinum*, 1 (2,5%) *M. simiae*. Durante estos años los casos diagnosticados de tuberculosis fueron de 67. En solo 12 casos de localización respiratoria se consideró infección por MNT, presentando los pacientes antecedentes de enfermedad obstructiva crónica y bronquiectasias en el 66,6% (8/12), los demás presentaban enfermedad de base siendo el cáncer de pulmón lo más frecuente. Todos presentaron alteraciones radiológicas, predominando infiltrados. Los demás casos respiratorios se consideraron colonizaciones. En las MNT de localización no respiratoria 5/9 (55,5%) se corresponde con infecciones de piel y tejidos blandos, 3/9 (33,3) infección asociada a catéter y 1/9 (11%) infección de úlcera corneal. Todos los pacientes presentaban enfermedad de base destacando la diabetes mellitus 5/9 (55,5%) y la insuficiencia renal crónica 4/9 (44,4%).

Conclusiones: En nuestro medio los aislamientos de *M. tuberculosis* siguen superando a los de MNT. En este grupo, MNT, los aislamientos en pacientes con enfermedad pulmonar son los más numerosos y sigue siendo complicado su diagnóstico debido a la dificultad de discriminar entre infección y colonización.

228. USO DEL QUANTIFERON®-TB GOLD IN-TUBE EN EL ESTUDIO DE CONTACTOS: EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD MONOGRÁFICA DE TUBERCULOSIS

J. González-Moreno, M. García-Gasalla, C. Gállego Lezaun, V. Fernández-Baca, I. Mir Viladrich, C. Cifuentes Luna, A. Serrano Bujalance, A. Salom Vallespir y A. Payeras Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: La identificación y tratamiento de personas con infección tuberculosa latente (ITL) mediante el estudio de contactos (EC) de enfermos de TB es una estrategia esencial para el control de la TB. Los test de liberación de IFN-gamma (IGRA), especialmente el Quantiferon-TB gold in-tube (QFT), se han incluido en protocolos de diagnóstico de ITL. El objetivo de nuestro trabajo es presentar los resultados del uso del QFT en el EC de una consulta monográfica de TB.

Material y métodos: Se estudiaron contactos de enfermos con TB pulmonar entre enero 2006-diciembre 2012 en los que se realizó radiología de tórax, prueba de la tuberculina (PT), una 2ª PT a las 6-8 semanas en caso de negatividad de la primera y QFT. Se consideró PT+ si la induración cutánea fue de diámetro > 5 mm y QFT+ si > 0,35 UI/ml. Se consideró ITL cualquier positivo de la PT o de QFT. En caso de sospecha de enfermedad el estudio se ampliaba.

Resultados: Fueron estudiados 387 contactos cuyas características clínico-epidemiológicas se describen en la tabla 1. La PT fue positiva en 255/387 (65,89%) contactos: 231 (90,58%) PT+ inicial y 24 (9,41%) virajes tuberculínicos. Presentaron QFT+ 138/387 pacientes (35,66%). La concordancia kappa (K) global entre los dos test fue K = 0,42 (IC95% 0,36-0,49). En los contactos no vacunados de BCG se observó una concordancia K = 0,50 (IC95% 0,42-0,58), superior a la de los contactos vacunados de BCG (tabla 2). En total 257 pacientes (66,41%) fueron diagnosticados de ITL. De ellos 255 (99,22%) tenían PT+ (228 primera PT y 27 virajes tuberculínicos) mientras que 138 (53,69%) tenían QFT+. Además 115 pacientes (29,72%) resultaron no infectados y 15 (3,87%) enfermos de TB. No encontramos diferencias significativas en la positividad de PT o QFT en relación con la edad, grado de contacto o estatus vacunal.

Conclusiones: La elevada proporción de ITL en el EC apoya su realización. La concordancia entre la PT y QFT fue débil globalmente, moderada en no vacunados de BCG. Usando el QFN frente a la

Tabla 1. Comunicación 228

Sexo (H/M)	170 (43,93%)/217 (56,07%)	
Edad (mediana)	35 años (rango 0-88 años)	
Grado contacto	1ª	209 (54,01%)
	2ª	159 (41,08%)
	3ª	19 (4,91%)
Vacuna BCG	83 (21,45%)	
Origen	Autóctono	231 (59,69%)
	Bolivia	41 (10,59%)
	Senegal	23 (5,94%)
	Otro	92 (23,77%)

Tabla 2. Comunicación 228

	PT-	PT+	Total	Kappa	p
Vacunados					
QF-	10	41	51		0,0076
QF+	0	32	32		
Total	10	73	83	0,16 (IC95% 0,06-0,26)	
No vacunados					
QF-	120	78	198		< 0,0001
QF+	2	104	106		
Total	122	182	304	0,50 (IC95% 0,42-0,58)	
Total					
QF-	130	119	249		< 0,0001
QF+	2	136	138		
Total	132	255	387	0,42 (IC95% 0,36-0,49)	

PT para el diagnóstico de ITL se reduciría un 46,30% el número de tratamientos quimioprolifáticos, pero verdaderas ITL podrían ser infradiagnosticadas: una PT > 15mm debe considerarse ITL y no un falso positivo por vacunación o micobacterias ambientales. En nuestra serie 49/157 (31,21%) pacientes con PT > 15 mm tenían QFN- por lo que serían pacientes con ITL no diagnosticados utilizando únicamente QFN.

229. TUBERCULOSIS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH EN UN ÁREA DE MALLORCA 2002-2012

C. Gallego Lezaun, M. García, M.C. Pérez Seco, M. Raya, A. Hernández, A. Salom, A. Serrano, C. Cifuentes, J. González, J. Martínez, D. Beingolea, M. Arrizabalaga, N. Ferullo, A. Teslev y A. Payeras

Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Se estima que la incidencia de tuberculosis (TB) en pacientes con infección por el VIH es superior a la de la población general, incluso entre los pacientes que reciben TAR. El objetivo de nuestro estudio es conocer las características de la coinfección en un área sanitaria de Mallorca.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, incluyendo todos los pacientes infectados por el VIH diagnosticados de tuberculosis en el periodo de enero 2003 a diciembre del 2012 en el Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca.

Resultados: Se diagnosticaron 59 casos, lo que supuso un 10,96% de los 538 casos diagnosticados de TBC. La edad media fue de 40,3 años (DE: 9,7), 44 (74,6%) hombres. El número de casos fue de 5,9 casos/año de media. Los pacientes fueron autóctonos en 38 casos (64,4%) y extranjeros en 21 casos: 15 casos (15,5%) del África subsahariana, 3 casos del Centro-Sudamérica y 2 y uno caso de Europa del Este/occidental respectivamente. 44 casos (79,6%) eran o habían sido fumadores; 12 casos (20,7%) eran ADVP activos. La media de CD4 fue de 180 CD4/mm³, presentado en 9 casos (32,2%) un valor de CD4 inferior a 100/mm³. No recibían tratamiento anti-retroviral (TAR) 43 de los 59 pacientes: 11 casos (18,6%) por desconocer el diagnóstico de infección por el VIH; 17 (28,8%) conocían la seropositividad VIH pero no habían iniciado TAR por diferentes motivos; 15 (25%) recibía TAR con mala adherencia y, 16 caso (27,11%) realizaron TAR con buena adherencia. De los 59 casos, 6 (10,2%) habían realizado tratamiento tuberculostático previamente, (5,1%) no lo habían completado. El tratamiento se inició con 4 fármacos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol) en 34 casos (59,6%). Se observó síndrome de reconstitución inmune (SRIS) en 7 casos (11,9%). Dos casos tuvieron resistencia a Isoniacida (3,4%). Se objetivaron 7 casos (11,9%) de toxicidad por los que hubo que modificar el régimen terapéutico, en 4 casos toxicidad hepática, 2 gastrointestinal y un caso tanto cutánea como hepática. De los 59 casos, 7 (11,86%) abandonaron el tratamiento, 5

Tabla. (Comunicación 229) Localización de la tuberculosis, muestra diagnóstica, los microbiológicos y de la prueba de tuberculina y Quantiferon-TB-Gold-in Tube®

Localización de la TBC	
-Pulmonar única	27 (45,8%)
-Extrapulmonar única [meníngea, ganglionar, renal, pleural, ósea]	18 (30,5%)
-Diseminada (2 o más órganos afectados)	14 casos (23,7%).
Muestra diagnóstica	
-Espudo	18 (31,6%)
-BAL/BAS	11 (18,6%),
-Biopsia tisular	9 (15,3%)
-LCR	8 (13,6%).
-Otras(exudado, orina...)	13 (22,03%)
Microbiología	
-Tinción directa (auramina) positiva	25 casos (42,4%)
-Cultivo MTB positivo	43 casos (72,9%).
-PCR positiva	1 caso
Prueba de tuberculina	
-Positiva	26 (44,1%)
-Negativa	24 (40,7%)
-No realizada	8 (13,6%)
Quantiferon-TB-Gold-in Tube®	
-Positivo	15 (25,42%)
-Negativo	6 (10,1%)
-No realizado	38 casos (64,40%)
-Indeterminado	0 casos

(8,47%) se trasladaron a otra área de salud, 2 (3,38%) fallecieron a causa de la TBC y uno por otra causa.

Conclusiones: La coinfección TBC-VIH es frecuente en nuestra área de salud. En la mayoría de los casos los pacientes tenían un mal control de su infección por el VIH. El SRIS y las toxicidades ocurrieron en un pequeño número de casos. La resistencia a isoniacida ocurrió en menos del 4% de los casos.

230. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE CASOS DE TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE EN DOS HOSPITALES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

D. Jover Ríos¹, G. Sánchez Sánchez¹, R. León Alloca¹, D. Galvis¹, I. Mateo¹, H. Pinagorte¹, A. Zurita¹, J. Portilla¹, D. Torrés¹, S. Reus¹, V. Boix¹, E. Merino¹, V. Navarro², S. Olmos¹ y A. Ciller¹

¹Hospital General Universitario. Alicante. ²Hospital del Vinalopó. Alicante.

Introducción: En la Comunidad Valenciana se ha registrado un descenso del 10% en la incidencia de Tuberculosis (TB) desde 2010, con incidencia de 11,9:100.000 habitantes en 2011, identificándose multirresistencia en el 1,5% de las TB diagnosticadas. La proporción de casos en inmigrantes supone un 13%.

Objetivos: Describir datos epidemiológicos, características clínicas, microbiológicas, patrón de resistencias, tratamientos recibidos y evolución de los casos de tuberculosis multirresistente diagnosticados en unidades de enfermedades infecciosas del área de Alicante.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo de casos de tuberculosis multirresistente desde enero de 2006 hasta enero de 2013 en el hospital general de Alicante y el hospital del Vinalopó.

Resultados: Se incluyeron en estudio 8 pacientes, 5 varones, con edad media de 34 años. 5 del este de Europa, 1 de India, 1 de Marruecos, 1 autóctono. Solo 3 casos presentaban antecedentes de TBC pulmonar y 1 caso infección VIH. Localización de la TB: Pulmonar 7 casos, y 1 ganglionar. La mitad de pacientes con TBC no presentaban fiebre al debut y sólo 1 hemoptisis. Tres pacientes presentaron cavernas en la radiografía de tórax. La baciloscopia de esputo fue positiva en 5. Se identificó *M. tuberculosis* con sonda Accuprobe y se realizó estudio genotípico de resistencia en 2 casos (sonda Genotype MTB-DR). Cinco pacientes presentaron resistencia a los cuatro fármacos de primera línea (INH/RIF/EMB/PZA/SM), con sensibilidad a quinolonas

y fármacos inyectables en todos ellos. Se realizó estudio de resistencias para fármacos de segunda línea en el Instituto Carlos III, con identificación de resistencia a etionamida en un paciente. Al inicio cinco pacientes recibieron 4 fármacos de primera línea (INH/RIF/EMB/PZA); ante los antecedentes epidemiológicos sugestivos de multirresistencia en 3 casos se asoció además levofloxacino y aminoglicósido. Los métodos moleculares permitieron ajuste del tratamiento con una media de 8 días tras el diagnóstico, mientras que en el resto el tratamiento definitivo se instauró con una media de 6 semanas tras el diagnóstico. El tratamiento dirigido según antibiograma incluyó un fármaco inyectable (amikacina (6 casos), capreomicina (1)), quinolonas (levofloxacino (2), moxifloxacino (6)), y fármacos de segunda línea: cicloserina (4), protionamida (5), linezolid (2). Un paciente recibió PZA. Se realizó esquema terapéutico con 5 fármacos en 5 pacientes, 4 F en 2 y un paciente con 6F. La media de negativización del cultivo de esputo se obtuvo a los 6,3 meses. Tres pacientes presentaron toxicidad que obligó a cambio de tratamiento: hepatotoxicidad (1), anemia (1) ototoxicidad (1), neuropatía (2) y gonartritis (1). Tras fase de inducción de 6-8 meses, los pacientes recibieron terapia de consolidación hasta completar 24 meses. Cuatro pacientes reciben tratamiento actualmente (media duración: 14,5 meses). Los 4 que completaron tratamiento presentan curación completa. El estudio de contactos identificó un caso secundario en lactante conviviente.

Conclusiones: Es importante sospechar TBC multiresistente en paciente procedentes de zonas con alta incidencia. La rápida identificación de resistencias mediante test genotípicos permite diseñar tratamientos dirigidos de forma precoz. A pesar de la necesidad de cambios de tratamientos por toxicidad, el adecuado cumplimiento terapéutico con TDO permitió la curación en todos los pacientes.

231. INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS EN LOS ÚLTIMOS 3 AÑOS EN EL ÁREA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL (CÁDIZ). INTRODUCCIÓN DE UNA PCR A TIEMPO REAL EN MUESTRA DIRECTA

C. Freyre Carrillo, C. Martínez Rubio, K. Rodiere, I. Jesús de la Calle y S. Pérez Ramos

Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Introducción: La enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis* sigue siendo una de las enfermedades infecciosas cuya incidencia no ha disminuido con los años. Con el desarrollo de las técnicas moleculares de detección en muestra directa, se ha conseguido disminuir de manera significativa la demora en el diagnóstico etiológico de certeza, de la máxima importancia para la instauración precoz del tratamiento.

Objetivos: Analizar el número de solicitudes recibidas para estudio de micobacterias en ese período de tiempo. Estudiar los casos de tuberculosis detectados durante los años 2010 a 2012. Evaluar la introducción en la rutina diaria del Laboratorio de Microbiología de una técnica de PCR a tiempo real para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en muestra directa.

Material y métodos: Se estudiaron los datos de las solicitudes procesadas para búsqueda de micobacterias desde el año 2010 al 2012, mediante el sistema estadístico Omnium (Roche), incluyendo datos de nombre y apellidos del paciente, número de historia, servicio solicitante y número de petición, así como los resultados de la baciloscopia y del cultivo. Los datos se analizaron mediante el gestor de bases de datos Access. Durante el año 2012, además del cultivo convencional para micobacterias, se introdujo en la rutina una PCR a tiempo real (GenXpert, Cepheid), que se realizó a todas aquellas muestras en las que se observara celularidad en la tinción de Gram con cultivo convencional no significativo, y con cantidad suficiente de muestra para realizar la técnica.

Resultados: El número de solicitudes recibidas a lo largo de los tres años del estudio ha ido disminuyendo, de 2002 a 1593 y 1399 respectivamente. El número de casos detectados han sido 22, 23 y 21 en cada uno de los años. Salvo en 2010, que hubo un alto número de casos en pacientes ya ingresados en el hospital, la mayoría de ellos proceden de las consultas de neumología y de enfermedades infecciosas. Utilizando los criterios anteriormente expuestos, la PCR se realizó en 105 muestras, resultando positiva en 7 casos (4 esputos, 1 LCR, 1 heces y 1 jugo gástrico). En todas ellas el cultivo de micobacterias fue positivo. La baciloscopia había sido negativa en 4 de las 7 (heces, jugo gástrico, LCR y 1 esputo). El factor limitante para la realización de la técnica fue el pequeño volumen de muestra para realizar todas las determinaciones solicitadas.

Conclusiones: Se mantiene el número total de casos de tuberculosis en los tres últimos años en nuestra área, a pesar de haber disminuido el número de muestras estudiadas. La PCR a tiempo real resulta ser un método rápido y fiable ante un tiempo de respuesta tan largo como requiere el aislamiento de *M. tuberculosis*, lo cual ofrece la ventaja de poder instaurar un tratamiento precoz, de máxima importancia en casos con muestras de gran relevancia como LCR o complicadas como las muestras de heces. Es importante incidir en la necesidad del envío de muestras con volúmenes suficientes.

232. ¿SIGUEN SIENDO NECESARIOS LOS MEDIOS DE CULTIVO SÓLIDOS PARA EL AISLAMIENTO-RECUPERACIÓN DE MICOBACTERIAS?

M. Borrás Máñez, A. Burgos Teruel, O. Martínez Macías, J. Gil Tomás y J. Colomina Rodríguez

Hospital de la Ribera. Alzira.

Introducción y objetivos: La preocupación por el ajuste de los costes en el sector sanitario y la maximización de la eficiencia cobra cada día mayor importancia. Los sistemas automatizados para el cultivo líquido han supuesto un gran avance en la recuperación de micobacterias a partir de muestras clínicas, debido a la disminución en el tiempo de detección y a su mayor sensibilidad, en comparación con el método tradicional de cultivo en medios sólidos. El objetivo del estudio ha sido evaluar el rendimiento de dos estrategias diagnósticas en relación con el aislamiento de micobacterias.

Material y métodos: Se estudiaron todas las muestras clínicas recibidas, en el Servicio de Microbiología, durante 3 años (periodo 2010-2012) y sembradas simultáneamente en medio líquido (ML) (BACTEC MGIT 960, Becton Dickinson) y en medio sólido (MS) de Lowenstein-Jensen (DIFCO). Las muestras no estériles se descontaminaron con N-acetilcisteína/NaOH según protocolos estandarizados. Las cepas se identificaron mediante hibridación reversa (INNO-LIPA, Innogenetics) en el caso de micobacterias no-tuberculosas, o por PCR-IS6110 en el caso de micobacterias del complejo *M. tuberculosis*. Se analizaron dos procedimientos diagnósticos en la recuperación de micobacterias: la estrategia 1 (E1) se basaba en los resultados obtenidos de la siembra en ML y en MS, y la estrategia 2 (E2) se basaba en los resultados de la siembra solo en ML.

Resultados: Se analizaron un total de 2.413 muestras (86,5% procedían del tracto respiratorio). Se obtuvieron 211 (8,7%) aislamientos de micobacterias, siendo 170 (80,6%) *Mycobacterium tuberculosis complex* y 41 (19,4%) micobacterias no-tuberculosas. Siguiendo la E1 se obtuvieron los siguientes resultados: 211 cultivos positivos (8,7%), 2.090 cultivos negativos (86,6%) y una tasa de contaminación del 4,7%. Siguiendo la E2 se obtendrían los siguientes resultados: 205 cultivos positivos (8,5%), 1.996 cultivos negativos (81,5%) y una tasa de contaminación de 10,0%. Mediante la E2 se hubieran dejado de detectar 6 cultivos positivos (0,25%) en los tres años de estudio, de los cuales 5 tenían realmente significación clínica. De éstos, en 3

casos se pudo realizar el diagnóstico debido a la obtención de un cultivo positivo a partir de otra muestra, mientras que los 2 casos restantes se hubieran quedado sin diagnosticar. Uno de ellos correspondió a un aislamiento de *M. marinum* en un paciente con probable granuloma de las peceras, y el otro caso correspondió a un aislamiento de *M. tuberculosis* en un paciente con posible tuberculosis pulmonar.

Conclusiones: Utilizar únicamente un sistema automatizado de ML para la recuperación de micobacterias puede suponer un notable ahorro, especialmente en el tiempo del personal técnico y facultativo. Las pérdidas en el diagnóstico, en nuestra experiencia, serían muy bajas (2 casos en un periodo de 3 años). Disminuir el número de contaminaciones en el ML sería una de las claves para implementar esta estrategia, puesto que el hecho de informar un cultivo contaminado supone, en muchos casos, remitir nueva muestra (con las demoras y costes asociados que conlleva). Sería necesario profundizar en el análisis de coste-eficacia de todos los parámetros que supone cada estrategia para evaluar objetivamente la utilización de una u otra.

233. SÍNDROME DE DRESS Y TUBERCULOSIS

M. de Guzmán García-Monge¹, J.L. Pérez Quero¹, J.A. Martínez Consuegra¹, M.T. Río Ramírez² y E. González Seco¹

¹Hospital Infanta Cristina. Parla. ²Hospital Universitario de Getafe.

Introducción: El síndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) es una reacción grave frente a un fármaco. Cursa principalmente con fiebre, eosinofilia, afectación cutánea, alteración hepática, linfadenopatías. La mortalidad puede llegar al 10%. Ocurre entre 2 a 6 semanas tras el inicio del fármaco y se ha asociado sobre todo a antiepilépticos, alopurinol, algún antirretroviral. La relación del síndrome de DRESS con tuberculostáticos está poco descrita. En cuanto al mecanismo, está implicada la inmunidad celular, la acetilación lenta del fármaco y se postula que tiene relación la reactivación de virus herpes, principalmente el HHV-6.

Material y métodos: Describimos dos casos de síndrome de DRESS ocurridos en el Hospital de Parla (Madrid) en 2012 en relación con tratamiento tuberculostático en pacientes naturales de América del Sur; su tratamiento y evolución.

Resultados: Caso 1: mujer de 40 años, natural de Bolivia, diagnosticada en julio del 2012 de tuberculosis pulmonar. Comenzó tratamiento con 4 fármacos: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Veinte días después presentó fiebre de hasta 38 °C, malestar y rash cutáneo generalizado, edema facial y labial y hepatomegalia palpable. En el análisis destacaba: leucocitos $18,69 \times 10^3 /\mu\text{L}$ (20% de eosinófilos 3.738 totales), LDH 1.262 U/L, GPT 694 U/L, GOT 1328 U/L, FA 308 U/L. Tras suspender toda la medicación tuberculostática y administrar prednisona a dosis de 1.5 mg/Kg mejoró clínica y analíticamente. Progresivamente se introdujo amikacina, después se añadió moxifloxacino. Al administrar rifampicina presentó de forma inmediata a la toma una reacción urticarial y se elevó la eosinofilia. De forma gradual se reintrodujo isoniazida. En el momento actual ha cumplido dos meses de amikacina, moxifloxacino e isoniazida y continúa con moxifloxacino e isoniazida hasta completar 9 meses, se han suspendido los esteroides de forma gradual. Caso 2: varón de 39 años, natural de Perú, diagnosticado de tuberculosis pulmonar en enero del 2012. Tres semanas después de iniciar el tratamiento tuberculostático con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol comenzó con febrícula, rash maculo papuloso en extremidades y tórax-abdomen, pruriginoso. Se palpaban pequeñas adenopatías en zona occipital retroauricular, a la auscultación pulmonar, algunos estertores crepitantes en hemitórax derecho. No tenía esplenomegalia ni

hepatomegalia palpable. El análisis mostraba eosinofilia y elevación de transaminasas y LDH. Leucocitos $21,85 \times 10^3/\mu\text{L}$, Eo 29,1% 6.400 totales con linfocitos activados, LDH 431 U/L, GPT 144 U/L, GOT 52 U/L, GGT 205 U/L. Se suspendió la medicación y se trató con prednisona a dosis de 1 mg/Kg día, la provocación oral con rifampicina resultó positiva. Progresivamente fue posible reintroducir etambutol, cicloserina, amikacina y moxifloxacino que cumplió durante dos meses. Preciso dosis altas de esteroides durante un periodo prolongado hasta que se pudieron ir suspendiendo. En tratamiento actual con cicloserina y etambutol.

Conclusiones: Los tuberculostáticos no son fármacos que se hayan asociado significativamente con el síndrome de DRESS en la literatura hasta recientemente. En este contexto, se plantean dificultades específicas, ya que es complicado encontrar el fármaco responsable, es necesario usar tuberculostáticos de segunda línea y se precisan pautas largas de esteroides, con el riesgo potencial de reactivación infecciosa.

234. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS Y ESTUDIO DE RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS EN PACIENTES AFRICANOS DIAGNOSTICADOS DE TUBERCULOSIS

M. Paz, M. Navarro, M. Espasa, D. Silva, M. Sala, G. Navarro, M. Gallego y B. Font

Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: Entre 1998 y 2012 en nuestro Hospital Universitario, con un área de referencia de 395.165 habitantes, se han diagnosticado 699 casos de tuberculosis confirmada microbiológica o histológicamente. Nuestra tasa de población extranjera es del 11,4% y entre éstos un 29,7% nacidos en el continente africano. Analizamos las características epidemiológicas, presentación clínica y evolución de la tuberculosis.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de las historias clínicas de pacientes africanos con tuberculosis. Se han analizado variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas.

Resultados: Fueron diagnosticados 96 pacientes. Procedencia: África del norte (42%), África subsahariana (48%). Edad media $28,9 \pm 10,2$ años. Historia previa de TBC: 3,9%. Contacto previo con TBC: 13,7%. Diagnóstico por estudio de contactos: 7,2%. Tabaco: 20,5%. Alcohol u otras drogas: 1,9%. Incidencia de comorbilidades: diabetes 1, neoplasia 2 pacientes. Infección por otros virus: VIH 7 pacientes (no se realizó cribaje de infección por VIH en un 32% de los casos), VHC 1 paciente y VHB 7 pacientes. La media de días desde el inicio de la clínica hasta el diagnóstico fue de $65,4 \pm 87$. Presentación clínica: pulmonar 62,5%, con cavitaciones en el 24% de los casos, pleural 8,3%, ganglionar 7,2%, pericárdica 1,04%. Enfermedad diseminada: 15,6%. En este caso, cinco de ellos se orientaron como un proceso linfoproliferativo/neoplasia diseminada. Cinco pacientes presentaban afectación osea poliostótica. El diagnóstico de confirmación fue por cultivo de Lowenstein positivo de esputo, BAS, líquido pleural, pericárdico, cefalorraquídeo u orina, o biopsias de diferentes órganos: pleura, pulmón, hueso y articulación en el 80% de los pacientes, por histología compatible en el 8,3% y por sospecha clínica, predominantemente pleuritis tuberculosas en el 11,4% de los pacientes. Recibieron tratamiento cuádruple (RF/INH/ET/PZ) el 71,8%. Se desescaló a triple según antibiograma en 13% de los casos. Se perdieron durante el seguimiento un 13,5%. Nadie falleció en relación a la TBC. Se estudió

la sensibilidad de las micobacterias a los 5 fármacos tuberculostáticos clásicos: isoniacida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (ET), estreptomycin (STM) y pirazinamida (PZ) en un total de 68 pacientes. En la tabla se muestra el análisis de resistencias en comparación a las halladas en la población española.

Conclusiones: Las TBC de pacientes provenientes de África supone el 13,7% del total de nuestra cohorte. Destaca la juventud de los pacientes así como la baja incidencia de comorbilidades. Las presentaciones diseminadas no son inhabituales (15%) y en algunos casos pueden confundirse con procesos neoplásicos. La tasa de resistencias a los fármacos tuberculostáticos es inferior a la de los pacientes españoles. La asociación de tuberculosis con infección por VIH ha sido baja en la población africana. El cribaje no fue completo en toda la población.

235. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS AISLADAS EN UN HOSPITAL DE MALLORCA DURANTE UN PERIODO DE 10 AÑOS

A. Hernández Milián, A.C. Teslev, M. Pérez Seco, M. García Gasalla, A. Payeras Cifre, I. Mir Viladrich, L.V. Arquino Estremadoyo y C. Cifuentes Luna

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: En los últimos años las micobacterias no tuberculosas (MNT) están adquiriendo una importancia creciente por el aumento en el número de aislados, y de forma especial en pacientes inmunodeprimidos. Nuestro objetivo es conocer los aislamientos de MNT diagnosticadas en nuestro hospital desde enero del 2003 a diciembre del 2012.

Material y métodos: Revisamos las historias clínicas de todos los aislamientos por MNT, y en el laboratorio de microbiología se identificaron las distintas especies por la técnica INNOLIPA. Las cepas no identificadas fueron enviadas al centro de microbiología del instituto Carlos III de Madrid. Los aislamientos repetidos no se contabilizaron.

Resultados: Se aislaron 109 MNT correspondientes a 106 pacientes frente a 538 aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas durante el mismo periodo, lo que representan un total de 16,45% de todas las micobacterias diagnosticadas. Eran varones 57 (53,8%) con una mediana de edad de 65 años (6-88). Los aislamientos procedían en su mayoría de origen pulmonar, 90 pacientes (84,9%), seguido de urinario, 4 (3,8%), ganglionar 3 (2,8%) y diseminada 3 (2,8%). La *M. gordonae* y *M. avium complex* fueron las cepas más frecuentemente aisladas y se aislaron en diferentes muestras (tabla). La clínica predominante fue la disnea en 33 (31,1%) pacientes seguida de tos 20 (18,9%), fiebre (8, 7,5%) y hemoptisis (8, 7,5%). Presentaban síndrome constitucional 16 (15,1%). Veinte (18,9%) estaban asintomáticos. El 76,4% (81) de los pacientes presentaron comorbilidades: 52 (49,1%) enfermedad pulmonar previa (36 EPOC, 9 bronquiectasias, 7 asma y 1 fibrosis quística); 18 (34,6%) tenían neoplasia sólida; 12 (23,07%) infección por VIH, y menos frecuente fue la diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o enfermedad hematológica. Recibieron tratamiento 19 pacientes (17,9%) con una mediana de 12 meses (rango 2-24). De los 106 pacientes, 80 (75,5%) continúan vivos y de los 26 fallecidos, solo 1 estuvo relacionada por MNT (*M. celatum*).

Conclusiones: La *Micobacteria gordonae* y la *M. avium complex* fueron la MNT aisladas con mayor frecuencia. Su aislamiento se asocia

Tabla. Comunicación 234

	INH (%)	RIF (%)	ET (%)	PZ (%)	STM (%)	RIF/INH (%)	INH/PZD o STM (%)	ET/PZD (%)	INH/STM/PZD (%)
África norte N = 29	0	0	0	0	1 (3,44)	0	0	0	0
África subsahariana N = 39	2 (5,28)	0	0	0	0	1 (3,44)	0	2 (5,28)	0
Población española N = 192	9 (4,68)	1 (0,52)	0	1 (0,52)	4 (2,08)	1 (0,52)	2 (1,04)	0	1 (0,52)

Tabla. Comunicación 235

MNT	Tipo muestra						Total
	Espujo	BAL	BAS	BAL Y BAS	Ganglio	Otros	
<i>M. gordonae</i>	26	0	11	0	1	5	43
<i>M. avium complex</i>	12	1	3	3	2	4	25
<i>M. kumamotoense</i>	2	0	2	0	0	0	4
<i>M. peregrinum</i>	1	0	0	0	0	0	1
<i>M. esmegmatis</i>	1	0	0	0	0	0	1
<i>M. arupense</i>	1	0	0	0	0	0	1
<i>M. szulgai</i>	1	0	0	0	0	0	1
<i>M. bovis</i>	0	1	1	0	0	0	2
Micobacterias p	3	0	2	0	0	2	7
<i>M. chelonae</i>	2	0	1	0	0	2	5
<i>M. xenopi</i>	3	0	2	0	0	0	5
<i>M. malmoense</i>	1	0	0	1	0	0	2
<i>M. celatum</i>	1	0	0	0	0	0	1
<i>M. abscessus</i>	1	1	0	0	0	0	2
<i>M. fortuitum</i>	5	0	0	0	0	0	5
<i>M. kansasii</i>	1	0	0	0	0	0	1
Total	61	3	22	4	3	13	106

con frecuencia a pacientes con comorbilidad, destacando enfermedad pulmonar crónica. La mayoría de las MNT se valoraron como contaminantes.

236. ENFERMEDAD PULMONAR ASOCIADA A MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS AISLADAS EN UN HOSPITAL DE MALLORCA DURANTE UN PERIODO DE 10 AÑOS

A. Hernández Milián, A.C. Teslev, M. Pérez Seco, M. García Gasalla, A. Payeras Cifre, I. Mir Viladrich, L.V. Arquinio Estremadoyro y C. Cifuentes Luna

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: El aislamiento de micobacterias no tuberculosas (MNT) en muestras respiratorias presenta un interés creciente por el aumento del número de aislamientos y la dificultad añadida de discriminar entre enfermedad o colonización. Nuestro objetivo es describir las características de las MNT aisladas en muestras respiratorias en nuestro hospital desde enero del 2003 a diciembre del 2012.

Material y métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historia clínicas de 90 pacientes que presentaron muestras respiratorias positivas para MNT en el laboratorio de Microbiología. Se registraron los siguientes datos: edad del paciente, origen de la muestra, comorbilidad, patología presentada en el momento del aislamiento, tratamiento realizado y evolución. Hemos analizado los diagnósticos según los criterios diagnósticos de la American Thoracic Society/

Infectious Diseases of America (ATS/IDSA): definitivo con cultivo positivo (1 en BAS/BAL o 2 en esputo), clínica y radiografía compatible con infección tuberculosa; posible con clínica, radiografía o cultivo compatible, y colonización con solo un cultivo en esputo compatible.

Resultados: Se aislaron 91 muestras de MNT, con una mediana de edad de 68 años (29-88), y 54 (59,3%) eran varones. Eran fumadores 61 (67%). El 73,6% (67) presentaban alguna comorbilidad, siendo la más frecuente la enfermedad pulmonar crónica 52 (57,1%): EPOC 36; bronquiectasias 8; asma 7, y fibrosis quística 1. Otras comorbilidades fueron neoplasia sólida en 18 (19,8%), infección por VIH 8 (8,8%) y diabetes mellitas 7 (7,7%). Respecto a las manifestaciones clínicas, presentaron disnea 33 (36,3%) pacientes, fiebre en 8 (8,8%) y hemoptisis en 8 (8,8%). Presentaban síndrome constitucional 15 (16,1%). Estaban asintomáticos 11 (12,1%). Se aislaron distintas cepas y en distintas muestras (tabla 1). La radiografía de tórax fue normal o presentaba alteraciones no relacionadas con la infección tuberculosa en 72 (79,1%) y patológica según los criterios de la ATS/IDSA (nódulos/cavitaciones) en 18 (20,9%). Según los criterios de la ATS/IDSA, presentaron enfermedad definitiva 5 (5,5%), posible 49 (53,8%) y colonización en 37 (40,7%). Se trataron 14 (15,4%) pacientes y el tiempo osciló entre 4 y 24 meses. Siguen vivos 66 (72,5%) de ellos y de los 25 fallecidos, solo 1 estuvo relacionada por MNT (*M. celatum*).

Conclusiones: Las MNT aisladas en muestras respiratorias afectan fundamentalmente a pacientes inmunocomprometidos, y la mayoría padecían enfermedad pulmonar crónica. En menos de la mitad de los pacientes se consideró colonización.

Tabla. Comunicación 236

MNT	Tipo muestra						Total
	Espujo	BAL	BAS	BAL Y BAS	Ganglio	Otros	
<i>M. gordonae</i>	26	0	11	0	0	37	
<i>M. avium complex</i>	12	1	3	3	0	19	
<i>M. kumamotoense</i>	2	0	2	0	0	4	
<i>M. peregrinum</i>	1	0	0	0	0	1	
<i>M. esmegmatis</i>	1	0	0	0	0	1	
<i>M. arupense</i>	1	0	0	0	0	1	
<i>M. bovis</i>	0	1	1	0	0	2	
Micobacterias p	3	0	2	0	0	5	
<i>M. chelonae</i>	2	0	1	0	0	3	
<i>M. xenopi</i>	3	0	2	0	0	5	
<i>M. malmoense</i>	1	0	0	1	0	2	
<i>M. celatum</i>	1	0	0	0	0	1	
<i>M. szulgai</i>	1	0	0	0	0	1	
<i>M. abscessus</i>	1	1	0	0	0	2	
<i>M. fortuitum</i>	5	0	0	0	0	5	
<i>M. kansasii</i>	1	0	0	0	0	1	
Total	61	3	22	4	1	91	

237. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON EL ESPECTRÓMETRO DE MASAS MALDI-BIOTYPYER EN LA IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS ATÍPICAS A PARTIR DE CULTIVOS POSITIVOS EN MEDIO SÓLIDO

M.R. Guna Serrano¹, M.J. Lahiguera Ábalos¹, M.C. Bresó Vila¹, A.P. Jiménez Arias², R. García Fallos¹ y C. Gimeno Cardona¹

¹Área de Gestión de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ²ESPE-SENESCYT. Valencia.

Objetivos: Evaluar la utilidad del sistema Maldi-BioTyper como método de identificación de micobacterias atípicas a partir de cultivos positivos en medio sólido de Lowenstein Jensen.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 70 aislados clínicos obtenidos de muestras remitidas a nuestro Servicio de Microbiología para estudio de micobacterias. Todas las cepas fueron identificadas mediante hibridación inversa (Genotype[®] Mycobacterium CM/AS, Hain Life Science) y se preservaron congeladas (< 80 °C) hasta la realización del ensayo. Para su identificación, se siguió el protocolo modificado de Bruker: a partir de cultivos positivos en Lowenstein Jensen, se realizaron suspensiones en 300 µL de agua (grado HPLC) y fueron inactivadas a 95 °C durante 30 minutos. Se añadió a cada una 900 µL de etanol (100%) y tras centrifugar y eliminar el sobrenadante, se adicionó 50 µL de agua y 1.200 µL de alcohol puro congelado. Se centrifugaron las suspensiones a 13.000 rpm (2 min) y se eliminó el sobrenadante. Se añadió 50 µL de acetónitrilo puro junto a un volumen similar de bolitas de sílice. Tras agitación con vórtex, se añadió 50 µL de ácido fórmico (70%) y se centrifugó la mezcla a 13.000 rpm. Se tomó 1 µL de sobrenadante para depositarlo en la tarjeta MALDI. Se dejó secar. Se añadió la solución matriz y se dejó secar. La espectrometría de masas se realizó con el sistema Microflex system (Bruker Daltonik). La tarjeta se introdujo en el aparato y se siguieron las instrucciones aportadas por el fabricante para su lectura. Los espectros obtenidos se analizaron con Bruker Biotyper software y fueron comparados con la base de datos de Biotyper.

Resultados: Los 70 aislados incluidos en el estudio correspondían a 45 pacientes y a tres cepas remitidas por el Control externo de Calidad SEIMC. Todos fueron identificados mediante hibridación inversa, siendo las especies aisladas las que aparecen en la tabla. De ellos, 67 presentaron una identificación concordante mediante Maldi-Toff, observándose tres discrepancias reflejadas en la tabla. Se valoró además la reproducibilidad, mediante repetición del ensayo con 10 cepas seleccionadas al azar, obteniéndose en todos los casos un resultado óptimo.

Conclusiones: El sistema Bruker BioTyper muestra un elevado índice de concordancia con el método de referencia (sensibilidad 96%), siendo una alternativa prometedora para la identificación de micobacterias atípicas. La relativa sencillez y rapidez de la técnica la convierten en una herramienta útil para uso en el laboratorio, aunque es

importante perfilar la extracción a partir de cultivos líquidos para asentar la técnica como método de rutina.

238. TUBERCULOSIS GANGLIONAR EN NAVARRA DURANTE EL AÑO 2012

A. Gil-Setas¹, M. García-Cenoz², I. Tordoya¹, T. Rubio³, A. Barricarte², L. Torroba¹, N. Martínez-Muñoz¹, R. Iso¹ y C. Ezpeleta¹

¹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Instituto de Salud Pública de Navarra. Pamplona. ³Hospital Reina Sofía. Tudela.

Introducción y objetivos: La linfadenitis tuberculosa es la forma de tuberculosis extrapulmonar más frecuente. A la forma cervical se le denomina escrófula. Su incidencia varía con la edad, sexo, región geográfica y coinfección con el VIH. En los países desarrollados la mayoría de los casos de linfadenitis tuberculosa se producen entre inmigrantes procedentes de países con tuberculosis endémica. Nuestro objetivo es describir los aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* complex productores de linfadenitis tuberculosa durante el año 2012 en Navarra.

Material y métodos: Los casos de tuberculosis se han obtenido del registro de enfermedades de declaración obligatoria de Navarra y del SIL del Servicio de Microbiología Clínica del CHN, donde se procesan las muestras para micobacterias de las tres Áreas Sanitarias de Navarra (643.713 habitantes). Se analizaron retrospectivamente los datos clínicos, microbiológicos y demográficos de los casos de tuberculosis de la Comunidad Foral de Navarra.

Resultados: Durante el año 2012 la incidencia de tuberculosis en Navarra fue de 11,5 casos/100.000 habitantes. La incidencia de enfermedad extrapulmonar fue de 2,94 casos/100.000. Se aislaron 64 nuevas cepas de *M. tuberculosis* complex, de las cuáles, 58 fueron *M. tuberculosis* (90,6%), 4 *M. bovis* (6,3%), 1 *M. africanum* (1,6%) y una cepa *M. bovis* BCG (1,6%). El 70,3% (45) de las cepas fueron de origen pulmonar y el 29,7% (19) extrapulmonares. El 64,1% eran hombres y el 35,9% mujeres. El 34,4% del total de los casos de tuberculosis se dieron en inmigrantes, aunque en la mitad de estos se consideró que la adquisición de la cepa fue en España. La media de edad de los casos de tuberculosis fue de 51,45 años. De las muestras extrapulmonares, la adenopatía fue la localización más frecuente con el 47,4% (9 casos, de los cuales 7 fueron escrófula). Se aislaron 7 *M. tuberculosis*, 1 *M. bovis* y 1 *M. africanum*. En inmigrantes se recuperaron 7 cepas (77,8%), 2 de ellas se consideraron que fueron adquiridas en España. El 88,9% (8) se aislaron en mujeres. La media de edad fue de 45,89 años para la linfadenitis (34,1 años en inmigrantes, los 2 pacientes españoles tenían 84 y 90 años respectivamente). Todos los casos se dieron en adultos. A cinco de los 9 pacientes con linfadenitis tuberculosa se realizó serología de VIH, siendo negativa en todos los casos.

Conclusiones: El número de casos de tuberculosis extrapulmonar en Navarra en 2012 fue superior a la mediana de casos del quinquenio

Tabla. Comunicación 237

Identificación por hibridación inversa	Nº cepas	Identificaciones concordantes	Discrepancias por Maldi Toff	% sensibilidad (IC95%)
<i>M. kansasii</i>	14	14		
<i>M. avium</i>	12	12		
<i>M. fortuitum</i> G1	11	11		
<i>M. abscessus</i>	9	9		
<i>M. intracellulare</i>	8	8		
<i>M. chelonae</i>	5	5		
<i>M. gordonae</i>	4	3	1 <i>M. mucogenicum</i>	
<i>M. mageritense</i>	1	1		
<i>M. genavense</i>	1	0	1 <i>M. celatum</i>	
<i>M. lentiflavum</i>	1	1		
<i>M. malmoense</i>	1	1		
<i>M. marinum</i>	1	1		
<i>M. xenopi</i>	1	1		
<i>M. nonchromogenicum</i>	1	0	1 <i>M. mucogenicum</i>	
Total	70	67	3	96,0 (0,91-0,99)

anterior (índice epidémico = 1,29). La principal causa de tuberculosis extrapulmonar fue la linfadenitis tuberculosa, principalmente la localización cervical (escrófula). Al igual que en otras series esta forma clínica de tuberculosis predomina en mujeres y en personas más jóvenes. En nuestro caso el VIH no fue un factor de riesgo sino provenir de un país extranjero con altas tasas de tuberculosis.

239. APLICACIÓN DE LA TÉCNICA MALDI-TOF EN LA IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS ATÍPICAS

I.C. López Mestanza, G. March Roselló, M.D.M. Justel Álvarez, A. Ávila Alonso, L. Gonsálvez de Freitas, L. Barrio Revenga, D. Tejero de la Cuesta, M.E. Álvarez Alonso, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo y M.A. Bratos Pérez

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción: Actualmente se están aplicando nuevas estrategias en la identificación de micobacterias. Las técnicas moleculares basadas en la hibridación del ADN son rápidas y sensibles, pero limitadas en cuanto al número de identificaciones. La espectrometría de masas (MALDI-TOF) puede ser de gran ayuda en la identificación de micobacterias atípicas permitiéndonos una identificación rápida y fiable.

Objetivos: Evaluar la aplicación de la técnica MALDI-TOF en la identificación de micobacterias atípicas a partir de medio sólido.

Material y métodos: Se han estudiado 26 cepas de micobacterias atípicas (8 cepas de *M. gordonae*, 7 cepas *M. avium*, 5 cepas *M. intracellulare*, 4 cepas *M. fortuitum*, 1 cepa *M. marinum* y 1 cepa *M. kansasii*) identificadas mediante técnicas moleculares (Genotype Mycobacterium, GM-Hain). Se realizó una resiembra en medio Lowenstein Jensen (Bio-Rad, Hércules CA), que se mantuvieron en incubación a 37 °C durante 21 días. A partir de cultivos crecidos se procede a aplicar el protocolo propuesto por Bruker Daltonics (Bremen-Alemania) en el que primero se inactiva las micobacterias y posteriormente se agitan en presencia de perlas de vidrio para promover la ruptura de la pared celular bacteriana y así favorecer la extracción de proteínas mediante el método de etanol-ácido fórmico. Después de la extracción, se depositan tres spots de 1 µl de sobrenadante en la tarjeta porta muestras por cada cepa a analizar con el software Mycobacteria library 1.0 (bead method). El análisis se realiza mediante el equipo MALDI-TOF Microflex LT (Bruker Daltonics, Bremen, Alemania). El software proporciona una lista de microorganismos clasificados según un score. Los scores de 2,300 a 3,000 significan una alta probabilidad de identificación a nivel de especie; de 2,000 a 2,299, identificación segura a nivel de género y probable a nivel de especie; de 1,700 a 1,999, identificación probable de género y de 0,000 a 1,699, identificación no posible. Se considera una identificación correcta por MALDI-TOF, cuando coincide con la identificación genética.

Resultados: Al evaluar los resultados de acuerdo con la propuesta del fabricante, con scores ≥ 2.000 , solo se identificarían correctamente 4 de 5 cepas de *M. intracellulare*, 3 de 8 cepas de *M. gordonae*, 1 de 7 de *M. avium* y las cepas de *M. kansasii* y *M. marinum*, no logrando identificar *M. fortuitum*. Al considerar el primer spot de los tres realizados, se obtuvo una identificación correcta en 24 de las 26 cepas estudiadas y en las dos restantes la identificación no fue posible. Sin embargo, cuando para cada cepa se considera el spot que proporcionó el score más alto, se logró la identificación correcta en las 26 cepas estudiadas y en este caso todos ellos eran superiores a 1.800. El microorganismo que presento mejor score medio (1.913) teniendo en cuenta los resultados de los tres spots de cada cepa fue *M. gordonae*, mientras que, si solo consideramos el spot con mejor score de cada cepa, *M. intracellulare* fue el microorganismo con mejor score medio (2.015).

Conclusiones: Realizando 3 spots de cada cepa, se obtiene una identificación correcta, cuando al menos uno de ellos presenta un score > 1.800 .

240. ESTRATEGIA SIMPLE DE DIFERENCIACIÓN PRESUNTIVA ENTRE AISLADOS COMPLEJO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS Y MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN MEDIO LÍQUIDO

M.J. Muñoz Dávila, E. Leiva Tápia, I. Segura Díaz, M.A. Cejudo García y M.J. Martínez Lirola

Hospital Torrecárdenas. Almería.

Introducción y objetivos: Para optimizar recursos diagnósticos, evaluamos un conjunto de criterios macro y microscópicos aplicados a cultivos de micobacterias líquidos positivos para elegir el test más simple y rápido de identificación del aislado problema entre los incluidos en la cartera de servicios de nuestro Centro. Estos criterios se basan fundamentalmente en que *M. tuberculosis Complex* (MTC) habitualmente crece formando grumos en el medio líquido, agrupándose en cordones microscópicos; mientras que las micobacterias no tuberculosas (MNT) suelen crecer enturbiando el medio con menor tendencia a formar agrupaciones celulares microscópicas.

Material y métodos: En el laboratorio de micobacterias del C.H. Torrecárdenas (Almería), durante un periodo de dos meses, 42 cultivos, procedentes de 27 pacientes, mostraron verdadero crecimiento en medio líquido (presencia de bacilos *acido-alcohol resistentes* en Bact/ALERT™MP (bioMérieux, SA). El primer cultivo de cada uno de ellos se evaluó para identificación presuntiva del aislado por dos microbiólogos de forma independiente (uno más experto que otro), con los siguientes criterios: i) para diagnóstico presuntivo de MTC: ausencia macroscópica de turbidez con o sin grumos y presencia microscópica de cordones y/o agregados de bacilos de tamaño uniforme. En estos casos, se realizaría de forma inmediata un test inmuno-cromatográfico más económico y rápido de identificación de MTC (*BD MGIT™ Tbc* (BD Diagnostics, EEUU) (TBcID). ii) para diagnóstico presuntivo de MNT: turbidez macroscópica con o sin grumos y ausencia de cordones o agregados compactos microscópicos. Ante la sospecha de MNT, se obviaría el test (TBcID), seleccionando el aislado para su identificación mediante un test molecular de hibridación directa (Genotype CM/AS, Hain, Alemania) más caro y diferido.

Resultados: De los 27 cultivos evaluados, MTC se aisló en 11 y MNT en 16. El observador más experto seleccionó, como presuntivos MTC a 15 aislados realizando el test TBcID (de ellos solo 11 se confirmaron [73,3% de acierto para MTC]) y a otros 12 como presuntivos MNT (todos ellos confirmados como MNT mediante el test molecular [100% acierto en MNT]). El observador menos experimentado seleccionó, como presuntivos MTC a 18 aislados (de los que solo 10 se confirmaron [55,5% de acierto para MTC]) y a los otros 9 como presuntivos MNT (de los que 8 se confirmaron como MNT [88,8% de acierto para MNT] y 1 como MTC [11,2% error]).

Conclusiones: Esta estrategia permitió identificar rápidamente MTC en cultivos Bact/ALERT™MP positivos con un ahorro significativo de técnicas moleculares más caras e innecesarias. Parece que la observación experta permite un diagnóstico de MNT presuntivo más fiable.

241. TUBERCULOSIS PERITONEAL. ESTUDIO DE CUATRO CASOS

M.L. Monforte Cirac¹, S. Samper Blasco², J. Pereira Boan¹, M.P. Palacián Ruiz¹, M.L. Aisa Iriarte¹, M.J. Revilla Pinilla¹, A. Cortés Sorolla¹ y M.A. Lezcano Carrera¹

¹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Zaragoza.

Introducción y objetivos: En las últimas décadas han aumentado los casos de tuberculosis extrapulmonar debido al incremento de pacientes con inmunodeficiencias y a la inmigración. La tuberculosis peritoneal representa el 12% de las extrapulmonares y entre el 1-3% del total de la enfermedad tuberculosa. Presentamos cuatro casos de tuberculosis peritoneal diagnosticados en nuestro hospital entre 2007-2012.

Tabla. Comunicación 241

Caso	Edad	Sexo	Nacionalidad	Clinica	Antecedentes	ADA (U/l)	PPD	Paracentesis	RX Tórax	Diagnóstico Microbiológico	Tratamiento	Evolución	Sensibilidad
1	28	Mujer	Africana	Dolor abdominal, aumento del perímetro, fiebre, astenia, hiporexia	No destacables	NR	Positivo	Exudado linfocitario	Derrame pleural izquierdo encapsulado	Sonda DNA + Aislamiento *Mycobacterium africanum	I+R+P+ET	Buena	Sensible
2	42	Hombre	Española	Dolor abdominal, aumento del perímetro, ictericia, fiebre	VIH, VHC	43.4	Negativo	Exudado linfocitario	Normal	PCR negativa Aislamiento MTB	I+R+P+ET	Buena	Sensible
3	70	Hombre	Española	Disnea, fiebre, deterioro del estado general	Transplante cardíaco, IRC, antigua TBC	46	NR	Exudado linfocitario	Adenopatías calcificadas PCR positiva en ventana aortopulmonar tractos fibrogranulomatosos	I+R+P+ET Aislamiento MTB	Buena	Resistente a Isoniacida	
4	42	Mujer	Española	Dolor abdominal, aumento del perímetro, fiebre, vómitos	VIH, VHC, IRC	165	Negativo	Exudado linfocitario	Granulomas apicales	GenoType CM Aislamiento MTB	I+R+P+ET	Buena	Sensible

VHC: virus de la hepatitis C; TBC: tuberculosis; MTB: *Mycobacterium tuberculosis*; I: isoniácida; R: rifampicina; P: pirazinamida; ET: etambutol; NR: no realizado; IRC: insuficiencia renal crónica. *Identificación como *M. africanum* mediante spoligotyping.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas analizándose diferentes datos detallados en la tabla. La identificación se realizó por técnicas bioquímicas y moleculares. La sensibilidad antibiótica se realizó por el método de las proporciones. La genotipificación se realizó mediante RFLP-IS6110 y spoligotyping. Los patrones obtenidos se compararon con la base de datos de aislados de *M. tuberculosis* complex Aragón de genotipos de la Universidad de Zaragoza.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Conclusiones: En los cuatro pacientes destaca el aumento del perímetro abdominal y fiebre, datos congruentes con varias publicaciones. Solo en un paciente se conocía el antecedente de TBC, aunque las imágenes RX en otros dos pacientes parecen sugestivas de TBC pasada. Revisando la literatura entre el 13-16% de los pacientes tenían antecedentes de TBC. En tres pacientes se detectó patología por VIH, VHC e IRC que según artículos publicados son las comorbilidades más frecuentes. El ADA resultó elevado en tres pacientes, coincidiendo con estudios en los que en un 75% de los casos está elevado. La evolución en los pacientes fue buena tras el tratamiento. El análisis molecular mostró que tres de los cuatro aislados se encontraban en cluster: ARA 54, 49 y 8 y el cuarto correspondía con un aislado de *M. africanum* diferente a los aislados hasta la fecha. Consideramos que la TBC peritoneal debe formar parte del diagnóstico de ascitis de origen no filiado, aunque la incidencia de esta localización sea baja es muy importante su diagnóstico y tratamiento precoces para un buen pronóstico y evolución de la enfermedad como sucedió con nuestros pacientes. La escasa literatura nacional al respecto justifica el estudio de esta patología.

242. EVOLUCIÓN DE LOS AISLAMIENTOS DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS (MNT) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET (1995-2012)

J. Pereira Boan¹, M.A. Lezcano Carrera¹, S. Samper Blasco², M.P. Palacián Ruiz¹, M.L. Aisa Iriarte¹, M.J. Revillo Pinilla¹, M.T. Marín Soria¹ y M.L. Monforte Cirac¹

¹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Zaragoza.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha observado un incremento en los aislamientos de MNT en nuestro medio. Nuestro objetivo es conocer la frecuencia y evolución de las MNT aisladas de muestras clínicas de pacientes del área nuestro hospital.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las de MNT aisladas durante el periodo 1995-2012. La identificación se realizó por sondas Accuprobe®, GenoType® Mycobacterium CM/AS y PRA (PCR-restriction fragment length polymorphism analysis). Se comparó el número de aislados de MNT en 2 periodos de 9 años (p1: 1995-2003, p2: 2004-2012) para evaluar diferencias significativas entre ambos grupos. El análisis estadístico se realizó con el test chi cuadrado y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Se identificaron 2.249 (76%) aislados de *M. tuberculosis* complex (MTB) y 710 (24%) de MNT. La distribución según la especie fue: *M. avium-intracellulare* 180, *M. fortuitum* 139, *M. kansasii* 116, *M. xenopi* 99, *M. gordonae* 53, *M. chelonae* 44, *M. lentiflavum* 16, *M. abscessus* 13, *M. mucogenicum* 8, *M. malmoense* 7, *M. scrofulaceum* 7, *M. marinum* 5, *M. szulgai*, *M. celatum*, *M. simiae*, *M. peregrinum*, tres de cada una. *M. brumae*, *M. goodii*, *M. terrae*, *M. triviale*, *M. phlei*, *M. neoarum*, *M. setense*, *M. thermoresistibile*, *M. kumamotoense*, *M. sherrisii* y *M. canariense*, uno por especie. Solo en el año 2012 el número de MNT fue superior al de MTB (85 frente a 69). La distribución temporal en los 2 periodos analizados mostró un incremento del 39,9% de MNT (414 frente a 296, $p < 0,05$), así como del número de especies (27 frente a 14, $p < 0,05$). Distribuido por especies encontramos: Un incremento significativo en p2 de *M. fortuitum* (99 frente a

40, $p < 0,05$), *M. gordonae* (36 frente a 17, $p < 0,05$) y *M. lentiflavum* (15 frente a 1, $p < 0,05$). El aumento de aislados en p2 no fue significativo para *M. avium-intracellulare* (103 frente a 77, $p = 0,05$), *M. chelonae* (25 frente a 19, $p = 0,37$) y *M. abscessus* (10 frente a 3 $p = 0,05$). Para *M. xenopi* (43 frente a 56, $p = 0,19$) el descenso tampoco fue significativo. Para *M. kansasii* se observó una disminución en p2 (45 frente a 71, $p < 0,05$).

Conclusiones: El aislamiento de MNT es un hecho cada vez más frecuente superando en el último año de nuestro estudio a los aislados MTB. En el segundo periodo se produjo un incremento significativo (414 frente a 296, $p < 0,05$) en el número de aislamientos y de especies identificadas, esto podría estar relacionado con la introducción de nuevas tecnologías que han permitido una mayor recuperación e identificación de las especies de MNT. Se ha observado una disminución de *M. kansasii* en p2. El aumento no significativo en el número de aislados de *M. chelonae*, *M. abscessus* y *M. avium-intracellulare* y la disminución de *M. kansasii* puede ser debido a la mejora en el control y tratamiento de la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana.

243. RESISTENCIAS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS (MTB), RELACIÓN CON LA INMIGRACIÓN Y EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

M.L. Monforte Cirac¹, M.A. Lezcano Carrera¹, C. Ramos Paesa¹, P. Casanova Esteban¹, J. Pereira Boan¹, S. Ruiz Aliende¹, M.J. Revillo Pinilla¹ y S. Samper Blasco²

¹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Zaragoza.

Introducción: La inmigración que llega a nuestro país procede de países pobres, en los que las tasas de tuberculosis (TBC) son muy superiores a las registradas en nuestro entorno, existiendo una reducción del número de pacientes coinfectados con VIH tanto en autóctonos como en inmigrantes. Nuestro objetivo ha sido conocer la evolución de estos datos en un periodo de 10 años.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva los casos de TBC diagnosticados con aislamientos microbiológicos e ingresados en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Miguel Servet entre los años 2000-2009, analizándose datos demográficos, microbiológicos y coinfección con el VIH.

Resultados: Durante el periodo estudiado se diagnosticaron 485 casos: de los que 367 (75,6%) eran hombres y 118 (24,3%) mujeres. Por edades 104 (21,4%) tenían entre 18-25 años, 266 (54,8%) entre 26-50 años, 74 (15,2%) entre 51-65 años y 41 (8,4%) más de 65 años. Del total de los pacientes, 147 (30,3%) eran inmigrantes, de África 71 (48,3%), de América del Sur 40 (27,2%) y de Europa del Este 36 (24,5%), por países procedían de Rumania (33), de Marruecos (19), de Ecuador (12) y de Senegal (10). Estaban coinfectados por el VIH 135 (27,8%) pacientes, de los cuales 23 (17,04%) eran inmigrantes: de África 12 (52,2%), de América del Sur 7 (30,4%) y de Europa del Este 4

(17,4%). De los 485 aislados identificados como MTB se realizaron las pruebas de sensibilidad y 35 (7,2%) presentaron resistencia a alguno de los fármacos estudiados.

Conclusiones: Observamos un predominio de hombres jóvenes, preferentemente entre los 25-50 años, alcanzando un alto porcentaje (76,2%) en pacientes menores de 50 años. El 30,3% de los pacientes eran inmigrantes procedentes de África, Europa del Este y América del Sur, siendo por países el origen más frecuente Rumania, Marruecos, Ecuador y Senegal. Se observó un mayor número de tuberculosis resistente a fármacos en inmigrantes (10,2%) frente a los autóctonos (5,9%), sobre todo en aquellos pacientes procedentes de Europa del Este. El número de ingresos por tuberculosis se ha mantenido estable, detectándose un descenso en el número de pacientes autóctonos y un aumento en el número de inmigrantes, así como un descenso en ambos grupos en pacientes coinfectados por el VIH. Podemos concluir este estudio, diciendo que las resistencias a tuberculostáticos en nuestra población no han aumentado en los últimos años y que se detectan con más frecuencia, en los aislados de pacientes con episodios previos de TBC y en los inmigrantes, sobre todo en los procedentes de Europa del Este, detectando resistencias en un menor porcentaje en los casos con afectación extrapulmonar y coinfectados por el VIH.

244. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN LA RIOJA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

C. García García, J.M. Azcona Gutiérrez, M. Casañas Martínez, E. Ugalde Zárraga, V. Ibarra Cucalón, L. Metola Sacristán, M. Sanz Franco y J.A. Oteo Revuelta

Hospital San Pedro. Logroño.

Introducción: La tuberculosis extrapulmonar (TBEX) representa el 10-20% de todas las formas de tuberculosis (TB) en pacientes inmunocompetentes. Este porcentaje aumenta hasta el 40% en pacientes con SIDA. Las localizaciones más frecuentes, después de la pleural, son ganglionar, osteoarticular y genitourinaria. El objetivo fue conocer los datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y de seguimiento de los casos de TBEX diagnosticados en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de TBEX (excluyendo TB pleural) diagnosticados en el Hospital San Pedro (Logroño) entre enero de 2007 y diciembre de 2012. Se analizaron los datos epidemiológicos y clínicos, técnicas diagnósticas, estado de infección frente al VIH, antibiograma, tratamiento y evolución.

Resultados: Se diagnosticaron 88 casos de TBEX, representando el 30,14% del total de tuberculosis diagnosticadas (292) en nuestro Centro. En el 82,95% (73) se confirmó microbiológicamente. La mediana de edad fue 44,5 años (rango 2-92), 52,27% (46) hombres, 47,73% (42) eran de nacionalidad española, 27,27% (24) de Pakistán, 9,09% (8) de África Subsahariana, 9,09% (8) de Marruecos, 3,41% (3) de Latinoamérica y 3,41% (3) de otras nacionalidades. A un 30,69% (27 de los 88) no se les realizó serología del VIH. En un 53,41% (47) la serología de VIH fue negativa, un 14,77% (13) eran VIH+ conocidos y solo un 1,14% (1) fue diagnosticado simultáneamente a la TBEX. Otras comorbilidades fueron: neoplasias hematológicas (3,41%), cirrosis hepática (2,27%) y tratamiento inmunosupresor (5,68%). La mortalidad asociada al proceso fue del 10,23% (9). Las formas de presentación más frecuentes fueron la TB ganglionar en 30,68% (27), diseminada 28,41% (25) y miliar 13,64% (12). El cultivo fue positivo en el 71,60% (63) de los casos de TBEX, de los cuales en el 46,03% (29) la auramina fue positiva. La PCR se realizó en 40 pacientes siendo positiva en 65% (26) y fue la única prueba positiva en 5,68% (5). En el 2,27% (2) el cultivo fue negativo con auramina y PCR positivas. En el 3,41% (3) la única prueba positiva fue la auramina. En el 6,82% (6) el diagnóstico fue histopatológico exclusivamente. En el 10,23% de los casos (9) el diagnóstico se basó en la sospecha clínica y la respuesta terapéutica.

Tabla. Comunicación 243

Sensibilidad	Tuberculostáticos	Nº pacientes (n)
Sensibles	HRSEZ	450
Monoresistencia	H	21
	R	1
MDR	HR	1
	HS	5
	HRS	2
	HRS	1
	HRSZE	3
	HRSZEet	1
Total resistencias		35

H = Isoniacida; S = estreptomina; R = rifampicina; Z = pirazinamida; E = etambutol; et = etionamida; AMK = amikacina; MDR = multiresistencia.

Se realizó antibiograma en 71,6% (63) y la sensibilidad a todos los fármacos de primera línea fue 82,54% (52). Los porcentajes de resistencias a isoniazida, pirazinamida y estreptomina fueron 4,76% (3), 9,52% (6) y 7,94% (5), respectivamente. En un 12,5% (11) hubo pérdida en el seguimiento y/o abandono de tratamiento.

Conclusiones: La TBEX es un problema frecuente en nuestro medio especialmente en la población inmigrante. Un elevado porcentaje de los pacientes presenta coinfección por el VIH, sin embargo en un número considerable de pacientes no se realizó serología, representando una pérdida de oportunidad diagnóstica. La serología del VIH fue negativa en todos los pacientes pakistaníes con TBEX. La pérdida de seguimiento sigue siendo un problema importante. La resistencia a tuberculostáticos de primera línea fue baja. La mortalidad asociada a TBEX no es despreciable y en la mayoría de los casos es evitable.

245. ESTUDIO MOLECULAR DE *MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS* MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE LA TÉCNICA MIRUS-VNRT EN EL CENTRO DE REFERENCIA HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (2009-2012)

V. González Galan¹, M.J. Torres² y J. Aznar Martín¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Universidad de Sevilla.

Introducción: Desde mayo de 2009, el Servicio de Microbiología del H.U. Virgen del Rocío fue designado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, como centro de Referencia para el estudio molecular de micobacterias mediante la utilización de la técnica MIRUS-VNRT (Mycobacterial Interspersed Repetitive Units/Variable Number Tandem Repeat) para los hospitales Puerta del Mar, Puerto Real, Jerez, y todos los hospitales de las provincias de Córdoba, Huelva, Jaén y Sevilla, siempre que el hospital solicitante no disponga en su área de dichas técnicas.

Objetivos: Evaluar la utilidad de los MIRUS-VNRT a nivel de laboratorio clínico para: discriminar eventos de contaminación cruzada, discriminar recurrencias debidas a reactivaciones o reinfecciones e identificar casos de infecciones mixtas en un mismo paciente, identificar casos infectados por una misma cepa (transmisión reciente) en un contexto "micropoblacional", definir y distribuir las cepas entre los diferentes linajes internacionales, así como discriminar cepas de alto riesgo o analizar los aspectos evolutivos en un contexto "macropoblacional".

Material y métodos: Hasta el año 2012 se estudiaron 109 cepas de *M. tuberculosis* procedentes de 5 provincias andaluzas. La extracción del ADN se realizó mediante un sistema automático (FluoroType® MTB HAIN lifescience). Para el tipado molecular se utilizó el set de 15 loci de MIRU-VNRT siguiendo las recomendaciones del manual para la realización de la técnica (MIRU-VNTR typing manual, Philip Supply, Institut Pasteur de Lille, 2005). Una vez obtenido el patrón numérico, se crea una base de datos en formato excell (Microsoft®) y se analiza en la web <http://www.miru-vntrplus.org>. Con el conjunto de las cepas, utilizando el algoritmo UPGMA, se obtiene un dendograma, en el cual se considera un brote a la agrupación de 2 o más cepas de cepas idénticas en los 15 loci estudiados.

Resultados: De las 109 cepas estudiadas, 46 provenían de Huelva, 43 de Sevilla, 10 de Jaén, 6 de Cádiz y 4 de Córdoba. No se encontró ninguna cepa con el mismo patrón en las distintas provincias. En todas ellas se encontraron al menos 1 brote. En total se detectaron 21 brotes, con un total de 57 cepas, que incluían brotes familiares, institucionales y contaminaciones intralaboratorio. Queremos destacar que un brote de la provincia de Sevilla, que incluía 2 cepas del año 2011, coincide con el linaje internacional Beijing.

Conclusiones: La técnica basada en los MIRUS-VNRT es rápida (en función del número de cepas a estudiar), sencilla y económica, con un poder discriminatorio suficiente para detección de brotes. Entre las cepas estudiadas desde la puesta en marcha del laboratorio de referencia, existe una gran variabilidad, no habiéndose detectado una cepa circulante entre las distintas provincias que dependen de nuestro centro. La técnica puesta a punto en nuestro laboratorio nos ha permitido detectar la presencia de brotes familiares, institucionales y la identificación de contaminaciones en el laboratorio, así como la presencia de una cepa internacional en nuestra área.

246. VARIACIÓN DEL COSTE DEL ESTUDIO DE MICOBACTERIAS EN FUNCIÓN DE LA COMPETENCIA DEL TEL

T. Nebreda, E. Valverde, C. Panero y R. Carreño

Complejo Asistencial de León.

Introducción: La sustitución del TEL habitual de un área del laboratorio por personal sin experiencia en un determinado tipo de técnicas es una práctica habitual en nuestros laboratorios, con plantillas cada vez más ajustadas e imposibilidad de formar TEL en áreas específicas. En nuestro hospital el trabajo de esta sección se realiza por 1 TEL y 1 Facultativo especialista.

Objetivos: Calcular el incremento del coste de un estudio de cultivo y sensibilidad antibiótica de las micobacterias en función de la experiencia, habilidad y el tiempo de trabajo de un TEL en la sección.

Material y métodos: De la base de datos EPI Center se obtuvieron los números de muestras trabajadas, contaminaciones del cultivo MGIT y/o LwJ, así como los estudios de sensibilidad antibiótica realizados y se estratificaron por el TEL que los trabajó. Los MGIT contaminados se descontaminaron una vez. Se repitieron los ATB contaminados o con insuficiente crecimiento del control. Se calculó el coste directo del cultivo y del ATB de micobacterias en base al gasto anual de reactivos y el número de pruebas realizadas. No se valoraron los costes de material fungible.

Resultados: Entre el 3/1/2012 y el 28/12/2012 se cultivaron 4528 muestras en MGIT y LwJ y se realizaron 120 pruebas de sensibilidad antibiótica. En este periodo rotaron por la sección 5 TEL en 28 periodos diferentes e intervalos de 1 a 85 días seguidos. Los resultados obtenidos quedan recogidos en la tabla.

Conclusiones: El TEL 2 con similar experiencia y habilidad que el TEL 1 o habitual de la sección, al trabajar pocos días (35) y de forma discontinua supuso un incremento del gasto por cultivo de muestra de 0,34 € y por estudio de sensibilidad antibiótica de 29,15 €. El TEL 3, sin experiencia pero con gran habilidad y conocimientos y que trabajó de forma continuada, supuso un incremento del gasto por cultivo de muestra de 0,07 € y del estudio de sensibilidad de 4,93 €, con

Tabla. Comunicación 246

	Experiencia (meses)	Habilidad	Días trabajados	Nº de muestras	% contaminaciónes MGIT	% contaminaciónes del LwJ	Gasto total del cultivo	Incremento coste cultivo/muestra	Nº ATB	Gasto total del Atb	Incremento coste/ATB
TEL 1	12	3	143	2150	1,53	5,76	26.169,32	0,16	68	3.610,19	11,57
TEL 2	11	3	35	589	4,75	10,23	7.369,01	0,5	14	1.278,82	40,72
TEL 3	0	5	68	711	2,25	8,86	8.707,75	0,23	28	1.417,57	16,50
TEL 4	0	1	69	994	10,06	13,68	12.991,44	1,06	10	1.253,88	77,17
TEL 5	0	5	4	84	5,56	7,98	1.061,54	0,62	0	0	0

respecto al TEL 1. El TEL 4, sin experiencia ni habilidad ni conocimientos y que trabajó de forma continuada supuso un incremento del gasto por cultivo de muestra de 0,90 € y del estudio de sensibilidad de 65,60 €, con respecto al TEL 1. En el supuesto de que el TEL 1 hubiese trabajado todo el año el ahorro hubiera sido de 1.128,25 € pero si hubiese sido el TEL 4 habría habido un incremento del gasto de 11.350,68 €.

247. ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA EN PACIENTES CON COINFECCIÓN VIH-VHC EN PALMA DE MALLORCA

A. Hernández-Milián¹, M. Matas², A. Picornell², C. Cifuentes-Luna¹, A. Payeras¹, F. Homar¹, M.M. Ramón² y J.A. Castro²

¹Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut i Laboratori de Genètica. Departament de Biologia. Palma de Mallorca.

Objetivos: Conocer la distribución de diferentes polimorfismos genéticos de pacientes con coinfección por VIH/VHC, establecer su relación con las características clínicas, analíticas, así como con la respuesta al tratamiento del VHC con interferón pegilado y ribavirina y el aclaramiento espontáneo. Comparar el perfil genético de los pacientes coinfectados con la población general seronegativa para ambos virus.

Material y métodos: Se estudiaron 63 pacientes con coinfección VIH/VHC y 59 controles seronegativos para VIH y VHC. Se recogieron: edad; índice de masa corporal; nivel de colesterol; plaquetas; leucocitos, hemoglobina, y para los coinfectados: esteatosis hepática; fibrosis según elastometría; carga viral y genotipo del VHC, y carga viral y CD4 del VIH. Se analizaron polimorfismos en los genes siguientes: interleukina 28b (IL28b), antígeno 4 del gen de los linfocitos T citotóxicos (CTLA4), receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDLr), gen HFE y polimorfismos en el ADN mitocondrial utilizando el método estándar de extracción de ADN, el fenol-cloroformo y precipitación con etanol y NaCl, para posteriormente detectar los polimorfismos mediante RFLPs y secuenciación. El análisis estadístico para las variables cualitativas se realizó con chi-cuadrado y test de Fisher, para las cuantitativas la prueba de t Student o ANOVA, mediante el paquete estadístico SPSS.

Resultados: En los pacientes coinfectados por VIH/VHC se observó que la cifra de leucocitos y plaquetas era menor en los que presentaban el genotipo CC en el gen IL28b. Los que expresaban el alelo G en el polimorfismo CTLA4 +49 presentaban niveles mayores de citolisis, mientras que el genotipo CC del CTLA4-318 se asoció con menor gra-

do de fibrosis. El genotipo AA en LDLr se asoció con mayor esteatosis y menor IMC. Cuando presentaban el genotipo 3 del VHC y el genotipo CC de IL28b tenían más RSV. Hubo aclaramiento espontáneo en 6 pacientes, todos ellos presentaron el alelo G en la posición +49 del gen CTLA4. Al comparar la distribución de los polimorfismos en pacientes coinfectados frente a seronegativos, se observaron diferencias solo en el gen HFE, en la mutación H63D, más frecuente en coinfectados (tabla).

Conclusiones: Además del papel ya conocido de los polimorfismos de la IL28 sobre la respuesta al tratamiento existen otros marcadores genéticos que se relacionan con distintas características clínicas y analíticas en los pacientes con coinfección VIH/VHC que merecen ser estudiadas en el futuro por sus posibles implicaciones pronósticas y terapéuticas.

248. EVALUACIÓN DE LA ESTANCIA MEDIA Y PRONÓSTICO EN PACIENTES INGRESADOS POR TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL REINA SOFÍA DE MURCIA

C. Rosa, E. Muñoz Pérez, A. Muñoz Pérez, E. Bernal Morell, A. Melgarejo, F. Sarabia, E. García Villalba, M.P. Egea y A. Cano Sánchez

Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Introducción y objetivos: La experiencia de la infección tuberculosa (TBC) recogida en los pacientes ingresados es escasa. El objetivo de este estudio fue evaluar los factores pronósticos y estancia media en los pacientes ingresados en el Hospital Reina Sofía con TBC.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes ingresados en el Hospital Reina Sofía de Murcia diagnosticados de TBC desde enero de 2005 a febrero de 2011. Se consideró caso cierto si auramina o cultivo positivo para TBC y probable si auramina y cultivo negativos, pero con clínica, radiología, analítica y/o anatomía patológica compatible, curación si ausencia de cultivos positivos después de un año de seguimiento, recidiva si cultivos positivos después del tratamiento y pérdida de seguimiento si no completaban al menos un año de seguimiento. Se consideró estancia media prolongada si esta era superior a 15 días (EM > 15). Se realizó un análisis univariante y regresión logística para evaluar los factores asociados a EM > 15 y curación.

Resultados: Se incluyeron 140 pacientes, de los que 120 fueron considerados como caso cierto y 20 como caso probable. La edad media fue de 37 ± 15 años de los que 99 (70,7%) eran varones y el 67% eran inmigrantes. El 90% ingresaron sin criterios de gravedad y un 60% eran bacilíferos. Entre los factores predisponentes, los más frecuentes fueron el hábito tabaquito (42,4%), bebedor (18%), sin hogar (10%), broncopatía previa (8,6%) e infección por VIH (7,9%). La afectación pulmonar ocurrió en 128 (91,4%) y extrapulmonar en 25 (17,8%) pacientes. La mayoría (66,5%) fueron tratados con 4 fármacos y hubo un 21% de cepas resistentes (13,7% a isoniazida y 5,8% a rifampicina). Veinte y siete (19,3%) tuvieron complicaciones durante el ingreso, 8 pacientes hepatitis aguda y 4 insuficiencia respiratoria aguda. La estancia media fue de 19,7 ± 15 días y superior a 15 días en 73 pacientes (52,1%). Los factores que se asociaron de forma independiente con EM > 15 fueron la presencia de complicaciones durante el ingreso (OR 12,5, IC95% 1,16-142,8; p = 0,037) y tener una Proteína C Reactiva elevada (OR 1,25, IC95% 1,04-1,52; p = 0,018). Hubo 38 (27%) pérdidas de seguimiento. De los restantes 102 pacientes seguidos durante 1 año, la curación se consiguió en 82 (80%) pacientes, 6 (5,8%) fallecieron y 14 (13%) tuvieron recidivas. Los factores que se asociaron de forma independiente con la no curación fueron la edad (OR 6,71, IC95% 1-21,27; p < 0,001), la presencia de disnea (OR 4, IC95% 1,27-12,5; p = 0,013), de sepsis (OR 4,42, IC95% 1,22-15,8; p = 0,016), de complicaciones durante el ingreso (OR 4,48, IC95% 1,29-15,6; p = 0,012), de broncopatía previa (OR 4,38, IC95% 1,07-17,8; p = 0,028), de

Tabla. Comunicación 247

Polimorfismos		Pacientes (%)	Controles (%)
IL28b rs12979860	CC	23 (36,5)	19 (35,8)
	CT	31 (49,2)	27 (50,9)
	TT	9 (14,3)	7 (13,2)
CTLA4 +49	AA	29 (46,0)	30 (54,6)
	AG	28 (44,4)	18 (32,7)
	GG	6 (9,6)	7 (12,7)
CTLA4 -318	CC	55 (87,3)	51 (87,9)
	CT	7 (11,1)	6 (10,4)
	TT	1 (1,6)	1 (1,7)
HFE H63D	N	25 (39,7)	120 (62,5)
	H _z	34 (54,0)	69 (35,9)
	Ho	4 (6,3)	3 (1,6)
LDLr	GG	33 (52,4)	28 (51,8)
	AG	24 (38,1)	19 (35,2)
	AA	6 (9,5)	7 (13)
mtDNA Haplogroups	H	28 (44,4)	14 (32,6)
	J	10 (15,9)	4 (9,3)
	U	8 (12,7)	6 (14,0)
	Other	17 (27,0)	19 (44,2)

resistencias a fármacos (OR 3,61, IC95% 1-13,88; $p = 0,05$), resistencia a isoniazida (OR 4, IC95% 1-16,6; $p = 0,046$) y resistencia a rifampicina (OR 17,85, IC95% 2,73-111; $p < 0,001$).

Conclusiones: La estancia media de nuestros pacientes es prolongada en la mayoría de los casos relacionado con la presencia de complicaciones y marcadores inflamatorios elevados. Los pacientes mayores con disnea, sepsis, complicaciones durante el ingreso y con resistencia a fármacos tuberculostáticos tienen menor probabilidad de curación.

249. TUBERCULOSIS VERTEBRAL EN EL HOSPITAL CARLOS HAYA DE MÁLAGA EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS

I. de Toro Peinado, M.P. Bermúdez Ruiz, M.C. Mediavilla Gradolph, J.D. Ruiz Mesa y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Objetivos: Conocer las características clínicas y evolutivas de la TBC vertebral diagnosticada microbiológicamente en los últimos 15 años en el área sanitaria Carlos Haya de Málaga.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo desde enero de 1997 a diciembre de 2012, a partir de los aislamientos de micobacterias en muestras vertebrales y abscesos paravertebrales registradas en nuestro laboratorio. Se han recogido los siguientes datos: edad, sexo, país de origen, reacción a tuberculina, tipo de muestra, datos microbiológicos (tinción de auramina, cultivo en medio líquido y sólido) especie de micobacteria y resistencias, y evolución clínica.

Resultados: Durante el periodo de tiempo estudiado se han diagnosticado a 20 pacientes con enfermedad de Pott y cultivo positivo de micobacterias. De ellos, en 16 se aisló *M. tuberculosis* (13 en tejido vertebral y 3 en absceso del psoas). En 2 pacientes se aisló *M. africanum* (1 absceso paravertebral y 1 del psoas), en 1 *M. bovis*, y en otro *M. xenopi*, ambos en biopsia vertebral. La edad media fue de 43 años (24-77); 11 eran varones y 9 eran mujeres. Solo dos pacientes estaban infectados por VIH, correspondientes a los aislamientos de *M. bovis* y *M. xenopi*. El principal síntoma ha sido la contractura, presente en un 97% de los casos, seguida de dolor en el 83% de los casos. La localización más frecuente ha sido la lumbar (63%). La mitad de los pacientes eran de procedencia española, de los extranjeros 4 eran subsaharianos, 2 ucranianos, 1 marroquí, 1 pakistaní y 1 filipino. El PPD fue positivo en el 87,5% de los casos registrados (14/16). En la distribución por años destacan: 1998 con 5 casos, y 1999 y 2011 ambos con 3 casos cada uno. El porcentaje de cepas resistentes a tuberculostáticos fue del 15,7% (2 cepas resistentes a isoniazida y 1 cepa de *M. bovis* MDR). La evolución fue favorable en el 83% de los casos, no presentando secuelas ni recaídas.

Conclusiones: La mayoría de los aislamientos pertenecen al complejo *M. tuberculosis*. La principal localización de la tuberculosis vertebral en nuestros pacientes es la columna lumbar. La principal manifestación clínica ha sido la contractura seguida del dolor. La mayoría de los casos presentaron una buena evolución.

250. TUBERCULOSIS. ASPECTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLOGICOS ENTRE 1996 Y 2012

J.M. Saavedra Martín¹, A.M. Domínguez Castaño¹, A. Márquez Sanabria¹, A. de la Iglesia Salgado¹, F. Franco Álvarez de Luna², J.A. Pérez Caceres¹, A. Tenorio Abreu¹ y M. de la Iglesia Salgado¹

¹Complejo Hospitalario de Huelva. ²Hospital de Riotinto. Huelva.

Objetivos: Estudiar la evolución de la tuberculosis diagnosticada en nuestro hospital. Aspectos clínicos: tipo de muestras y cuadros clínicos. Aspectos epidemiológicos: edad, sexo, infección VIH, inmigrantes, reclusos de prisión.

Material y métodos: Se han estudiado las muestras procedentes del área hospitalaria Juan Ramón Jiménez entre 1996 (mayo) y 2012 (septiembre). A partir del 2009 (abril) se incorporan muestras del Hospital de Riotinto, y desde el 2010 (junio) del hospital Infanta Elena. Tinción de fluorescencia (auramina) y Ziehl Neelsen. Cultivo en medio líquido (MGIT o BACTEC, Becton Dickinson) y medio sólido (Lowenstein Jensen). La identificación se ha hecho mediante sondas de DNA (Genprobe) e inmunocromatografía con detección del antígeno MPT64 (TbC Identification Test, Becton Dickinson).

Resultados: Se han diagnosticado en 16 años un total de 932 pacientes con tuberculosis. La localización ha sido pulmonar (80,2%), pleural (6,6%), diseminada (4,3%), ganglionar (3,4%), genitourinaria (1,6%), pleuropulmonar (1,5%), osteoarticular (1,3%), meníngea (0,3%) y otras (0,6%). Las muestras positivas han sido 1098: esputos y secreciones respiratorias (79,4%), pleurales (8,8%), adenopatías (4,7%), urinarias (2,2%), hemocultivos (1,7%), osteoarticulares (1,4%), líquidos cefalorraquídeos (0,5%) y otras (1,1%). En la evolución hay una disminución de casos a partir de 1999 (TARGA en VIH), un ascenso desde el 2003 (afluencia de inmigrantes) hasta el 2007, y un nuevo descenso desde el 2008. Se ha observado una disminución en el porcentaje de enfermedad diseminada y un aumento de pleural y osteoarticular. La tuberculosis ganglionar, genitourinaria y pleuropulmonar han tenido una disminución porcentual desde 1996 hasta 2008, mientras que en los últimos años (2009-2012) han presentado un incremento. Sexo: hombres 72%. Edad: menores de 20 años (5%), mayores de 60 (16%), adultos entre 20 y 60 (79%). El 51% de los pacientes tenían entre 30 y 50 años. En el periodo 2001-2012 los infectados por el VIH han supuesto el 16% de los casos, con tendencia descendente desde el 23,25% (2001-2002) hasta el 6,5% (2011-2012). Los inmigrantes han supuesto el 20,63%, con tendencia ascendente desde el 10,46% (2001-2002) hasta el 30,93% (2011-2012). Los reclusos de prisión han supuesto el 5,67%, con tendencia descendente desde el 15,21% (2001-2004) hasta el 7,06% (2009-2012).

Conclusiones: 1) En los 932 pacientes diagnosticados de tuberculosis en los últimos 16 años, la localización pulmonar ha sido la más frecuente (80,2%), siguiendo en importancia las formas pleurales, diseminadas y ganglionares (sumando las tres un 14,3%). 2) A finales de los años 90 se observa una disminución importante en el número de casos; desde el 2003 hasta el 2007 hay un ascenso (sin llegar a las cifras de los 90); en los últimos años (desde el 2008) hay un nuevo descenso de casos diagnosticados. 3) La tuberculosis pleural ha presentado un aumento a lo largo del periodo estudiado, mientras que ha ido disminuyendo la enfermedad diseminada. 4) Los hombres han supuesto un 72%. En cuanto a la edad, el 79% han sido adultos entre 20 y 60 años. 5) En nuestro medio los inmigrantes han representado el 20,6% del total de casos diagnosticados, los pacientes con infección VIH el 16%, y los reclusos de prisión el 5,6%.

251. UTILIDAD DE LA PCR FLUOROTYPE MTB PARA EL DIAGNÓSTICO DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX EN MUESTRA DIRECTA

C. Losa, M.A. Ibáñez, A. Zapata, M. Fernández-Rivero, A. Rojo, C. Bustos, A. Aguinaga y J. Leiva

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción: La PCR Fluorotype MTB (Hain Lifescience) es un ensayo cualitativo para el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis complex*, mediante la detección de la secuencia de inserción IS 6110. El ensayo detecta la presencia de ADN mediante el equipo Fluorocycler (Hain Lifescience) empleando sondas fluorescentes Hybeacon y estudiando curvas de *melting*.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad y especificidad de la PCR Fluorotype MTB para la detección de *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) respecto al cultivo.

Tabla. Comunicación 251

	Cultivo positivo		Cultivo negativo		Total
	Baciloscopia positiva	Baciloscopia negativa	Baciloscopia positiva	Baciloscopia negativa	
Fluorotype positivo	6	13	0	0	19
Fluorotype negativo	0	6	0	201	207
Total	25		201		226

Material y métodos: Se estudiaron todas las muestras respiratorias (esputos, lavados broncoalveolares, aspirados, cepillados, biopsias, punciones) y muestras extrapulmonares (biopsias, abscesos, líquidos biológicos) consecutivas que se recibieron en el Laboratorio de Microbiología Clínica de la Clínica Universidad de Navarra (Junio 2012-Febrero 2013) para cultivo y PCR de *Mycobacterium tuberculosis*. Además, se incluyeron en el estudio muestras obtenidas entre los años 2005 y 2011, en las que se habían aislado *MTBC* (14), *M. simiae* (1), *M. gordonae* (2), *M. abscessus* (1), *M. avium* (2), *M. lentiflavum* (1), y *M. intracellulare* (4). Todas las muestras fueron teñidas mediante la técnica de Kinyoun e inoculadas en medio de cultivo sólido Lowenstein Jensen (*Difco*) y medio líquido BacT/ALERT MP (*BioMérieux*). Para la PCR *Fluorotype MTB* se realizó una extracción de DNA, utilizando el equipo GenoXtract en combinación con el kit de extracción GTX DNA/RNA (Hain Lifescience).

Resultados: De las 226 muestras analizadas, en un 16,37% (37) de las mismas se detectó crecimiento de micobacterias, de las cuales 67,56% (25) correspondieron a *MTBC* y un 32,43% (12) a micobacterias distintas del complejo tuberculosis. La relación entre las técnicas se muestra en la tabla. La sensibilidad de *Fluorotype MTB* para la detección de *MTBC* fue del 76% y la especificidad del 100%, el valor predictivo positivo fue 100% y el valor predictivo negativo 97,1%. La PCR *Fluorotype MTB* no detectó DNA de *MTBC* en el 100% (12) de las muestras con aislamientos de micobacterias distintas del complejo tuberculosis.

Conclusiones: El diagnóstico mediante PCR para *MTBC* resulta muy fiable en muestras con baciloscopia positiva. En nuestro estudio hemos encontrado valores de sensibilidad y especificidad de un 100% para muestras con baciloscopia positiva y de un 68% y 100%, respectivamente, para muestras con baciloscopia negativa.

Sesión 8:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las hepatitis

252. ANÁLISIS DE LA SECUENCIA COMPLETA DEL VHB EN UN CASO DE HEPATITIS FULMINANTE ANTI HBC NEGATIVO

A. Avellón Calvo¹, S. Bernal², E. Suárez² y J.M. Echevarría Mayo¹

¹Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. ²Hospital Universitario Valme. Sevilla.

Introducción y objetivos: A lo largo del genoma del virus de la Hepatitis B (VHB) y en forma solapante, se han descrito numerosas estructuras reguladoras (PBC, HBxAg) y ORFs que codifican distintas proteínas estructurales (HBsAg, core) y no estructurales (polimerasa, HBeAg). En todas las zonas codificantes se han descrito péptidos de estimulación inmune o epítopes (EEI) que constituyen un elemento crucial en el control de la infección. El presente trabajo persigue relacionar los hallazgos moleculares de la secuencia del virus estudiada en 3 muestras diferentes, con el curso clínico y las peculiaridades analíticas de la infección, de acuerdo a la bibliografía disponible.

Caso clínico: Mujer de 70 años sin antecedentes conocidos de infección por VHB, en tratamiento por linfoma no Hodgkin, presenta en cribado de hepatitis B (febrero 2012, disponible 1 muestra de suero [M1]) anti-HBc total, HBeAg y anti HBe negativos, HBsAg débilmente

reactivo próximo al punto de corte, interpretado como negativo. En Agosto de 2012 desarrolla hepatitis fulminante (exitus) con los siguientes resultados analíticos (disponibles 2 muestras de suero [M2 y M3]): anti HBc total, anti HBe negativos, HBsAg reactivo y carga viral (CV) > 170.000.000 UI/ml. Se analiza retrospectivamente M1 obteniendo una CV = 3.980 UI/ml.

Material y métodos: HBsAg, anti HBc total, HBeAg y anti HBe (Cobas 6000, Roche y/o Architect, Abbott). CV: AmpliPrep/TaqMan® Cobas® HBV 2.0 (Roche). Secuenciación completa Sanger tras amplificación en primera reacción de todo el genoma (Kranvis et al 2005) utilizando 3 reacciones anidadas diferentes de desarrollo propio.

Resultados: Polimerasa: no se observan mutaciones relacionadas con resistencia a antivirales. M1, 2 y 3: alta homología (dos cambios de nucleótido silentes). EEI polimerasa: 7/19 estudiados presentan alguna mutación. Pre S1, Pre S2 y HBsAg: genotipo A2adw2. M1, 2 y 3: mutación Y100C. Índice bajo de mutación, alta homología. EEI antígenos de superficie: 3/8 estudiados presentan alguna mutación. HBcAg/HBeAg: No se observan mutaciones en el codón de inicio del HBeAg, ni ninguna otra mutación de las llamadas precore defectivas. Se observan numerosos cambios de aminoácido en la secuencia del HBcAg. Estructuras relevantes afectadas: epítipo inmunodominante reconocido por el anti HBc (AA74-123) (Tordjeman M. 2000). EEI core: 7 (M1) y 9 (M2 y 3) de 12 presentan alguna mutación. HBxAg: no se observan grandes cambios en la secuencia.

Conclusiones: Los resultados sugieren infección crónica, con bajo nivel de replicación o infección reactivada incipiente en Febrero 2012 sin detección de anti HBc secundario probablemente a la afectación del epítipo inmunodominante AA74-123. No se observan cambios relevantes en las regiones reguladoras de la replicación localizadas en el HBxAg y regiones precore-PBC que justifiquen el curso fulminante. Por el contrario sí se observan numerosas sustituciones de aminoácidos a lo largo de la secuencia del core. Estas afectan a epítipes estimuladores de linfocitos CD8+ o CD4+ (mayormente afectados, especialmente el EEI AA50 a 69) y por tanto con el mantenimiento del equilibrio que impide la destrucción masiva de hepatocitos (CD4+ se consideran involucrados en la inhibición de respuestas proinflamatorias en un intento por reducir el daño celular producido por el propio sistema inmune).

253. CUANTIFICACIÓN DEL HBSAG EN PACIENTES CON HEPATITIS B CRÓNICA EN TRATAMIENTO ANTIVIRAL CON ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS

A. Rojo Barrios, A. Martínez-Sapiña, S. Ruiz Aliende, L. Roc, J. Fuentes y M.J. Revilla Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: En la hepatitis B crónica la pérdida del antígeno de superficie (AgS) se observa en un 5% de los pacientes después de 4-5 años de tratamiento. En la actualidad existen como predictores de respuesta la seroconversión anti-HBe, carga viral indetectable y el AgS. En cuanto al AgS existen pocos estudios en aquellos pacientes tratados con análogos de nucleósidos, pero su cuantificación promete ser un buen indicador.

Objetivos: Estudiar los pacientes con hepatitis B crónica que han negativizado el antígeno de superficie durante el tratamiento con análogos de nucleósidos y la utilidad de la cuantificación del HBsAg como predictor de dicha curación.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los marcadores serológicos del virus de la hepatitis B en pacientes con hepatitis B crónica que han negativizado el AgS. Se seleccionó un grupo control de pacientes con carga viral indetectable que no han negativizado el AgS. Para realizar el estudio se recogieron datos de carga viral mediante COBAS Ampliprep/COBAS Taqman™ HBV (Roche®) y se les realizaron determinaciones del antígeno de superficie cualitativo y cuantitativo mediante HBsAgIly HBsAgII quant Elecsys (Roche®) respectivamente en sueros de extracciones sucesivas de los 3 últimos años (2010 a 2013).

Resultados: Se analizaron los sueros de 12 pacientes: 6 pertenecientes al grupo problema y 6 del grupo control. En el grupo problema se recogieron 4 pacientes que negativizaron el antígeno de superficie y 2 pacientes con un índice de AgS < 5, y como grupo control 6 pacientes con Hepatitis B crónica que no habían negativizado el AgS. Todos estaban en tratamiento con análogos de nucleósidos y todos presentaban carga de DNA indetectable. Las diferencias que se observaron entre ambos grupos fue que los pacientes del grupo problema no requirieron hacer una predilución (1:100) de las muestras debido a que todos dieron cifras de AgS < 5 UI/mL a diferencia del grupo control que dieron cifras de 3.000-9.000 UI/mL. La disminución del AgS fue gradual en ambos grupos pero a diferente escala, el grupo problema disminuyó AgS a < 5 UI/mL en las primeras determinaciones. En cuanto al HBeAg eran negativos tanto el grupo control y el grupo problema, excepto dos pacientes del grupo problema, un paciente coinfectado con VIH y otro que presentó mutación YMDD.

Conclusiones: El objetivo del tratamiento del VHB debería ser la pérdida del antígeno de superficie. Por ello la cuantificación del AgHBs puede tener valor predictivo de buena respuesta y debería realizarse dos veces al año en los pacientes en tratamiento con análogos de nucleósidos. Es necesario ampliar el estudio y realizar estudios genéticos e inmunológicos de los dos grupos de pacientes y ver si hay diferencias entre los dos grupos.

254. PREDICCIÓN DE RESPUESTA VIRAL RÁPIDA (RVR) Y EL DESCENSO DE 1 LOG (D1L) EN SEMANA 4 EN PACIENTES CON HEPATITIS C (VHC) GENOTIPO 1 Y 4 (G1/4) TRATADOS CON PEGINTERFERÓN ALFA-2A Y RIBAVIRINA (P+R): HERRAMIENTA OPTIM

J.J. González¹, M.D.M. Vitoria², M. Salvadó³, E. Martró⁴, P. Lapunzina¹, P. Portero⁵, M. Álvarez⁶, A. Aguilera⁷, C. Gimeno⁸, R. Saéz⁹, M.C. Gallegos¹⁰, C. Colmenarejo¹¹, M. Graells¹², M.J. Amengual¹³, C. Gutiérrez¹⁴, J. Agüero¹⁵, J.R. Vidal¹⁶, R. Solá¹⁷ y M. Romero-Gómez²

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Hospital Universitario de Valme. Sevilla ³Laboratorio de Referencia de Cataluña. Barcelona.

⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁵Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. ⁶Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

⁷Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

⁸Hospital General de Valencia. ⁹Hospital de Donostia. ¹⁰Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ¹¹Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

¹²Hospital General de Alicante. ¹³Hospital Parc Taulí. Sabadell. ¹⁴Hospital Joan XXIII. Tarragona. ¹⁵Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

¹⁶Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ¹⁷Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción y objetivos: El descenso menor de 1 log (D1L) en semana 4 demuestra resistencia a interferón y ribavirina y se asocia a escasas posibilidades de respuesta, mientras que los pacientes que alcanzan RVR tienen las mismas posibilidades de curarse con doble que con triple terapia.

Objetivos: Desarrollar una herramienta capaz de predecir la respuesta virológica en semana 4, tanto D1L como RVR en pacientes con VHC (G1/4) tratados con P+R que permita predecir el impacto del

conjunto de los factores basales y confirmar el valor pronóstico del polimorfismo genético de la IL28B sobre la RVS en relación con los factores pronósticos clásicos.

Material y métodos: Se analizaron prospectivamente 724 pacientes: 538 mono infectados y 186 coinfectados. 413 con HCC genotipo 1 y 4 tratados con P+R fueron incluidos prospectivamente en la cohorte de estimación y 231 pacientes en la cohorte de validación. Los pacientes coinfectados con el VHB fueron excluidos. Los factores relacionados con el huésped como HOMA, LDL, fibrosis, AST/ALT, IMC, edad, sexo, IL28B y factores virales como genotipo y CV se incluyeron en el análisis univariado y multivariado. La determinación del polimorfismo de la IL28B se realizó mediante un Kit comercial denominado 05844517001 LightMix Kit IL28Bde Roche y el kit 03003248001 LightCycler® FastStart DNA Master HybProbe.

Resultados: Media edad: 45,9 (DE: 8,9), hombres (66,4%), IMC: 26 (4,4); fibrosis significativa (Forns > 4,2 o FIB4 > 1,45) 44,9%; CV alta (> 800.000 UI/ml) 59,1%, Genotipo 1: 80,9%; IL28B-CC 37,7%. Ciento cuarenta y ocho pacientes (22,5%) consiguieron RVR y los factores asociados fueron: Coinfección con VIH (OR: 0,367, IC95%: 0,170-0,793, p = 0,011); Forns (OR: 0,723, IC95%: 0,613-0,854, p = 0,0001); CV (OR: 4,44, IC95%: 2,33-8,46, p = 0,0001); IL28B (OR 7,21, IC95%: 3,8-13,71, p = 0,0001); genotipo (OR 0,482, IC95%: 0,237-0,980, p = 0,044). AUROC 0,83 (IC95%: 0,78-0,88) en la cohorte de estimación (p = 0,001) y 0,82 (IC95%: 0,76-0,88) en la cohorte de validación (p = 0,001). Quinientos nueve pacientes (80,2%) consiguieron D1L. Los factores asociados fueron: Coinfección por VIH (OR: 0,439, IC95%: 0,24-0,80, p = 0,007); Forns (OR: 0,728; IC95%: 0,619-0,856, p = 0,0001); carga viral (OR: 1,814, IC95%: 0,992-3,315, p = 0,053); IL28B (OR 7,830, IC95%: 3,349-18,308, p = 0,0001); genotipo (OR 1,949, IC95%: 0,992-3,831, p = 0,053). AUROC fue de 0,81 (IC95%: 0,76-0,86) en la cohorte de estimación (p = 0,001) y 0,71 (IC95%: 0,62-0,79) en la cohorte de validación (p = 0,001).

Conclusiones: Una herramienta basada en genotipo viral, coinfección, fibrosis, carga viral e IL28B permite predecir la posibilidad de alcanzar RVR y D1L en pacientes tratados con P+R. Dicha herramienta confirma el valor pronóstico del polimorfismo genético de la IL28B y puede ser muy útil en la toma de decisiones en el tratamiento de la hepatitis C.

255. CINÉTICA VIRAL DE LA PRIMERA SEMANA: RESPUESTA VIROLÓGICA CON MAYOR PODER PREDICTIVO QUE LA RESPUESTA VIROLÓGICA RÁPIDA O PRECOZ EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA VHC GENOTIPO 1 TRATADOS CON BITERAPIA

F.M. Jiménez Macías¹, F. Barrero Alor¹, L. Galisteo Alor¹, P.G. Casado Monge¹, M. Ramos Lora¹, C. Contreras Mazuelos¹, E. Pujol de la Llave¹, C. Ruíz-Frutos², C. Bocanegra Martín¹, S. Grutzmancher Saiz¹, J.L. Robles Rodríguez¹, M.V. Salinas-Martín¹, J. Conde-García¹, J.M. Vázquez Morón¹, M.N. Fabis¹, M.A. Cuadri¹ e I.M. Ramos Romero³

¹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Universidad de Huelva.

³Secretaría, Huelva.

Introducción: Actualmente contamos con 2 potentes predictores de respuesta virológica sostenida (RVS) en pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 (CHC-1): la respuesta virológica rápida (RVR) y la presencia de un genotipo favorable (CC) del polimorfismo de la interleucina-28b (CC-ILE28B). Estudios previos han puesto de manifiesto que el empleo de una primera dosis de inducción de 360 µg de interferón pegilado (PDIIP) comparada con la dosis estándar (180 µg), puede causar una mayor reducción de la viremia respecto a la carga viral basal durante la primera semana de terapia, reducción que podría ser empleada como marcador potencial del grado de sensibilidad viral a los efectos del interferón administrado exógenamente, pudiéndose ser empleado como predictor de RVS posiblemente para ambos regímenes terapéuticos (doble o triple terapia antiviral).

Material y métodos: Estudio prospectivo, aleatorizado a doble ciego, que incluyó 103 CHC-1, que fueron aleatorizados para recibir una PDIIP enmascarada (360 µg) versus una dosis estándar de 180 µg más ribavirina ajustada a peso. Establecimos diferentes puntos de corte para la reducción máxima necesaria de la viremia respecto al valor basal registrada en uno de los 2 controles de la 1ª semana de terapia (3º o 7º día) para que el paciente pudiera alcanzar la llamada Respuesta Viroológica de la 1ª Semana (RVPS). También establecimos 5 grados diferentes de "Exigencia Fibro-viroológica (EFV)", cada uno de los cuales tendría un valor distinto conocido como RV1 de reducción máxima necesaria de la viremia respecto al momento basal, que variaba dependiendo del grado de fibrosis hepática y de la carga viral basal: Nivel 5 de EFV: se exigía una caída de la carga viral de al menos 2,5 log, nivel 4 y 3 de EFV (1,4 log o 1,2 log, según usáramos la PDIIP o no), nivel 2 (0,8 log) y nivel 1 (0,5 log).

Resultados: La tasa de RVS fue del 52,5%. En el grupo de RVS, la reducción de la viremia producida tanto al 3º día como al 7º era mayor en el grupo con RVS (-1,75 ± 0,9 log y -1,93 ± 1,0 log) vs la reducción del grupo sin RVS (-0,76 ± 0,6 log y -0,68 ± 0,7 log), siendo respectivamente, (OR 5,3 IC95% (2,6-19,9) para el 3º día y OR 6,2 IC95% (2,9-12,9) para 7º día; p < 0,0001, independientemente del uso PDIIP o no. La máxima reducción de la viremia (RV1) producida al 3º o 7º día de terapia fue estadísticamente significativa en respondedores frente a no-RVS (-2,06 ± 1,0 log vs 0,87 ± 0,7 log): OR 5,9 IC95% (2,9-12,4); p < 0,0001. No hubo diferencias significativas entre grupos, independientemente se usara o no PDIIP. Pacientes con SVR tuvieron una mayor tasa de RVPS (94% vs 17%): OR 79,6, IC95% (19,7-320,3). El área bajo la curva ROC (AUC) fue 0,87 frente a AUC RVR de 0,75. IP-10, ILE-28B genotipo, aclaramiento creatinina y cortisol fueron las variables significativas en el análisis multivariante.

Conclusiones: La presencia de RVPS es el más potente y precoz predictor de RVS en pacientes CHC-1, independientemente de que sea usada PDIIP. La respuesta virológica de la 1ª semana tendrá otros puntos de corte con triple terapia.

256. POTENTE MODELO PREDICTIVO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIVIRAL PARA PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C, BASADO EN LAS PUNTUACIONES OBTENIDAS EN 3 ESCALAS PRONÓSTICAS: BASAL, CINÉTICA FIBRO-VIROLÓGICA Y LIPÍDICA

F.M. Jiménez Macías¹, P.G. Casado Monge¹, F. Barrero Alor¹, M. Ramos Lora¹, L. Galisteo Almeda¹, C. Ruíz-Frutos², E. Pujol de la Llave¹, S. Rodríguez-Novoa³, E. Álvarez Barco³, J. Conde-García¹, J.L. Robles Rodríguez¹, S. Grutzmancher Saiz¹, D. Merino Muñoz¹, C. Bocanegra Martín¹, M.V. Salinas-Martín¹, C. Contreras Mazuelos¹, J.M. Vázquez Morón¹, M.N. Fabis¹ y M.A. Cuadri¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Universidad de Huelva.

³Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: El modelo predictivo actual para la terapia antiviral dual (TAD) en pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 (CHC-1) tiene un escaso valor predictivo negativo con incapacidad de definir en fases muy precoces de terapia qué pacientes tienen escasas posibilidades de curarse y cuáles de ellos sería mejor tratarlos con triple terapia (TAT).

Objetivos: Mejorar la capacidad predictiva de la Escala Onuba-Week (EOW), la cual estaba basada en las puntuaciones de 4 factores basales (FB) y el empleo de una variable cinética viral muy precoz (respuesta virológica de la 1ª semana o RVPS). Para ello, incorporamos al modelo una nueva variable cinética lipídica basada en el metabolismo de las lipoproteínas durante el 1º mes de terapia, la cual definiría qué pacientes tendrían un "metabolismo lipídico favorable (MLF)". Así establecimos 5 "niveles de exigencia lipídica o NEL", dependiendo del grado de

fibrosis hepática, carga viral basal y el valor de una nueva variable (ratio de infectividad o IR = triglicéridos/HDL-c medios durante el 1º mes de terapia). Así cada paciente durante el 1º mes de TAD tendría que mantener la concentración media mínima necesaria de LDL-colesterol (mLDLc) exigida para el nivel de exigencia lipídica (NEL), estableciéndose para cada NEL 5 puntos de corte para mLDLc (rango 110-45 mg/dl).

Material y métodos: Estudio prospectivo, aleatorizado a doble ciego, que incluyó 103 pacientes, que fueron aleatorizados a recibir una 1ª dosis de inducción enmascarada de interferón pegilado (PDIIP = 360 µg) vs dosis estándar más ribavirina. Usando los 4 FB y la incidencia o no de la RVPS, calculamos la puntuación de la EOW. Posteriormente, dependiendo de si el paciente tenía o no un MLF, obteníamos la puntuación de la Escala Onuba-Month (EOM).

Resultados: Tasa RVS = 52,2%. Los pacientes con menores NEL (1 y 2) tuvieron una mayor tasa de RVS que aquellos con NEL mayor (4 y 5): 56% vs 27%, OR 1,8 IC95% (1,3-2,5); p < 0,0001. Lo mismo ocurrió con aquellos sujetos que presentaron un MLF, alcanzando mayores tasas de RVS: 78,8% vs 36,2%; OR 6,6, IC95% (2,7-16,1); p < 0,0001. Además, se confirmó que cuando coincidían en un mismo paciente ambos tipos de respuesta cinética (RVPS y MLF) se incrementaban de forma muy sustancial las tasas de RVS: 71,2% vs 4,3% OR 6,1; IC95% (3,2-11,9); p < 0,0001). Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del modelo fue respectivamente: 94,1%, 93,8%, 94,1% y 93,8%. Rango de puntuaciones: (+17)-(-18) puntos. Ningún paciente con puntuación en la EOM menor o igual a 0 alcanzó una RVS. Por tanto, TAD podría haberse suspendido al final del 1º mes de terapia en el 46% de los sujetos: 93,6% de los no-respondedores.

Conclusiones: Las 3 escalas Onuba, calculadas en 3 momentos distintos de la TAD podría ser el MPR más potente y precoz para pacientes con CHC-1, al permitir suspender la TAD a la 1ª o 4ª semana en el 93,6% de los sujetos que no alcanzarán la RVS, justificando el empleo de la triple terapia.

257. ESCALA ONUBA-WEEK: POTENTE MODELO PREDICTIVO DE RESPUESTA QUE DISCRIMINA EN LA 1.ª SEMANA DE TERAPIA DUAL QUÉ PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C GENOTIPO 1 SON MÁS DIFÍCILES DE CURAR Y SON CLAROS CANDIDATOS A TRIPLE TERAPIA

F.M. Jiménez Macías¹, P.G. Casado Monge¹, F. Barrero Alor¹, M. Ramos Lora¹, L. Galisteo Almeda¹, C. Ruíz-Frutos², E. Pujol de la Llave¹, S. Rodríguez-Novoa³, E. Álvarez Barco³, J. Morello Bullón³, J. Conde-García¹, D. Merino Muñoz¹, S. Grutzmancher Saiz¹, C. Bocanegra Martín¹, M.V. Salinas-Martín¹, J.L. Robles Rodríguez¹, C. Contreras Mazuelos¹, R. González Gutiérrez¹, H. Pallarés Manrique¹ y M. Cabanillas¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Universidad de Huelva.

³Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: El actual modelo predictivo de respuesta (MPR) a la terapia antiviral dual (TAD) para pacientes con hepatitis crónica por VHC genotipo 1 (CHC-1) presenta un escaso valor predictivo negativo, que defina qué pacientes no alcanzarán la respuesta virológica sostenida (RVS).

Objetivos: Quisimos desarrollar un MPR basado en las puntuaciones resultantes de emplear factores basales (FB) y valorando el comportamiento cinético viral durante la 1ª semana de TAD. Para ello, aleatorizamos una 1ª dosis de inducción de interferón pegilado (PDIIP), con objeto de conocer el grado de sensibilidad viral al interferón y establecer los puntos de cortes de máxima reducción virémica (RV1), que serían necesarios alcanzar durante la 1ª semana de terapia (3º o 7º día) para alcanzar la llamada Respuesta Viroológica de la 1ª semana (RVPS), según la carga viral basal y grado de fibrosis hepática del paciente. Así se establecerían diferentes "grados de exigencia fibro-viroológica (GEFV)", cada uno de los cuales con un valor de RV1 distinto.

Material y métodos: Estudio prospectivo, aleatorizado a doble ciego con 103 pacientes CHC-1, aleatorizados a recibir una PDIIP (360 µg) frente al grupo control (dosis estándar) más ribavirina. Seleccionamos de la literatura las principales FV relacionadas con la RVS y analizamos la tasa de RVPS.

Resultados: El empleo de PDIIP no mejoró la capacidad pronóstica del MPR. Sin embargo, confirmamos la presencia de 4 FB con sus respectivos puntos de corte, que mostraron significación estadística con las tasas de RVS tanto en el análisis univariante como multivariante, las cuales serían empleadas para diseñar la escala basal: a) IP-10 (3 puntos de corte; pg/ml): 409,9; 410-599 y > 600. Rango de puntuaciones:(+2)-(-2) puntos: OR 1,0 IC95% 1,0-1,1; p < 0,036. b) Cortisol (3 puntos de corte; mg/dl): 12,9; 13-17,9 y > 18. Rango:(+2)-(-2) puntos: OR 5,7 IC95% 1,5-21,6; p < 0,011. c) Aclaramiento de creatinina (3 puntos de corte, ml/h): 115,9; 116-124 y 140. Rango (+2)-(-2) puntos: OR 7,4 IC95% 2,5-21,8; p < 0,0001. d) Genotipo ILE-28B: CC (+2 puntos) o CT-TT(-1 puntos); OR 6,1 IC95% 1,6-23,2; p < 0,008. Además demostramos que los pacientes con mayor GEV tenían unas menores tasas de curación: OR 10,7 IC95% 2,8-40,1; p < 0,0001. Así diseñamos 2 escalas predictivas: 1º Escala Onuba-Basal (EOB): diseñada con los 4 FB. Rango de puntuaciones: (+8) y (-9) puntos. 2º Escala Onuba-Week (EOW): dependiendo de si era alcanzada o no RVPS. Rango puntuaciones: (+13) y (-14). Aquellos pacientes con puntuación < (-4 puntos) en ambas escalas (EOB y EOW), no alcanzaron la curación. Por tanto, TAD podría haber sido suspendida al final de la 1ª semana de tratamiento en un 21% pacientes.

Conclusiones: El empleo de ambas escalas predictivas (EOB y EOW) podría constituir una potente y precoz herramienta predictiva en pacientes CHC-1, al establecer cuáles de ellos podrían beneficiarse de suspenderla pasada la 1ª semana, justificando el inicio de triple terapia.

258. LOS PACIENTES CON GENOTIPO FAVORABLE DE LA INTERLEUCINA-28B (CC) CON UN RATIO DE INFECTIVIDAD ELEVADO PRESENTAN UNAS TASAS MENORES DE CURACIÓN EN LA HEPATITIS CRÓNICA C GENOTIPO 1

F.M. Jiménez Macías¹, P.G. Casado Monge¹, F. Barrero Alor¹, E. Pujol de la Llave¹, M.D. Merino Muñoz¹, M. Ramos Lora¹, C. Ruíz-Frutos¹, L. Galisteo Almeda¹, J.L. Robles Rodríguez¹, S. Rodríguez-Novoa², J. Conde-García¹, M.V. Salinas-Martín¹, S. Grutzmancher Saiz¹, C. Contreras Mazuelos¹ y M.A. Romero Romero¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: La enzima hepática conocida como proteína transportadora microsomal de triglicéridos (MTP) regula la secreción de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en forma de lipoviripartículas en pacientes infectados crónicamente por el virus hepatitis C genotipo 1 (HCC-1). Por otra parte, la lipoproteína lipasa adipocitaria, encargada de la lipólisis de estas moléculas, dependiendo del grado de inhibición de su actividad, va a ser responsable, del nivel de triglicéridos y lipoproteína de bajo peso (LDL-c) plasmáticos. Hipertriglicidemia resultante en algunos pacientes con hepatitis C podría ser responsable del grado de infectividad viral y de la producción de lipoproteínas oxidificadas. Las lipoviripartículas resultantes podría competir con las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) por los receptores Scavenger.

Objetivos: Quisimos conocer los factores etiológicos asociados a falta de respuesta al tratamiento antiviral en pacientes con genotipo favorable de la Interleucina-28b.

Material y métodos: Analizamos determinamos la cinética de las lipoproteínas durante el 1º mes de terapia antiviral dual. Para ello, tratamos a 103 pacientes HCC-1 con interferón pegilado + ribavirina durante 48 semanas y calculamos, entre otras variables, el ratio de

infectividad (RI = cociente entre triglicéridos medio/HDL-c medio durante el 1º mes de terapia).

Resultados: Tasa de curación: 51,5% (74% CC y 38% CT/TT). Los pacientes con genotipo favorable (CC), que no alcanzaron la respuesta virológica sostenida (RVS) tuvieron un nivel de hipertriglicidemia basal mayor que aquellos que sí la alcanzaron (98 ± 25 mg/dl en no respondedores frente 76 ± 21 mg/dl en respondedores; OR 1,0 IC95% 1,0-1,1; p = 0,018), mayores niveles basales de VLDL (20,1 ± 5,1 vs 15,4 ± 3,5, OR 1,3, IC95% 1,0-1,7, p = 0,028. Los pacientes con genotipo CC que no alcanzaron la RVS presentaron un valor de ratio de infectividad mayor que se curaron: 4,6 ± 3,2 en no curados frente 2,5 ± 1,1; OR 1,9, IC95% 1,1-3,4; p = 0,02. El ratio de infectividad no se asoció peores respuestas virológicas en genotipos de la ILE-28b desfavorables (CT/TT). También un ratio de infectividad elevado fue hallado más frecuentemente en los pacientes con esteatosis hepática moderada-severa, independientemente del tipo de genotipo de la ILE-28b que tuviera: 4,5 ± 3 si esteatosis vs 2,9 ± 2,8; OR 1,2 IC95% 1,0-1,4, p < 0,05.

Conclusiones: Un ratio de infectividad elevado podría explicar por qué los pacientes con HCC-1, pese a tener un genotipo de la ILE-28b favorable (CC) finalmente no alcanzaron la RVS. Probablemente esto sea secundario a una mayor tasa de hipertriglicidemia en estos pacientes, debido probablemente a una mayor inhibición de la lipoproteína lipasa y a una mayor secreción de lipoviripartículas en forma de VLDL, algo que es regulado por la enzima MTP y grado de esteatosis. Estos hallazgos serán empleados para el diseño de los diferentes grados de exigencia virológica de la Escala predictiva Onuba-Month.

259. ESTRECHA RELACIÓN ENTRE LA CINÉTICA LIPÍDICA DEL PRIMER MES DE TERAPIA ANTIVIRAL Y EL POLIMORFISMO GENÉTICO DE LA INTERLEUCINA-28B EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C GENOTIPO 1

F.M. Jiménez Macías, P.G. Casado Monge, R. Osuna, J.M. Vázquez Morón, B. Benítez, M. Ramos Lora, F. Barrero Alor, M. Cabanillas, L. Galisteo Almeda, C. Ruíz-Frutos, M.A. Romero Romero, I.M. Ramos Romero, R. González Gutiérrez, H. Pallarés Manrique, J.L. Robles Rodríguez, E. Pujol de la Llave e I. Cuadri

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: En 2009 se comunicó una relevante asociación entre el polimorfismo genético de la interleucina 28b (ILE-28B) y las tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) en pacientes con hepatitis crónica por VHC. Diferentes estudios han sugerido una posible asociación entre este polimorfismo y el metabolismo de las lipoproteínas y la incidencia de esteatosis hepática.

Objetivos: Quisimos confirmar la existencia de un comportamiento cinético lipídico en los pacientes con hepatitis crónica por VHC genotipo 1 (CHC-1) durante las primeras semanas de terapia relacionado con el metabolismo lipídico de las lipoproteínas, el cual podría estar basado en la presencia de diferentes grados de exigencia lipídica (GEL), dependiendo del grado de fibrosis hepática, carga viral basal y el valor de una nueva variable creada que denominamos "ratio de infectividad (RI)": (RI = cociente entre la concentración media de triglicéridos durante el 1º mes de terapia dividido por el valor medio de la concentración de la HDL-colesterol también durante este periodo). Para ello, se establecieron diferentes puntos de corte para el valor medio de LDL-colesterol que era necesario mantener durante el 1º mes de tratamiento (mLDLc) para que el paciente alcanzara el llamado metabolismo lipídico favorable (MLF), los cuales serían: GEL5 (110 mg/d), GEL4 (105 mg/dl), GEL3 (80 mg/dl), GEL2 (65 mg/dl) y GEL 1 (45 mg/dl).

Material y métodos: Este estudio prospectivo, aleatorizado a doble ciego incluyó 103 CHC-1, los cuales fueron con terapia antiviral dual

(interferón pegilado más ribavirina ajustada a peso corporal durante 48 semanas), con el objeto de analizar la tasa de RVS, la tasa de incidencia de Metabolismo Lipídico Favorable y valorar su grado de asociación con el polimorfismo de la ILE-28b, así como la RVR.

Resultados: Tasa total de curación: 52,5%. Los pacientes con genotipo de la ILE-28B favorable (CC) presentaron una mayor tasa de RVS que aquellos con genotipo desfavorable (CT/TT) (76,9% vs 36,7%); OR 5,7 IC95% (2,3-14,3); $p < 0,0001$. Los sujetos que alcanzaron un metabolismo lipídico favorable (MLF) también presentaron mayores tasas de RVS (70,7% vs 26,8%); OR 6,6 IC95% (2,7-16,1); $p < 0,0001$. Los pacientes que tenían un genotipo de la ILE-28B favorable (CC) presentaron, a su vez, una mayor tasa de metabolismo lipídico favorable (MLF) que aquellos con genotipo de la ILE-28B desfavorable (73,7% vs 49,2%); OR 2,9 IC95% (1,2-7,0); $p < 0,016$. Las variables asociadas estadísticamente con un genotipo CC-ILE28B en el análisis multivariante fueron: grados de exigencia fibro-virológica menores, presencia de RVR, ausencia esteatosis hepática, menor glucosa basal y la presencia de MLF.

Conclusiones: Los pacientes con genotipo favorable de la ILE-28b (CC) se asocian con una mayor incidencia a un metabolismo lipídico favorable que los que presentan un genotipo desfavorable (CT o TT), y ésta asociación podría explicar, en parte, que estos pacientes se curen más que estos últimos.

260. FACTORES IMPLICADOS EN LA INCIDENCIA DE LA RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA Y/O RÁPIDA, DEPENDIENDO DEL TIPO DE GENOTIPO DE LA INTERLEUCINA 28B EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C GENOTIPO 1

F.M. Jiménez Macías¹, M. Ramos Lora¹, P.G. Casado Monge¹, E. Pujol de la Llave¹, C. Ruíz-Frutos¹, D. Merino Muñoz¹, F. Barrero Alor¹, L. Galisteo Almeda¹, J.L. Robles Rodríguez¹, S. Rodríguez-Novoa², E. Álvarez Barco², S. Grutzmancher Saiz¹, C. Bocanegra Martín¹, R. Osuna¹, M.A. Romero Romero¹, I.M. Ramos Romero¹ y C. Contreras Mazuelos¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: Los pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 (HCC-1) con viremia indetectable al mes de haber sido tratados con terapia dual o tras lead-in phase con triple terapia, van a alcanzar unas tasas de curación (RVS) muy altas (respuesta virológica sostenida-RVS), independientemente del régimen terapéutico empleado (dual o triple). Sin embargo, los pacientes con genotipo desfavorable (CT/TT) de la interleucina 28b (ILE-28B), cuando tienen una viremia detectable al mes de terapia, las tasas de RVS se resienten de forma muy significativa.

Objetivos: Quisimos conocer qué factores estaban relacionados con la incidencia de RVR y RVS, dependiendo del tipo de genotipo de la ILE-28B del paciente (CC o CT/TT).

Material y métodos: Para conocer el grado de sensibilidad al interferón exógeno, alatorizamos a 103 pacientes con HCC-1 a recibir una dosis de inducción (360 µg/sc/semanal de interferón pegilado-2a) vs dosis estándar (180 µg/sc/semana) + ribavirina durante 48 semanas. Como variables predictivas empleamos: genotipo ILE-28B, cinética del volumen corpuscular medio eritrocitario (VCM) durante el 1^{er} trimestre de terapia y el pH durante el 1^{er} mes, la tasa de Respuesta virológica de la 1^a semana (RVPS: caída máxima de la viremia necesaria durante 1^a semana de terapia, según el grado de exigencia fibro-virológica), la presencia o no de metabolismo lipídico favorable (MLF) durante 1^{er} mes, grado de esteatosis hepática (EH), ratio de infectividad (ir), concentraciones plasmáticas de ribavirina al mes (CPR) y el aclaramiento de creatinina basal.

Resultados: El 29% de nuestros pacientes tenían fibrosis elevada (F3-F4), siendo el porcentaje de cirróticos (21%), de sujetos con CVB alta (63%), varón (67%), edad > 40 años (71%), siendo la distribución del

genotipo de ILE-28B (CC: 38%, CT:54%, TT: 8%). Tasa RVS (51,1%): 74% CC y 38% CT/TT. Tasa de RVR: 38%: 61,5% CC y 25% CT/TT. Presencia de EH fue 33% en CC y 67% en CT/TT. La tasa de EH moderada-severa (23,2%): 12,8% en CC vs 30% CT/TT. Los pacientes CC con RVR que no alcanzaron la RVS fue 12,5%, ocurriendo esto en 8,1% de los CT/TT. En el análisis de regresión logística multivariante, las variables asociadas a RVS en el genotipo CC, respectivamente, presencia de RVPS, aclaramiento de creatinina basal bajo y un grado bajo de exigencia lipídica, mientras las asociadas a RVR: RVPS, grado bajo de exigencia fibro-virológica y el incremento medio del VCM al 3^o mes de terapia. Las variables que fueron significativas para el genotipo CT/TT con RVS: presencia RVPS, CPR > 3 ng/µl y MLF, mientras con la RVR: presencia RVPS, LDL-colesterol baja durante 1^o mes terapia, bajo grado de EH, pH urinario entre 6,0-6,5 al mes y RI bajo.

Conclusiones: La cinética viral de la 1^a semana de terapia fue el factor más frecuentemente implicado en las tasas de RVR y RVS, independientemente del genotipo ILE-28B. La cinética lipídica del 1^{er} mes, el grado de esteatosis hepática y la necesidad de mayores CPR modulaban las tasas de RVS y/o RVR en genotipo desfavorable (CT/TT). El aclaramiento creatinina influyó en las tasas de curación en los CC.

261. LOS PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA VHC G1 QUE MANTIENEN CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS MEDIAS DE LDL Y HDL-COLESTEROL MÁS ELEVADAS ALCANZAN MAYORES TASAS DE CURACIÓN: POSIBLE IMPLICACIÓN DE LA CORTICAL SUPRARRENAL EN EL RATIO DE INFECTIVIDAD

F.M. Jiménez Macías, P.G. Casado Monge, J.M. Vázquez Morón, M. Ramos Lora, I. Romero Arrayás, R. Osuna, P. Cordero, M.D.C. Trisac, M.A. Romero Romero, B. Benítez, H. Pallarés Manrique, R. González Gutiérrez, I. Cuadri, C. Ruíz-Frutos, E. Pujol de la Llave y M. Cabanillas

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: La expresión de los receptores de las lipoproteínas de baja densidad del colesterol (LDL-c) en el hepatocito está regulada por la actividad de la proteína SREBP-2. Los pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 (HCC-1) secretan la isoforma del receptor de LDL-c, dependiendo del grado de expresión de los ISG genes. Moléculas proinflamatorias (interleucina 1 o 6, TNF-a) modulan el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, regulando la expresión de receptores de LDL-c y HDL-c y niveles plasmáticos de cortisol en la cortical suprarrenal.

Material y métodos: Quisimos estudiar en 103 pacientes HCC-1 tratados con terapia dual si el cortisol plasmático basal y la cinética de lipoproteínas durante el 1^{er} mes de tratamiento, estaban asociados a las tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) y/o rápida (RVR). Se determinaron la LDL-c y HDL-c medias en 4 momentos (3^o, 7^o, 21^o y 30^o día de terapia), el cortisol pretratamiento y el genotipo de la interleucina-28b (ILE-28B).

Resultados: Tasa RVS: 51,5%. Los pacientes que tuvieron un colesterol total basal > 145 mg/dl (90% de los pacientes) alcanzaron mayores tasas de RVS si mantenían una concentración media de LDL-c durante el 1^o mes de terapia (mLDL-c) mayor: 100 ± 23 mg/dl frente a 89 ± 28 mg/dl (no-respondedores); OR 1,0 IC95% 1,0-1,1, $p = 0,05$. Los pacientes con LDL-c basal < 92 mg/dl alcanzaban mayores tasas de curación si ellos mantenían una mayor mLDL-c: 78 ± 23 mg/dl frente a 64 ± 17 mg/dl (no-respondedores); OR 1,0 IC95% 1,0-1,1; $p < 0,05$. Los genotipos CT/TT tuvieron unas concentraciones basales de LDL-c menores que los CC: 101 ± 28 en los CT/TT-ILE-28B frente a 118 ± 30 mg/dl (CC); OR 1,0, IC95% 1,0-1,1; $p < 0,006$. Los pacientes con cortisolemia basal baja tuvieron mayores tasas de curación: 12 ± 5 mg/dl vs $14,6 \pm 4,5$ mg/dl; OR 1,1, IC95% 1,0-1,2; $p = 0,012$. Solo los pacientes con genotipo CT/TT y cortisolemia basal < 13 mg/dl tuvieron niveles de HDL-c basales mayores: 61 ± 18 mg/dl frente a 48 ± 16 mg/dl; OR

1,0, IC95% 1,0-1,1, $p = 0,043$. Además si estos pacientes no tenían esteatosis hepática (EH), alcanzaban mayores tasas de RVR cuando las concentraciones media de LDL-c durante 1^{er} mes de terapia eran menores: 74 ± 20 en RVR vs 91 ± 27 mg/dl (no-RVR), OR 1,0, IC95% 1,0-1,1, $p = 0,04$. Ningún paciente CT/TT alcanzó RVR si esteatosis moderada-grave.

Conclusiones: Los pacientes HCC-1 que mantuvieron mayores concentraciones plasmáticas de LDL-c y colesterol total durante el 1^{er} mes de terapia antiviral alcanzaron mayores tasas de curación, probablemente debido a una limitación de la infectividad viral ejercida por las moléculas de LDL-c que compiten con el VHC por los receptores de LDL-c. Los genotipos CT/TT, que tuvieron una concentración media de LDL-c durante 1^{er} mes terapia más baja, debido probablemente a una menor tasa de EH, alcanzaron mayores tasas de RVR. Un cortisol basal elevado se asoció a concentraciones menores de HDL-c, probablemente por aumento de la expresión de receptores corticales para esta molécula, lo que a su vez, puede ser responsable de un mayor ratio de infectividad hepatocitaria, de ahí que estos pacientes alcancen menores tasas de curación.

262. LA DOSIFICACIÓN DIARIA DE RIBAVIRINA EN PACIENTES TRATADOS CON HEPATITIS CRÓNICA C DEBERÍA REALIZARSE EN FUNCIÓN DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA Y NO DEL PESO: FÓRMULA DE LINDAHL

F.M. Jiménez Macías, E. Pujol de la Llave, C. Ruíz-Frutos, D. Merino Muñoz, M. Ramos Lora, F. Barrero Alor y L. Galisteo Almeda

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: Actualmente el ajuste de la dosis optima diaria de ribavirina (DODR) combinada al interferón pegilado, independientemente de que forme parte del régimen terapéutico dual o triple en pacientes con hepatitis crónica por VHC genotipo 1 (CHC-1) se basa exclusivamente en ajustarla en función de solo el peso corporal basal. Sin embargo, este fármaco presenta un aclaramiento renal (CrC), sin contemplarse variables como la edad del paciente, talla, sexo y valor basal de la creatinina sérica, que deberían ser valoradas. Ya Lindahl nos informó sobre la importancia de realizar el ajuste de la DODR de acuerdo a la función renal, en lugar de hacerlo basándonos exclusivamente en el peso del paciente, que es como actualmente se realiza. Además nos facilitó una fórmula para la determinación de la DODR, que podría ser aplicada a la práctica clínica antes de iniciar la terapia.

Objetivos: Confirmar la utilidad clínica de la fórmula de Lindahl (FL).

Material y métodos: Para obtener la DODR era necesario por este orden: 1^o) Calcular el aclaramiento de Creatinina (ml/h), fórmula disponible en la web de la SEN. 2^o) Calcular el aclaramiento de ribavirina (ml/h) = $(0,122 \times \text{aclaramiento de creatinina-ml/h}) + (0,0414 \times \text{peso corporal basal-Kg})$. 3^o) Teniendo como objetivo alcanzar unas concentraciones plasmáticas de ribavirina de al menos 14-15 $\mu\text{mol/litro}$, calculábamos la DODR = $(\text{Aclaramiento de ribavirina-ml/h} \times 12 \times 15 \times 0,244 \times 2)$ en mg/día. Analizamos en 100 pacientes CHC-1 tratados con terapia antiviral dual, empleando ribavirina según peso (1.000 o 1.200 mg/día), calculamos la DODR que deberían haber recibido si hubiéramos usado la FL, con objeto de determinar el grado de infradosificación y su influencia sobre las tasas de RVS.

Resultados: Solo el 37,4% pacientes se encontraban correctamente dosificados según la FL. 31,3% estaban infradosificados al menos 400 mg/día y el 31,3% de ellos más de 600 mg/día. Los pacientes infradosificados al menos 400 mg/día presentaron un mayor valor de aclaramiento de creatinina: $(121,9 \pm 7,7$ vs $92,5 \pm 12,3$ ml/h), incrementándose estas diferencias si el grado de infradosificación era > 600 mg/día, llegando hasta $(153,8 \pm 29$ ml/h; $p < 0,0001$). Mientras el 58,8% de los pacientes correctamente dosificados según la FL alcanzaban la RVS, esta tasa se reducía, pasando al 19,6% y 21,6%, si el grado de

infradosificación era al menos de 400 o 600 mg/día, respectivamente (OR 7,8 IC95% 2,6-23,5; $p < 0,0001$). El grado de infradosificación también condicionó el tipo de respuesta virológica presentada: 71,4% de Null-responders se encontraban infradosificados al menos 600 mg, estando bien dosificados tan solo un 28,6%. Solo el 25% de los parciales y el 11% de los relapsers estaban correctamente dosificados según la FL.

Conclusiones: El ajuste de la dosis diaria de ribavirina en pacientes CHC-1 debería calcularse antes de iniciar cualquier régimen terapéutico usando la fórmula de Lindahl, en lugar del peso, que es como se realiza, en especial en pacientes con viremia detectable al mes de haber iniciado el tratamiento, independientemente de que se haya usado la terapia antiviral dual o triple.

263. VARIABLES RELACIONADAS CON LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE RIBAVIRINA EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA POR VHC GENOTIPO 1 QUE DEBEN SER MONITORIZADAS PARA OPTIMIZAR LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIVIRAL

F.M. Jiménez Macías¹, S. Rodríguez-Novoa², E. Álvarez Barco², J. Morello-Bullón², O. Fernández Codejón², F. Barrero Alor¹, M. Ramos Lora¹, L. Galisteo Almeda¹, C. Ruíz-Frutos³, E. Pujol de la Llave¹, J.L. Robles Rodríguez¹, J. Conde-García¹, M.V. Salinas-Martín¹, S. Grutzmancher Saiz¹, C. Bocanegra Martín¹, D. Merino Muñoz¹, C. Contreras Mazuelos¹, H. Pallarés Manrique¹, R. González Gutiérrez¹ y B. Benítez¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Hospital Carlos III. Madrid. ³Universidad de Huelva.

Introducción: Las concentraciones plasmáticas de ribavirina (CPR) en pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 (CHC-1) suelen alcanzar un nivel plasmático relativamente estable al mes de haberse iniciado la terapia antiviral dual (TAD). Unas concentraciones plasmáticas de ribavirina mayor de 2 ng/ μl se han asociado a una mayor tasa de respuesta virológica rápida (RVR) y sostenida (RVS).

Objetivos: Quisimos analizar aquellas variables que pudieran estar relacionadas con mayores CPR durante la TAD en CHC-1, las cuales pudieran ser monitorizadas durante las primeras semanas de tratamiento con objeto de obtener mayores posibilidades de alcanzar la RVS La triple terapia, al estar basada también en el empleo de la ribavirina, también podría beneficiarse de los resultados de este estudio.

Material y métodos: Este estudio prospectivo, que incluyó 103 pacientes CHC-1, que fueron tratados con interferón pegilado a dosis de 180 $\mu\text{g/sc/semanal}$ más ribavirina ajustada según peso (1.000 mg/día si el peso corporal era > 75 kg o 1.200 mg/día si pesaba igual o más de 75 kg). Determinamos las concentraciones plasmáticas de ribavirina (CPR) una vez alcanzado el 1^{er} mes de TAD y observamos la evolución de factores cinéticos paralelos tales como el pH urinario, el índice HOMA-IR al 1^{er} mes de terapia, así como los cambios producidos al 3^{er} mes de terapia en parámetros tales como la hemoglobina y valor del volumen corpuscular medio (VCM), con objeto de valorar posibles correlaciones entre estas variables y las CPR. Para los análisis del VCM excluimos a los 14 pacientes que fueron tratados con epoetina alfa. Antes de la determinación del pH urinario los pacientes fueron sometidos a un urocultivo para descartar infección urinaria.

Resultados: Tasas RVS = 52,5%. Pacientes con genotipo desfavorable tuvieron a menor tasa de RVS si tenían CPR menores ($2,5 \pm 1,2$ vs $1,9 \pm 0,8$), OR 1,7 IC95% 1,0-3,1; $p < 0,05$. Mayores valores de aclaramiento de creatinina (ACr) se encontraron estadísticamente asociados con menores tasas de RVS (74% vs 24% if $\text{ACr} > 140$ ml/min; OR 3,3; IC95%, 1,8-5,9; $p < 0,0001$). Las variables que se hallaron significativamente asociadas a mayores CPR en el análisis de regresión logística multivariante fueron mayor grado de fibrosis hepática ($2,43 + 0,94$ vs $2,01$

+ 0,90); OR 7,3 IC95% 1,1-46,8; $p < 0,035$; un mayor incremento del VCM durante el 1^{er} trimestre de terapia (6,03 vs 3,1 fl si el punto de corte era 2 ng/ml, OR 1,3 IC95% 1,1-1,6; $p < 0,003$), manteniéndose esta tendencia si el punto de corte de CPR era 2,5 o 3 ng/μl (6,1 vs 3,6 fl, OR 1,2 IC95% 1,1-1,4; $p < 0,04$; así como la presencia de un pH urinario > 6 al alcanzar el mes de terapia (2,34 + 1,0 vs 1,94 + 0,82 ng/ml; OR 5,1 IC95% 1,3-20,7; $p < 0,021$).

Conclusiones: En pacientes con un aclaramiento de creatinina basal elevado, genotipo ILe-28b desfavorable y pH urinario < 6 al mes de terapia, es importante monitorizar el incremento del VCM al llegar al 3^{er} mes de terapia. Si el incremento del VCM es inferior a 6 fl y el paciente no presenta anemia significativa sería recomendable incrementar dosis de ribavirina progresivamente, independientemente del régimen terapéutico.

264. DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA (RVS) EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC GENOTIPO 1 TRATADOS CON INTERFERÓN PEGILADO (PEG-IFN) Y RIBAVIRINA (RBV) EN FUNCIÓN DEL TERCER FÁRMACO ANTIRRETROVIRAL

B. Sastre Turrión, C. Quereda Rodríguez Navarro, A. Moreno Zamora, S. Serrano Villar¹, M.J. Pérez Elías, F. Dronda Núñez, J.L. Casado Osorio y S. Moreno Guillén

Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS. Madrid.

Introducción: Recientemente se ha sugerido que la RVS al tratamiento con Peg-IFN y RBV es variable en función del tercer fármaco antirretroviral, obteniéndose una mejor respuesta en aquellos pacientes que reciben un régimen basado en atazanavir/ritonavir (ATV/r). En nuestro trabajo, evaluamos la RVS en pacientes tratados con ATV/r respecto a aquellos tratados con otros fármacos.

Material y métodos: Se incluyen todos los pacientes coinfectados por VIH/VHC que recibieron su primer tratamiento con Peg-IFN y RBV en el Hospital Ramón y Cajal hasta diciembre de 2011. El régimen antirretroviral consistió en todos los casos en la combinación de dos análogos de nucleósido y un tercer fármaco. Para propósitos de análisis, se comparó la RVS entre los pacientes tratados con ATV/r, otros IP/r y un no análogo de nucleósido (NAN). El test de Kruskal-Wallis y el test de Chi cuadrado se utilizaron para variables continuas y categóricas, respectivamente, así como el test de Pearson y Fisher para evaluar la relación entre la evolución del tratamiento, la RVS y el genotipo.

Resultados: La población estudiada consta de 262 pacientes, incluyendo 48 con ATV/r, 78 con otros IP/r (52 con LPV/r) y 136 con NAN. Los tres grupos son comparables basalmente en la carga viral de VHC (5,95, 5,91 y 5,71 log, respectivamente), el porcentaje de cirrosis (45%, 51% y 38%) y el porcentaje de genotipo 1/4 (73%, 59% y 57%). Asimismo, en relación a parámetros definitorios en la infección por VIH, los tres grupos de estudio presentan valores similares y sin significación estadística, en relación al recuento de CD4 basales (501, 484 y 599 células/mm³, respectivamente), al porcentaje de pacientes con carga viral VIH indetectable (81%, 77% y 77%) así como en el porcentaje de pacientes con criterio SIDA (46%, 44% y 21%, respectivamente). No hubo diferencias significativas en la tasa de respuesta virológica precoz (68%, 69% y 66%), en la tasa de RVS global (48%, 41% y 43%) ni en el porcentaje de suspensión del tratamiento por efectos adversos (21%, 15% y 18%). Sin embargo, en pacientes infectados por VHC genotipo 1/4, la RVS fue significativamente superior en el grupo de ATV/r comparado con otros IP/r (40% vs 13%, $p < 0,05$) y, aunque mayor, no alcanzó significación estadística cuando se comparó con el grupo tratado con NAN (40% vs 24%, $p = 0,108$).

Conclusiones: En pacientes coinfectados por VIH y VHC del genotipo 1/4 tratados con Peg-IFN y RBV, la tasa de RVS es superior en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con un régimen antirretroviral que incluye análogos de nucleósidos y ATV/r.

265. LA COINFECCIÓN POR VIH NO REDUCE LA EFICACIA INICIAL DEL TRATAMIENTO TRIPLE CON BOCEPREVIR (BOC) O TELAPREVIR (TPV) EN PACIENTES CON CIRROSIS VHC EN LA "VIDA REAL"

A. Moreno, R. Bárcena, C. Quereda, M.J. Pérez-Elías, F. García-Hoz, A. Albillós, M.A. Rodríguez-Sagrado, M.L. Mateos, J. Chacón, J.L. Casado, F. Dronda, S. del Campo, J. Moreno y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: BOC y TPV aumentan la RVS en pacientes con hepatopatía crónica C naïve o pretratados, pero son escasos los datos sobre el impacto de la cirrosis o la coinfección por VIH en la eficacia y seguridad del tratamiento triple en práctica clínica habitual.

Material y métodos: Análisis comparativo de la eficacia y seguridad tras al menos 12 semanas de tratamiento con TPV o BOC en los primeros 76 pacientes con cirrosis VHC (32 VIH/VHC; 44 mono infectados) con acceso a tratamiento triple fuera de ensayo clínico en un hospital terciario.

Resultados: (VIH/VHC vs VHC): varones (75% vs 76%, $p = 1$), Child-Pugh ≥ 6 (62% vs 25%, $p = 0,001$), MELD 9 ± 2 vs 8 ± 2 , $p = 0,098$, pretratados (84% vs 75%, $p = 0,48$): null responders (30% vs 32%), respondedores parciales (44% vs 26%), relapsers (19% vs 36%), breakthrough (7% vs 6%). Los pacientes VIH/VHC eran más jóvenes (48 ± 6 vs 55 ± 9 , $p = 0,0001$), con una frecuencia mayor de subtipo 1a (50% vs 7%, $p = 0,0001$), recibieron una dosis inicial mayor de RBV (media 16 mg/kg/d vs 14 mg/kg/d, $p = 0,001$), utilizaron con más frecuencia peg-IFN α 2a (81% vs 61%, $p = 0,06$), y recibieron mayoritariamente TPV (94% vs 50%, $p = 0,0001$). No hubo diferencias en la PCR-VHC basal ($6,09 \pm 0,55$ vs $6,18 \pm 0,74$ log₁₀UI/ml, $p = 0,91$), y las tasas de negativización de la PCR VHC fueron similares: s+4 (ITT 66% vs 71%, PP 70% vs 76%), s+8 (ITT 66% vs 82%, PP 70% vs 87%), s+12 (ITT 69% vs 75%, PP 74% vs 84%) así como la tasa global de negativización durante triple terapia: ITT 72% vs 84%, PP 74% vs 89%). Se aplicó regla de parada en 6% vs 9% de los pacientes ($p = 1$). No hubo diferencias en las tasas de interrupción prematura por toxicidad/intolerancia (16% en ambos grupos), infecciones (12% vs 9%), o muerte (3% vs 0%). La anemia G2 (Hb de 8-10 g/dl) fue más frecuente en pacientes mono infectados (41% vs 25%, 0,15), y condicionó mayor de uso de EPO (36% vs 22%, $p = 0,17$). Las tasas de trombopenia G4 (< 25.000 céls/ml) fue similar (31% vs 39%), así como las cifras de PMN de 500-1000 céls/ml (28% vs 32%). No hubo diferencias en los ajustes de RBV (22% vs 35%), transfusiones (19% vs 11%), o ajustes de peg-IFN (22% vs 20%). Recibieron G-CSF ($n = 2$) o eltrombopag ($n = 2$). Los pacientes VIH/VHC refirieron con más frecuencia prurito anal (37% vs 18%, $p = 0,059$), pero la tasa de rash fue parecida (25% vs 27%). El genotipo IL28B (CT/TT vs CC) no influyó de forma desfavorable en la tasa global de negativización de la PCR VHC: ITT 76% vs 86%, PP 78% vs 100%. Las tasas de recaída fueron similares (26% vs 13%).

Conclusiones: En pacientes cirróticos tratados en práctica clínica habitual, la coinfección VIH no influyó de forma desfavorable en la eficacia o seguridad tras 12s de tratamiento triple con BOC o TPV. La tasa global de recaída tras semana 12 ha sido 18%.

266. MANEJO DE LA ANEMIA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO VHC EN PACIENTES VIH: TODOS LOS PACIENTES PRESENTAN ANEMIA AUNQUE NINGUNO DEBE SUSPENDER EL TRATAMIENTO POR ANEMIA

J.M. Guardiola Tey, M. Gutiérrez, G. Mateo, I. Fernández, K. Lamarca, J. Muñoz, A. Fontanet, E. Martín, J. Cadafalch, M.A. Sambeat, A. Mauri, J.A. Montiel y P. Domingo

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La anemia es uno de los efectos secundarios más frecuentes asociados al tratamiento del VHC. Basamos el tratamiento de

la anemia en tres pilares: reducción de las dosis de RBV, uso de EPO, y el soporte trasfusional. El objetivo de este estudio es analizar la evolución de la anemia secundaria al tratamiento del VHC en pacientes coinfectados con el VIH.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes VIH tratados del VHC-naives entre los años 2008-2011. Pegasys 180 mg sc ow, más RBV 1.000-1.200 mg/24 h (6-18 meses). La anemia moderada: Hb < 10 g/L, la anemia grave: Hb < 8,5 g/L. El seguimiento fue muy estricto, con un tf de contacto con el médico 24 h al día. Los diversos procedimientos se utilizaron en base a criterios clínicos, y en las guías clínicas habituales.

Resultados: 83 pacientes; 46,85 años (32-67), 62,7% varones. 63% con G1. La carga viral VHC basal fue de 2.400.000 UI/mL. 23,8% fueron cirróticos. Todos los pacientes presentaron descenso de la Hb. Los niveles basales de Hb fueron de $14,7 \pm 1,5$ (11,9-17,9) g/L. El nivel máximo de anemia fue objetivado a los $6,46 \pm 3,22$ (1-18) meses, con un nivel Hb medio de $10,80 \pm 1,84$ (6,8-16,7) g/L. Un 26 (31,3%) de los pacientes recibieron EPO. El descenso medio de Hb fue de 5,5 vs 3,2 g/L ($p < 0,001$) en 5,6 y 6,8 (NS) meses para los pacientes con EPO y sin EPO respectivamente. Niveles de Hb por debajo de 10 g/L y 8,5 g/L se adjetivaron en un 18 (66%) y un 9 (100%), y en un 9 (33%) y un 0 (0%) de los pacientes con EPO y no-EPO respectivamente, ($p < 0,0001$). Un 27 (32,5%) de los pacientes precisaron reducción de las dosis de RBV. 7 pacientes con EPO no precisaron disminución de RBV. La EPO se empezó con niveles de Hb de 9,2 g/L en la semana 21 desde el inicio del tratamiento. La dosis inicial fue de 40,000 unidades semanales durante 4 semanas, aunque un 16 (64%) de los pacientes requirieron dosis más alta. La duración media de la administración de EPO fue de 9 semanas. El incremento medio de Hb en los pacientes con EPO, fue de 1,9 g/L. Hb. 5 (5/26, 19%) pacientes con EPO no respondieron y precisaron transfusión sanguínea. 17/83 (20,5%) de los pacientes no concluyeron el tratamiento debido a efectos secundarios o a falta de respuesta virológica. Ningún paciente paro el tratamiento por anemia. La RVS fue del 53% (56,6% para EPO vs 50,3% para no EPO (NS)). No se objetivaron efectos secundarios relacionados con la EPO. Todos los pacientes contactaron con el servicio médico telefónico, al menos dos veces, para poder comentar dudas.

Conclusiones: 32,5% presentaron una anemia moderad-grave. Con un manejo estricto ninguno de los pacientes precisó suspender el tratamiento. El uso de EPO permite mantener el tratamiento a pesar de la anemia, consiguiendo altos niveles de RVS. El contacto cercano con el médico favorece altos niveles de RVS.

267. CAPACIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN (ET) PARA LA PREDICCIÓN DEL PRIMER EPISODIO DE DESCOMPENSACIÓN HEPÁTICA (DH) O HEPATOCARCINOMA (CHC) EN PACIENTES CIRRÓTICOS MONOINFECTADOS POR VHC Y COINFECTADOS POR VIH

L. Pérez-Latorre, M. Sánchez-Conde, J.M. Bellón, P. Miralles, D. Rincón, J. Cosín, J.C. López, R. Bañares y J. Berenguer Berenguer

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: La elastografía de transición (ET) es un método fiable y no invasivo para la determinación de fibrosis hepática. Actualmente el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es el principal indicador pronóstico de descompensación cirrótica. El objetivo principal de este estudio es determinar la capacidad de la ET para el desarrollo de un primer episodio de descompensación hepática (DH) o hepatocarcinoma (CHC).

Material y métodos: Desde enero de 2007 hasta julio de 2012 se recogieron de forma consecutiva 60 pacientes cirróticos (24 VHC, 36 VIH/VHC) sin diagnóstico previo de DH (descompensación edematoasfáltica, encefalopatía hepática y hemorragia por varices esofágicas) ni CHC, a los que como parte de su seguimiento se les realizó una ET. El

Tabla 1. (Comunicación 267) Características basales de la población general y en VIH

Características (n = 60)	
Sexo V (%)	43 (71,7)
Edad	48 (44-52)
ET	23,6 (14,8-37,8)
GPVH	13,0 (10,0-15,9)
Albumina	4,1 (3,7-4,3)
Child A (%)	50 (83,3)
VIH (n = 36)	
CD 4	350 (172-548)
CDC clínico C (%)	10 (27,8)

Tabla 2. (Comunicación 267) Punto de corte para la determinación de descompensación hepática o hepatocarcinoma

kPa	N	S	Sp	VPP	VPN
Descompensación ± hepatocarcinoma	12	91,7	64,6	39,3	96,9

estudio de la capacidad de la ET para el desarrollo de un primer evento relacionado con el hígado (DH o CHC) se realizó mediante curvas ROC.

Resultados: Se muestran las características basales en la tabla 1. Tras una mediana de seguimiento de 42 meses (23-55), 12 pacientes presentaron alguno de estos eventos (6 DH y 6 CHC). El AUROC para la determinación de primera descompensación hepática o hepatocarcinoma fue de 0,85 (IC 0,73-0,97). A partir de las curvas ROC se escogió 25 kPa como valor por debajo del cual la probabilidad de no desarrollar estos eventos era del 97%. Se muestran en la tabla 2 los resultados.

Conclusiones: La ET podría constituir un método útil en la valoración pronóstica del paciente cirrótico con capacidad para determinar el desarrollo de un primer episodio de descompensación hepática o hepatocarcinoma.

268. EVALUACIÓN DE SECUENCIACIÓN SANGER, CLONACIÓN Y ULTRASECUENCIACIÓN (454-ROCHE) PARA LA DETECCIÓN Y VIGILANCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA A INHIBIDORES DE LA PROTEASA Y POLIMERASA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

K. Salvatierra¹, A. Grijalva², E. Martró³, A. Artacho¹, J. Archer⁴, F. Cervera¹, S. Fareleski¹, M. Berenguer⁵ y F.X. López-Labrador¹

¹Centro Superior de Salud Pública (CSISP). Àrea de Genòmica i Salut.

Valencia. ²Minority Health and Health Disparities International Research Training Program (MHIRT). National Institutes of Health/ School of Biological Sciences. University of California. Irvine. EE.UU.

³Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

CIBER-ESP. Badalona. ⁴University of Manchester. Faculty of Life Sciences. Manchester. Reino Unido. ⁵Servicio de Medicina Digestiva.

Hospital Universitario La Fe. CIBERehd. Valencia.

Objetivos: Se han caracterizado mutaciones de resistencia para varios nuevos antivirales específicos contra el VHC (STAT-C). El impacto de estas mutaciones se está explorando por métodos de secuenciación convencionales y de ultrasecuenciación. La comparación de métodos es necesaria para definir la utilidad de las pruebas de resistencia en clínica, Salud Pública, e investigación.

Material y métodos: Se secuenció la totalidad de las regiones NS3/4A proteasa (181aa) y la NS5B polimerasa (590aa) del VHC por química Sanger en aislamientos de 30 pacientes con infección crónica por VHC subtipo 1b. En diez pacientes seleccionados, los productos de PCR se clonaron, y se secuenciaron > 20 clones moleculares para cada región. Además, en cinco de estos pacientes, la proteasa HCV-NS3/4A también se evaluó por una estrategia alternativa de ultrasecuenciación utilizando códigos de barras multiplexados en un equipo

454-Roche-FLX+. Se compararon las mutaciones detectadas mediante Sanger con las obtenidas a partir de la clonación, o de la ultrasecuenciación.

Resultados: Mediante secuenciación convencional Sanger, se detectaron variaciones/polimorfismos entre pacientes en varios sitios de la proteasa NS3 y/o polimerasa NS5B, algunos asociados con resistencias (en su mayoría a inhibidores no nucleosídicos, NNI). No se detectaron mutaciones primarias de resistencia a boceprevir o telaprevir (inhibidores de la proteasa NS3) o a inhibidores nucleosídicos (NI) de la polimerasa NS5B, ni por secuenciación Sanger, ni por clonación y secuenciación. Sin embargo, algunas resistencias a inhibidores no-nucleosídicos (NNI) de NS5B no detectadas por Sanger, fueron detectadas por clonación en varios casos. La ultrasecuenciación (NS3 proteasa secuencias por paciente: 3.600-36.000; cobertura promedio 200x-3.500x) permitió la identificación de muchas más variantes, incluyendo casi todas las posiciones implicadas en resistencias a inhibidores de la proteasa, en algún sitio a tasas de < 10% de la población viral.

Conclusiones: La secuenciación convencional Sanger puede detectar variaciones/polimorfismos entre pacientes en sitios asociados con resistencias (principalmente a NNI). El análisis por clonación es más sensible para la detección de mutaciones en cada paciente, pero es muy laborioso. Una alternativa basada en ultrasecuenciación 454 con muestras multiplexadas permite un análisis más rápido y sensible de mutaciones de resistencia a la proteasa NS3 del VHC. En resumen, estas técnicas pueden ser útiles para la evaluación y la vigilancia de las resistencias del VHC a nuevos antivirales STAT-C.

269. GESTIÓN EFICIENTE DE RECURSOS SANITARIOS EN LA HEPATITIS CRÓNICA POR VHC GENOTIPO 1: POTENCIALES BENEFICIOS CLÍNICO-ECONÓMICOS QUE GENERARÍA LA APLICACIÓN DE UNA POTENTE HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

F.M. Jiménez Macías¹, P.G. Casado Monge¹, M. Prada Peña¹, M. Ramos Lora¹, J. Gómez Pérez¹, A. Camacho Pizarro¹, F. Barrero Alor¹, L. Galisteo Almeda¹, J.L. Robles Rodríguez¹, S. Rodríguez-Novoa², S. Grutzmancher Saiz¹, C. Bocanegra Martín¹, R. González Gutiérrez¹, H. Pallarés Manrique¹, J. Conde-García¹, M.V. Salinas-Martín¹, J.M. Vázquez Morón¹, C. Ruíz-Frutos³ y E. Pujol de la Llave¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Hospital Carlos III. Madrid.

³Universidad de Huelva.

Introducción: La triple terapia antiviral ha sido recientemente automatizada para su uso en UE. Aunque ha mejorado de forma muy significativa las tasas de curación en pacientes con hepatitis crónica C genotipo 1 (CHC-1), se espera que su aplicación a la práctica clínica genere un importante impacto económico en los sistemas sanitarios, especialmente en este momento de grave crisis económica, incrementando de forma notable el gasto farmacéutico. Por ello, la Administración Sanitaria está demandando modelos predictivos de respuesta que sean costo-eficientes y justifique la elección de una terapia antiviral u otra (dual o triple). El coste medio de la terapia antiviral dual (TAD) para pacientes CHC-1 oscilaba entre 7.000-9.000 € por paciente, mientras que el coste promedio de la triple terapia puede oscilar entre 35.000 y 45.000 € por paciente, siendo este último régimen terapéutico responsable de acontecimientos adversos nuevos (cutáneos o proctológicos), así como una mayor incidencia y severidad de la anemia secundaria, que a su vez se prevé generará un incremento del uso de epoetina alfa, incrementando así los costes secundarios generados.

Objetivos: Desarrollar un potente modelo predictivo de respuesta (MPR) a la TAD en pacientes CHC-1, el cual estaría basado en las puntuaciones de 3 escalas predictivas obtenidas en 3 momentos distintos: 1) Escala Onuba Basal (EOB), empleando 4 variables basales y 2)

Escala Onuba-Week (EOW), dependiendo si se alcanzaba la Respuesta Viroológica de la 1ª semana (RVPS) y 3) Escala Onuba-Month (EOM), dependiendo si el paciente tenía o no un metabolismo lipídico favorable (MLF). Nuestro objetivo fue entonces calcular el potencial ahorro económico que podría derivarse de la aplicación de estas escalas en la práctica clínica.

Material y métodos: Este estudio aleatorizado a doble ciego incluyó 103 CHC-1, que fueron aleatorizados a recibir una primera dosis enmascarada de inducción de interferón pegilado (PDIIP) frente a una dosis estándar más ribavirina para detectar qué pacientes alcanzaban durante la 1ª semana de terapia la "respuesta virológica de la 1ª semana", cuáles pacientes tuvieron un "metabolismo lipídico favorable", que junto a las puntuaciones resultantes de las 4 VB, generarían el score final de la EOM, basado en 3 momentos diferentes de la terapia (basal, 1ª y 4ª semana de tratamiento).

Resultados: Nuestro MPR hizo un pronóstico correcto en el 94% de los sujetos tratados. Usando las puntuaciones obtenidas en la EOB y EOW, la terapia dual podría haber sido suspendida en la 1ª semana en el 21% sujetos (potencial ahorro 164.971 €) y en la 4ª semana tras aplicar la escala EOM (pudiendo suspenderla en otro 25% de nuestros pacientes: potencial ahorro 227.820 €). El ahorro total que se hubiera alcanzado si hubieran sido aplicadas a nuestros pacientes: 376991 €, gracias a la suspensión precoz de la terapia dual.

Conclusiones: Las escalas Onuba podrían ser potentes y costo-eficientes MPR para pacientes CHC-1. La implantación de éstas en la práctica clínica probablemente generaría un significativo ahorro de recursos sanitarios, definiendo en las primeras semanas de terapia, cuáles se curaran con terapia dual o triple, ahorrando recursos, y evitando interacciones, resistencias y costes innecesarios.

270. DETECCIÓN DE ANTÍGENO DEL CORE DEL VHC EN EL CRIBADO DE PACIENTES EN PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS

J. Arribas¹, R. Benito², J. Gil², M.J. Gude¹, S. Algarate¹, R. Cebollada¹, M. González-Domínguez¹, A. Garrido¹, F. Peiró¹, A. Belles¹ y M.C. Rubio²

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Objetivos: Evaluar la utilidad de un inmunoensayo cuantitativo de quimioluminiscencia (CMIA) para la detección del Ag-VHC (Architect HCVAg, Abbott) en pacientes en programa de hemodiálisis.

Material y métodos: Se han estudiado 109 sueros de 67 hombres y 42 mujeres en programa de hemodiálisis en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza, entre febrero de 2010 y enero de 2013, conservados en nuestra seroteca. Sus edades oscilaron entre 20 y 92 años (media 62 ± 17,12). Se ha determinado Ag-VHC y Anti-VHC con CMIA (Architect®, Abbott). Los casos Anti-VHC+ fueron confirmados mediante line-inmunoblot assay (LIA, Innogenetics®). Se consideró una muestra positiva para Ag-VHC si presentaba un valor ≥ 10 fmol/L. Si los valores obtenidos se encontraban entre 3 y 10 fmol/L se consideraban positivas aquellas con valores > 3 fmol/L en uno o ambos duplicados y negativas si ambos duplicados eran < 3 fmol/L. A 2 muestras con resultados discordantes entre Ag y Ac se les realizó una cuantificación del ARN VHC mediante PCR a tiempo real (Cobas®AmpliPrep/Cobas Taqman® VHC test, Roche).

Resultados: Hemos obtenido resultados concordantes entre Ag y Ac en 103 muestras (94,49%), de las que 3 eran Ag+/Ac+, y discordantes en 6 muestras (5,51%). Las muestras discordantes responden a dos perfiles. El perfil A (Ag-VHC+/Anti-VHC-/LIA-/ARN-VHC-) se observó en una muestra que presentó, en el primer análisis, valores de antigenemia bajos (9,38 fmol/L), tras la repetición por duplicado mostró valores de 5,54 y 5,50 fmol/L) y valores de ALT normales, siendo considerado falso positivo Ag-VHC. El perfil B (Ag-VHC-/Anti-VHC+) se ha observado en 5 muestras. Hemos diferenciado tres perfiles B

según los resultados de LIA: B1, 2 muestras (S/CO = 14,82 y 16,17) fueron LIA+ y ALT normal; B2, 2 (S/CO = 6,36 y 1,27) LIA- y ALT normal y B3, uno (S/CO = 3,75) LIA IND y ALT normal). Una de las muestras con perfil B1 pertenece a un paciente con CV = $7,83 \times 10^3$ siendo considerada falso negativo; la otra pertenece a un paciente con hepatitis C tratada antes de entrar en hemodiálisis con PCR negativas. Una de las muestras con perfil B2 corresponde a un paciente que aclaró el virus espontáneamente años atrás y cuyos niveles de Anti-VHC (S/CO = 1,27) se están negativizando progresivamente (CV previa negativa). La segunda corresponde a un paciente no tratado, con CV indetectable y Anti-VHC negativo posteriormente, por lo que se considera falso positivo Anti-VHC (S/CO = 6,36). La muestra con perfil B3 pertenece a un paciente con numerosos análisis en los 4 años anteriores, con LIA positivo o IND, por lo que puede tratarse de una infección antigua. Una muestra (0,92%) fue Ag-VHC falso positivo y otra (0,92%), falso negativo.

Conclusiones: 1. El número de falsos positivos y falsos negativos es bajo. 2. Las muestras con el perfil Ag-VHC+ bajo (ZGR)/Anti-VHC-, deberían confirmarse mediante PCR. 3. Las muestras con el patrón B1 y CV+ se pueden correlacionar con la baja sensibilidad de la técnica CMIA en muestras con CV < 10^4 UI/mL. 4. La determinación de Ag-VHC puede ser aplicable al cribado de pacientes en programa de hemodiálisis pero deben tenerse en cuenta las limitaciones señaladas.

271. LA ASOCIACIÓN DE MARCADORES SEROLÓGICOS NO INVASIVOS DE FIBROSIS HEPÁTICA ASOCIADOS AL FIBROSCAN PERMITIRÍA OBIAR LA BIOPSIA HEPÁTICA EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA POR VHC

F.M. Jiménez Macías, P.G. Casado Monge, J.M. Vázquez Morón, M. Ramos Lora, E. Pujol de la Llave, R. González Gutiérrez, C. Ruíz-Frutos, H. Pallarés Manrique, F. Barrero Alor, J.L. Robles Rodríguez, L. Galisteo Almeda, S. Grutzmancher Saiz, C. Bocanegra Martín, J. Conde-García, M.V. Salinas-Martín, M.A. Romero Romero y Mari Carmen, Pilar, Inma – Staff

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: La fibrosis hepática es el factor más importante a tener en cuenta a la hora de decidir si un paciente con hepatitis crónica C debe ser tratado. "The gold-standard" para diagnosticar la fibrosis hepática sigue siendo la biopsia hepática (BH). Sin embargo, en los últimos años han aparecido otras herramientas diagnósticas no invasivas, que están exentas de los riesgos inherentes a la BH, teniendo un mayor grado de aceptación por parte de los pacientes, tales como el Fibroscan (Schosens) o diferentes marcadores serológicos no invasivos. El inconveniente de éstos es su menor precisión diagnóstica para estadios intermedios de fibrosis hepática (F2-F3), sin olvidar factores de confusión tales como la presencia de esteatosis hepática y obesidad significativa.

Material y métodos: Fueron incluidos en nuestro estudio 85 pacientes, los cuales fueron sometidos tanto a una biopsia hepática como a un Fibroscan, recogiendo además como potenciales variables predic-

toras de fibrosis: la edad, sexo, índice de masa corporal, altura, los índices de fibrosis hepática no invasivos más empleados (APRI, Forns, FIB4), glucosa e índice de HOMA-IR basales, las concentraciones basales plasmáticas de IP-10 y cortisol, aclaramiento de creatinina, GGT, las concentraciones plasmáticas de ribavirina al mes de terapia, la carga viral basal y el genotipo de la ILE-28B. La longitud de la muestra histológica para poder ser valorada, debía de ser al menos de 1,5 cm, conteniendo al menos 8 tractos portales. El objetivo fue desarrollar una herramienta diagnóstica no invasiva basada en puntos de corte de cada una de las variables estadísticamente significativas en el análisis multivariante de regresión logística, que estableciera con alta precisión aquellos pacientes con elevado grado de fibrosis, sin necesidad de biopsia hepática.

Resultados: La biopsia hepática estableció una tasa de Metavir F3-F4 (29%) y F4 (21%). Como variables significativas relacionadas con estadios histológicos F3-F4 tanto en el análisis univariante como multivariante encontramos: valores elevados de HOMA-IR, cortisol y glucosa basal, siendo respectivamente $5,5 \pm 5,1$ vs $2,4 \pm 1,6$; OR 2,54, IC95% (1,4-4,6); $p < 0,002$, $15,2 \pm 5,0$ vs $12,5 \pm 4,7$ mg/dl; OR 1,6, IC95% (1,2-2,1); $p < 0,001$ y $100,1 \pm 89,7$ vs $89,7 \pm 10,1$ mg/dl; OR 1,1, IC95% (1,0-1,3); $p < 0,04$; scores mayores en el Fibroscan, APRI y Forns, siendo respectivamente $23,8 \pm 8$ vs $6,4 \pm 1,7$ KPa; OR 3,4 IC95% (1,4-8,5); $p < 0,008$, $1,81 \pm 1,27$ vs $0,61 \pm 0,37$; OR 11,2 IC95% (1,9-67,3); $p < 0,008$ y $6,58 \pm 1,68$ vs $4,20 \pm 1,35$; OR 3,6, IC95% (1,5-9,0); $p < 0,005$. El área bajo la curva (AUC): HOMA y glucosa (0,74), cortisol (0,65), Fibroscan (0,97), APRI (0,83), Forns (0,87).

Conclusiones: Los paciente con CHC y un score en Fibroscan > 8,1 KPa junto a índices de APRI > 1,0 y Forns > 6, asociado a un HOMA-IR > 2,5, cortisol > 14 mg/dl y/o glucosa basal > 100 mg/dl podrían ser tratados sin necesidad de biopsia hepática.

272. CORRELACIÓN ENTRE REPLICACIÓN VIRAL Y DOS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS (CRIBADO Y SUPLEMENTARIA) FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C

M.D.C. Galarraga Gay¹, F.I. Hidalgo García¹, M.E. Álvarez Argüelles², F. Bravo Cabello¹, R. Fernández Campomanes¹, N. Bernal Pérez¹, M. Rodríguez Pérez², S. Melón García² y M. de Oña Navarro²

¹Hospital Álvarez Buylla. Mieres ²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: En España, la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C es baja. En las personas en las que se detecta infección por VHC se debe evaluar la presencia de enfermedad hepática. Los objetivos de este estudio fueron conocer la correlación entre los resultados de dos pruebas de detección de anticuerpos frente al VHC (una de cribado y una prueba suplementaria) y el nivel de replicación viral.

Material y métodos: Durante 2 años, se procedió a realizar un estudio prospectivo en los sueros de pacientes con solicitud de serología para VHC. Se utilizó como prueba cualitativa de cribado de anticuerpos un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (ARCHITECT Anti-HCV, ABBOTT®). Se consideraron "no reactivas" las

Tabla. Comunicación 272

		Cribado anti-VHC "reactivo" (n = 271)	
		s/co ≥ 5 (n = 221)	s/co < 5 (n = 50)
Prueba suplementaria anti-VHC (n = 260)	Positivo (n = 223)	211 (95,5%)	12 (24%)
	Indeterminado (n = 15)	4 (1,8%)	11(22%)
	Negativo (n = 19)	0	19 (38%)
	Invalidado (n = 3)	0	3 (6%)
	Muestra insuficiente (n = 11)	6 (2,7%)	5 (10%)
ARN-VHC (n = 240)	Detectada (n = 148)	146 (66%)	2 (4%)*
	No detectada (n = 92)	49 (22,2%)	43 (86%)
	Muestra insuficiente (n = 31)	26 (11,8%)	5 (10%)

*S/CO: 1,04 y 4,39.

muestras con valores de tasa muestra/punto de corte o S/CO < 1,00 y "reactivas" las de valores $\geq 1,00$. En éstas últimas, se realizó una prueba suplementaria de detección de anticuerpos (INNO-LIA HCV Score INNOGENETICS®) siguiendo las instrucciones del fabricante, y una cuantificación del ARN del VHC mediante amplificación genómica (COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Test; sensibilidad de 12 UI/ml). Para el análisis de resultados, en las muestras reactivas en la serología de cribado se establecieron 2 grupos en función de la tasa S/CO (≥ 5 y < 5).

Resultados: Se analizaron 3.926 muestras para la detección de anti-VHC. La prueba de cribado fue "reactiva" en 271 sueros. Los resultados se reflejan en la tabla. De las muestras con S/CO ≥ 5 en la prueba de cribado, se detectó carga viral en 2/3 (media 6,6 log UI/ml). En los sueros con S/CO < 5 se detectó replicación viral en 2 muestras. Cuando en la prueba suplementaria de detección de anticuerpos se obtuvo como resultado "indeterminado", en ningún caso se detectó replicación de VHC.

Conclusiones: 1) La mayoría de muestras con S/CO alto se confirman positivas y se detecta replicación viral alta. 2) En las muestras con S/CO bajo la prueba suplementaria con frecuencia presenta resultados negativos o indeterminados y no se evidencia replicación viral. 3) En todo estudio serológico de VHC reactivo o indeterminado, la realización de una técnica de amplificación genómica debería considerarse necesaria para evaluar la existencia de infección y replicación activa, así como para el manejo de la enfermedad hepática y para la toma de decisiones terapéuticas y preventivas.

273. IMPORTANCIA CLÍNICA DE DIFERENCIAR ENTRE RESULTADO DE CARGA VIRAL DE VIRUS HEPATITIS C INDETECTABLE Y RESULTADO INFERIOR AL LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN (LIC) EN EL SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VHC

M.J. Ferri Iglesias, M. Hombrados Verde, C. López Nuñez, M. Ruíz Fernández, R. Louvriex Freire, X. Aldeguer Manté, J. Ramírez Malagón y R. Aleixandre Cerarols

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Introducción: En el sistema Cobas AmpliPrep/Cobas Taqman, en la cuantificación de la carga viral (CV) del VHC por PCR-RT, se expresan de manera diferenciada los resultados detectables pero inferiores al límite de cuantificación (< 15 UI/ml) y los resultados indetectables. En la mayor parte de los laboratorios ambos resultados se expresan como < 15 UI/ml y, de esta manera, se pueden considerar negativas CV detectables (CVd) y ocasionar un manejo incorrecto en el tratamiento del paciente.

Objetivos: Analizar el impacto clínico de considerar negativas las CV detectables inferiores al LIC por PCR-RT.

Material y métodos: Tras identificar en marzo de 2011 una paciente con breakthrough virológico precedido de 2 estudios de CV detectables < 15 UI/ml se revisaron los resultados expresados como < LIC desde 1-01-2009 al 31-12-2011, se identificaron los pacientes en tratamiento que realmente presentaban una CVd < 15 y su curso clínico. La cuantificación del ARN-VHC se hizo con Cobas AmpliPrep/Cobas Taqman.

Resultados: Del 1-01-2009 al 31-12-2011 se realizaron 2.432 determinaciones de CV en 1.897 pacientes. Se identificaron 26 CVd < 15 UI/ml (1,06%) en 23 pacientes (1,21%). El impacto clínico fue: 1) no evaluable en 3 pacientes en tratamiento por mal de cumplimiento; 2) 2 pacientes IgG-anti-VHC+ y CVd < 15 presentaron CVs de 540 y 260.000 UI/ml 3 semanas y 9 meses después respectivamente; 3) no hubo impacto clínico en 11 pacientes; 4) 4 pacientes con CVd < 15 en semana 24 mantuvieron el tratamiento innecesariamente y todos mostraron falta de respuesta; 5) 2 pacientes con CVd < 15 en semana 12, no alargaron el tratamiento y recidivaron tras finalizarlo. 6) 1

paciente con CVd < 15 en semana 12 hizo 72 de terapia pero recidivó. La detección de CVd < 15 fue muy prevalente en pacientes en tratamiento (21 pacientes con 23 CVd < 15). En este período se trataron 89 pacientes con 216 determinaciones de CV. Las CVd < 15 se dieron en el 22,7% de los tratados y en el 10,6% de las de CV obtenidas durante el tratamiento.

Conclusiones: Para un manejo correcto del paciente en tratamiento por la infección del VHC es importante la diferenciación de los pacientes con carga viral indetectable de aquellos con carga viral detectable pero inferior al LIC. En caso contrario se pueden alargar tratamientos de forma innecesaria en pacientes con pérdida de respuesta o realizar tratamientos insuficientes en respondedores lentos. Esta situación pone de manifiesto la importancia de una comunicación continua entre el laboratorio y la clínica.

274. EVALUACIÓN DE UN NUEVO SISTEMA MOLECULAR PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL ADN DEL VHB (KPCR)

A. Avellón Calvo¹, J.L. Muñoz², N. Gutiérrez², I. Vicianá³, E. Clavijo³, N. Fernández-Arcas⁴, A. Alonso⁴, M.D. Martín⁵ y J.M. Echevarría¹

¹Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. ²Hospital Universitario de Salamanca. ³Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁴Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁵Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes.

Objetivos: Evaluación analítica de un nuevo sistema para la cuantificación del ADN del virus de la hepatitis B (VHB) y comparación con otros sistemas actualmente comercializados.

Material y métodos: Muestras: diluciones (d) 1:10 seriadas de concentrado (CS = 256.304.809 IU/mL) para evaluación analítica. Muestras de suero de los genotipos (Gt) A-H (n = 8). Muestras de suero (n = 353) aportadas por distintos hospitales. Método evaluado: VERSANT HBV DNA 1.0 (kPCR): [Siemens Healthcare Diagnostics]. Métodos para comparación: a) VERSANT HBV DNA 3.0 (bDNA): [Siemens Healthcare Diagnostics]; b) RealTime HBV protocolo 300 microlitros de muestra (m2000) [Abbott Molecular]; c) Cobas Taqman HBV (Roche) [Roche].

Resultados: Precisión: la media de las diferencias de las réplicas fue de 0,0155 log IU/ml (DE: 0,106), máximo +0,25. Ninguno de los valores superó los 0,5 log. Reproducibilidad: las DE de las réplicas intraensayo de las d1:10 fueron: 0,08, 0,04, 0,03, 0,12, 0,05, 0,14, 0,01 y 0,17. Linealidad: coeficiente de correlación lineal (R^2) > 0,997; coeficiente de correlación de Pearson (CCP) = 0,999 (p = 0,000). Sensibilidad por Gt: se cuantificaron d1:10 seriadas a partir de una muestra inicial para cada uno de los Gt. De acuerdo a la cuantificación de las diluciones positivas, la primera dilución no detectada se encontraba en todo caso por debajo de 13 IU/ml. Comparación kPCR versus bDNA en 208 muestras: entre las 98 muestras fuera del rango de cuantificación del bDNA, kPCR fue negativo (< 13 IU/ml) en 33 casos (33,7%), cuantificó 63 (64,3%) y ofreció un resultado por encima del límite de cuantificación superior (> 800.000.000 IU/ml) en 2 (2,0%). La correlación en las restantes 110 muestras resultó con un CCP de 0,983 (n = 110, p = 0,000). En el gráfico de concordancia de Bland Altman (BA) las diferencias entre ambas técnicas presentaron una media de -0,15 (DE 0,47; IC95% -0,24 a -0,06), lo que significa que el sistema bDNA obtuvo valores ligeramente más altos que el kPCR pero con diferencias menores de 0,5 log en la mayoría de los casos. Comparación kPCR vs Roche en 94 muestras: CCP = 0,949 (p = 0,000). Cuatro muestras tuvieron resultado positivo con kPCR y negativo con Roche. Comparación kPCR versus Roche y m2000 en 51 muestras: CCP = 0,944 (p = 0,000). Análisis BA: media de las diferencias encontradas entre cada sistema y el valor medio calculado entre todos ellos igual a 0,1008 (kPCR), -0,0684 (m2000) y -0,0391 (Roche) [Anova: F = 3,59; p = 0,03; Scheffe entre kPCR y m2000, p = 0,04], lo que indica que el sistema m2000 ofrece resultados ligeramente más bajos que el kPCR.

Conclusiones: El sistema VERSANT HBV DNA 1.0 (kPCR) presenta alta precisión, reproducibilidad y linealidad detectando los genotipos A-H de acuerdo al límite de sensibilidad establecido por el fabricante (13 IU/ml). Su correlación con los tres sistemas evaluados es buena indicando los análisis de concordancia valores ligeramente más bajos respecto al bDNA y ligeramente más altos que el m2000. Estas diferencias están en su mayoría dentro del límite establecido de ± 0.5 log, estando probablemente justificadas por diferencias en el volumen de muestra inicial de los ensayos y/o en las diferencias inherentes al proceso de almacenamiento y transporte de las muestras.

275. CORRELACIÓN ENTRE LA CUANTIFICACIÓN DE RNA Y LA DETECCIÓN CUANTITATIVA DEL ANTÍGENO CORE DE HEPATITIS C

T. Tosco-Núñez, A. Hernández-Betancor, L. Lorenzo-Garde, E. Santana-Rodríguez y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye un problema de salud que afecta a millones de personas a nivel mundial. Su frecuente progresión a hepatitis crónica, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular la convierten en la principal causa de trasplante hepático. La primoinfección habitualmente es asintomática, y el cribado serológico su principal herramienta diagnóstica. Estudios recientes destacan la utilidad de una nueva técnica, la detección del antígeno core de VHC, como posible marcador de replicación viral.

Objetivos: Se pretende evaluar la utilidad diagnóstica de la detección cuantitativa del antígeno core de VHC, y su correlación con la carga viral.

Material y métodos: Se realizó una detección cuantitativa por quimioluminiscencia del antígeno core de VHC (ARCHITECT HCV core antigen, Abbott) en 86 muestras de suero recibidas para cuantificación del RNA de VHC (Cobas AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV Quantitative test v 2.0, Roche) en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria durante el año 2012. Los pacientes presentaron anticuerpos anti-VHC detectados por quimioluminiscencia (ARCHITECT, Abbott), confirmados por inmunoensayo en tira LIA (INNO-LIA HCV Score, Innogenetics). Se seleccionaron 41 sueros con carga viral superior a 10.000 UI/mL, 20 muestras con una carga viral detectable inferior a 10.000 UI/mL y 25 con una carga viral indetectable (inferior a 15 UI/mL).

Resultados: El rango de edad de los pacientes fue de 32 a 72 años, infectados por distintos genotipos de VHC (1, 2, 3 y 4). La técnica de antígeno core de VHC fue positiva (superior a 10 fmol/L) en todos los sueros con una carga viral superior a 9.000 UI/mL. En el estudio se incluyeron tres pacientes con una carga viral entre 4.500 y 9.000 UI/mL, obteniendo un resultado variable en este intervalo. El antígeno core fue negativo en todos los sueros con una carga viral indetectable o inferior a 4.500 UI/mL. Diversos estudios destacan la utilidad de la detección del antígeno core de VHC en el diagnóstico precoz de la enfermedad acortando el periodo ventana en relación a la detección de anticuerpos anti-VHC. Ambas determinaciones pueden realizarse de forma simultánea, facilitando una rápida discriminación inicial de los pacientes con infección activa. En nuestro estudio, la sensibilidad de esta técnica fue de un 100% para las muestras con una carga viral superior a 10.000 UI/mL, y se redujo casi un 30% al incluir las muestras con menor carga viral. No obstante, en nuestra experiencia, aproximadamente un 90% de las muestras con carga positiva presentan valores superiores a 10.000 UI/mL, y serían fácilmente detectables a través de esta nueva técnica.

Conclusiones: La detección simultánea del antígeno core de VHC en combinación con la detección de anticuerpos puede ser de gran utilidad para el diagnóstico precoz de la hepatitis C en el periodo ventana. Otra opción es su empleo para la monitorización de la respuesta tera-

péutica en la hepatitis C crónica. Además, su automatización y menor tiempo de respuesta pueden contribuir a su uso como un marcador inicial de replicación viral, previo a la cuantificación del RNA viral.

276. NESTED-PCR NS5B Y SECUENCIACIÓN VS PCR- INNO-LIPA: UNA ALTERNATIVA PARA EL GENOTIPADO DEL VHC EN UN LABORATORIO DE RUTINA

N. Margall Coscojuela, F. March, M. Español, M.C. Roig, X. Torras, F. Navarro y P. Coll

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: La determinación del genotipo del virus de la hepatitis C es importante para saber la duración del tratamiento que se va a administrar al paciente, así como la respuesta viral al mismo. Se han utilizado varias técnicas de genotipificación incluyendo métodos comerciales como la PCR e hibridación reversa (PCR-Inno-LIPA). Actualmente se considera que la Nested-PCR y la secuenciación de la región NS5B es un método efectivo para el genotipado del VHC. Los objetivos del trabajo han sido: 1) comparar la eficacia de la Nested-PCR y secuenciación de la región NS5B con la obtenida por la técnica de PCR-Inno-LIPA. 2) implementar la nueva técnica en un laboratorio de rutina.

Material y métodos: Por Nested-PCR y secuenciación de la región NS5B se analizaron 10 muestras valoradas retrospectivamente por PCR-Inno-LiPA (Innogenetics®, Bélgica) además se empleó la nueva técnica para genotipar las 158 muestras obtenidas durante el año 2012. La extracción del RNA se efectuó por el sistema Cobas Ampli-prep® (Roche® NJ, EEUU). El protocolo de genotipificación se basó en la realización de una *nested*-PCR, que amplificaba un fragmento de la región NS5B del genoma del virus de aprox. 270 pb. Se determinó el genotipo comparando las secuencias obtenidas con las incluidas en las bases internacionales <http://hcv.lanl.gov/content/sequence/HCV/ToolsOutline.html> y <http://hcv.bioinf.mpi-inf.mpg.de/index.php>.

Resultados: La concordancia ha sido absoluta entre ambas técnicas en 6 de las 10 muestras analizadas retrospectivamente por PCR-Inno-LIPA (2 St 1b, 2 St 3a y 2 St 1a). En las 4 muestras restantes, la técnica de secuenciación permitió discriminar el genotipo o subtipo infectante: En 2 casos el subtipo por hibridación reversa fué St 4a/4c/4d en cambio fue St 4d por la técnica de secuenciación y en 2 pacientes se pudo llegar a nivel de subtipo (St 3a y St 4d), mientras que por PCR-Inno-LIPA solo se llegó a nivel de genotipo. Otro aspecto importante es que la utilización de la técnica de Nested-PCR/secuenciación permitió disminuir el precio de la genotipificación respecto a la técnica comercializada. En las 158 muestras estudiadas, se obtuvieron 4 subtipos predominantes: 1b (49,3%), 1a (25,2%), 3a (12%) y 4d (5,6%). Hubo 2 muestras que dieron un subtipo poco frecuente, subtipo 2q (0,6%) y subtipo 2j (0,6%). Dos casos (1,2%) fueron no genotipables.

Conclusiones: La PCR de la región NS5B permitió diferenciar subtipos no distinguibles por el sistema comercializado (St 4a/4c/4d). Adicionalmente, se han detectado 2 subtipos poco frecuentes, 2j y 2q, que no se hubieran detectado por PCR-Inno-LIPA. La Nested-PCR/secuenciación ha permitido genotipar el 98,9% de las muestras de un año. La Nested-PCR/secuenciación es mucho más económica que la técnica de hibridación reversa.

277. GENOTIPO 1G DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C. A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Avellón¹, G. Rodríguez², G. Vinagre², R. Íñiguez² y J.M. Echevarría¹

¹Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. ²Complejo Hospitalario San Pedro de Alcántara. Cáceres.

Introducción y objetivos: El virus de la hepatitis C (VHC) es un virus RNA con alta variabilidad genética lo que condiciona gran diversidad

de genotipos y subgenotipos, actualmente descritos 1 (a-m), 2 (a-m), 3 (a-k), 4 (a-v), 5 (a), 6 (a-v) [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy], algunos de ellos aceptados [Simmonds et al Hepatology. 2005;42:962-73]. El genotipo 1g del VHC fue propuesto como subgenotipo confirmado tras publicarse su secuencia completa [Bracho et al Virology J. 2008;5:72]. La caracterización del genotipo del VHC supone actualmente uno de los requisitos previos al inicio del tratamiento antiviral en los pacientes con criterios para ello suponiendo en ocasiones la elección de una estrategia terapéutica particular. Los sistemas comerciales actualmente disponibles se basan en la detección de secuencias genéticas cortas del producto amplificado mediante PCR en las regiones 5'NC y core o en la detección específica mediante PCR a tiempo real en las regiones 5'NC y NS5B. En ambos casos, la aparición de subgenotipos minoritarios o cepas divergentes o con mutaciones en las dianas de los ensayos puede suponer la imposibilidad de tipificación de algunos de los virus o la asignación errónea de subgenotipo. Se presenta el estudio filogenético de un caso de infección por VHC no tipificable mediante los sistemas comerciales disponibles.

Caso clínico: Mujer española de 68 años que presenta en el momento del diagnóstico de infección por VHC los siguientes hallazgos de laboratorio: Anticuerpos totales anti VHC (ELISA, quimioluminiscencia, Vitros J&J): positivo. Confirmatorio VHC (inmunocromatografía, Flaviscreen HCV, Bio-analítica): positivo. ARN cuantitativo (Cobas Ampliprep/Cobas Taqman HCV, Roche): 2.830.000 UI/ml. Hibridación molecular (Versant HCV Genotype 2.0, LiPA, Siemens): amplificación 5'NC y core positivas, una única banda de hibridación (nº5), no compatible con ningún genotipo. Secuenciación NS5B: amplificación mediante sistema de PCR anidado amplificando un total de 761 nt. El árbol filogenético realizado con un total de 102 secuencias de referencia de 444 nucleótidos de longitud correspondientes a los genotipos 1a (n = 31), 1b (n = 66), 1c (n = 2) y 1g (n = 3), analizado mediante el método neighbor-joining, modelo maximum composite likelihood con 1000 pseudorepeticiones. El árbol ofrece un soporte estadístico de las ramas según el subgenotipo (valor *bootstrap*) de 100 (1a), 95 (1b), 100 (1c) y 99 (1g). La muestra de estudio agrupa en el grupo monofilético correspondiente al genotipo 1g.

Discusión: Mediante el presente trabajo se confirma la presencia del genotipo 1g del VHC en España y la incapacidad de los métodos habituales de caracterización para determinarlo. Dada la importancia que actualmente tiene el precisar el subgenotipo para la correcta elección del tratamiento sugerimos la necesidad de investigar todos los casos de genotipo dudoso mediante estudio de la secuencia NS5B.

278. INTERCAMBIABILIDAD ENTRE GENÉRICOS DE RIBAVIRINA AUTORIZADOS EN ESPAÑA

A. López Navas, L. Valer López-Fando y A. García Arieta

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid.

Introducción: La autorización de un medicamento genérico exige la demostración de su equivalencia con el producto de referencia mediante estudios de biodisponibilidad. Estos estudios permiten demostrar que las concentraciones son semejantes en plasma y, por tanto, sus concentraciones también serán semejantes en el lugar de acción, de manera que sus efectos serán equivalentes. En el caso particular de ribavirina la intercambiabilidad con el producto de referencia podría cuestionarse dado que existen dos productos de referencia (Rebetol® y Copegus®) con diferente posología y forma farmacéutica y los medicamentos genéricos solamente se han comparado con uno de ellos mediante el correspondiente estudio de bioequivalencia.

Objetivos: Estudiar por medio de comparaciones indirectas ajustadas si los medicamentos genéricos de ribavirina comercializados en España que han demostrado ser bioequivalentes con Rebetol® tam-

bién lo son con Copegus® y viceversa. Así como la intercambiabilidad entre los medicamentos genéricos que se hayan comparado con una misma referencia.

Material y métodos: En primer lugar se han identificado los medicamentos genéricos de ribavirina comercializados en España y se han recopilado sus estudios de bioequivalencia. Dado que existe una comparación directa entre los dos productos de referencia que demuestra su bioequivalencia, se han realizado comparaciones indirectas ajustadas. Estas comparaciones se realizan combinando los datos de los estudios de bioequivalencia que comparaban cada medicamento genérico con el producto de referencia correspondiente. Esto permite estudiar la biodisponibilidad relativa frente al otro producto de referencia. Los parámetros farmacocinéticos a analizar son el AUC_{0-t} y C_{max} . Para estos parámetros se debe calcular el intervalo de confianza al 90% para el cociente test/referencia.

Resultados: Hasta el 31 de enero de 2013 se han autorizado en España un total de cuatro medicamentos genéricos cuyo principio activo es ribavirina. Dos de ellos son el mismo producto con distinto nombre comercial y se han comparado con el producto de referencia Rebetol® y los otros dos se han comparado con Copegus®. De estos cuatro genéricos, solo dos se encuentran comercializados. Se excluyen productos en fase de evaluación y no han sido autorizados actualmente. Los resultados demuestran que en todas las comparaciones los intervalos de confianza al 90% de los cocientes test/referencia de AUC_{0-t} y de C_{max} son bioequivalentes dentro del rango de aceptación del $\pm 20\%$ (80-125%). Por tanto, los genéricos que han demostrado ser bioequivalentes con Rebetol® también lo son frente a Copegus® y viceversa. Además los dos genéricos que se compararon frente a Copegus® también son bioequivalentes entre sí.

Conclusiones: Si bien los estudios de bioequivalencia que permiten la autorización de los genéricos solo están diseñados para concluir bioequivalencia con su producto de referencia, los resultados de las comparaciones indirectas para los cocientes test/referencia de AUC_{0-t} y C_{max} tuvieron la precisión necesaria para demostrar que los diferentes medicamentos genéricos también son bioequivalentes con el otro producto de referencia. Además, los medicamentos genéricos de ribavirina que se compararon con Copegus® también son bioequivalentes e intercambiables entre sí.

279. IMPLANTACIÓN DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS VÍRICA AGUDA EN UN LABORATORIO

M. Chávez Caballero¹, M.C. Serrano Martino¹, M. Ramírez Arcos¹, F. Navajas Luque², M.C. Montilla López¹, M.D. de Luchi Olmo¹, A.J. Gayoso Rodríguez¹ y M. Vaquero Serrano¹

¹Hospital San Juan de Dios. Sevilla. ²Hospital Axarquía. Vélez-Málaga.

Introducción y objetivos: En nuestro hospital, la Unidad de Microbiología funciona como un laboratorio integrado junto a Bioquímica y Hematología. Aprovechando esta disposición, y el cambio del sistema informático del laboratorio (SIL), nos planteamos la implantación de un algoritmo diagnóstico de hepatitis víricas agudas para muestras procedentes de Atención Primaria con doble objetivo: Llegar al diagnóstico serológico de las hepatitis víricas agudas incluyendo informes interpretados y disminuir la realización de pruebas serológicas innecesarias.

Material y métodos: Desde el 18/06/2012, fecha en que se puso en marcha el nuevo SIL (Servolab, Siemens) al 31/12/2012, realizamos recuento de todas las muestras de Atención Primaria en las que se solicitaba conjuntamente la Srm-Alanina-aminotransferasa (ALT) (Dimension VISTA 1500) y alguno de los marcadores serológicos: HBsAg y/o VHA IgM. Teniendo en cuenta que las hepatitis víricas agudas A y B cursan con elevación de las transaminasas, para poner en marcha el algoritmo tomamos como punto de partida un valor de ALT ≥ 75 U/L (cifra que se relaciona con daño hepático agudo con

sensibilidad aproximada al 98% según los estudios). El algoritmo consiste en la ampliación y/o supresión de una serie de marcadores que incluyen VHA IgM, HBsAg, HbcAc total, HbcAc IgG+IgM, HBsAc, HBeAg, HBeAc, VHC, EBV IgMVCA, CMV IgM. Todas aquellas muestras procedentes de primaria con sospecha de hepatitis vírica aguda A o B con valores de ALT < 75 U/L, se anularán.

Resultados: Durante el periodo de estudio recibimos 1886 muestras desde Atención Primaria solicitando ALT más HBsAg, sin especificar si se sospechaba hepatitis aguda o crónica. De estas muestras, 1755 (93%) con valores de ALT < 75 U/L siendo 38 muestras HBsAg positivo. Revisando las historias de estas muestras, 38 (2.1%) eran enfermos portadores crónicos de VHB estando 2 en fase replicativa con HBeAg positivo pero con HbcAc IgM negativo. 121 (7%) muestras con valores de ALT \geq 75 U/L siendo 4 muestras HBsAg positivo, todos enfermos portadores crónicos de VHB. Ningún caso de hepatitis B aguda. En 523 muestras se solicitaban ALT más VHA IgM. De estas muestras, 461 (88%) con valores de ALT < 75 U/L siendo 3 muestras (0.6%) VHA IgM positivas. Revisando las historias, uno de estos pacientes ya tenía antecedentes de hepatitis A en nuestro laboratorio y las otras dos con valores en el límite de positividad. 62 (12%) muestras con valores de ALT \geq 75 U/L siendo 1 muestra VHA IgM positivo. Teniendo en cuenta todos estos datos solo se habría puesto en marcha el algoritmo diagnóstico en 183 muestras (7.6%) habiéndose suprimido 2.216 determinaciones.

Conclusiones: 1. Poniendo en marcha este algoritmo no se escaparía ninguna hepatitis B aguda. 2. Se infradiagnosticarían dos hepatitis A con dudosa serología positiva. 3. Partiendo de una sola muestra llegaremos al diagnóstico de las infecciones hepáticas agudas por los virus Hepatitis A, B, C, EBV y CMV, con informes interpretados de cada proceso. 4. La puesta en marcha de este algoritmo diagnóstico va a suponer un gran ahorro de tiempo, recursos de personal y reactivos en el laboratorio que será evaluado al término del año que viene.

280. ALTERNATIVA A LA PRUEBA COMPLEMENTARIA DECISCAN HCV PLUS® PARA EL DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN EN LA INFECCIÓN POR VHC

M. Mateo Maestre, J.L. Martín Prieto, M.E. Mérida Arias, A.M. Carmona de Cózar, M.A. Delgado Manrique y J.R. Maestre Vera
Hospital Central de la Defensa. Madrid.

Introducción: Un adecuado protocolo para diagnóstico de infección por VHC será aquel que aporte elevada sensibilidad y suficiente especificidad sin un alto coste económico. Nuestra experiencia en un periodo de dos años es de un diagnóstico de confirmación en 247 casos y un resultado no concluyente en 39, comunicados como "resultado indeterminado". A las peticiones de diagnóstico de infección por VHC se les aplica un cribado cualitativo de detección de anticuerpos frente a VHC (método de quimioluminiscencia en equipo Cobas e411-Roche®) y a los positivos, un método complementario de autoblot, (DECISCAN-HCV-PLUS BIORAD®), que detecta bandas ante la presencia de anticuerpos frente a proteínas del core (C1, C2) y frente a genes NS3 y NS4. En aquellas muestras catalogadas como "resultado indeterminado", se recurre a métodos moleculares (detección de carga viral en equipo M-2000, ABBOTT-Molecular®). Se aplica igualmente el protocolo a las muestras de plasma del Centro de Transfusiones de las FAS, cuyo cribado (quimioluminiscencia por

Architect i2000SR-ABBOTT) ha rechazado para donación. En todas ellas se realiza detección de carga viral. Como alternativa a DECISCAN-HCV-PLUS se nos ofrece la técnica INNOLIA, inmunoensayo complementario al cribado de anticuerpos en tira, de 3ª generación, que incorpora antígenos del core (C1,C2), E2 (región hipervariable), NS3, NS4A, NS4B y NS5A.

Objetivos: La elección del método confirmatorio que aporte un resultado concluyente y exija en el menor número de casos, la determinación de carga viral del VHC, reduciendo así el tiempo de respuesta y el coste en el diagnóstico.

Material y métodos: Evaluamos 33 muestras nuevas de diciembre-2012 a enero-2013 (de 29 pacientes y 5 donantes con cribado positivo), con quimioluminiscencia y con ambos métodos de confirmación. Todos los ensayos se realizaron por el procedimiento AutoLIA de 3h de incubación, con lectura automatizada (software de interpretación LIRAS) y comprobada manualmente (3 observadores) en éste y en DECISCAN-PLUS, siguiendo las especificaciones del fabricante. Los resultados discrepantes fueron reevaluados, obteniéndose idénticos resultados. El estudio se complementó con el análisis de la carga viral en 9 de ellos, así como revisión de la Historia Clínica en aquellos casos no concluyentes (RNA no detectable) y se estableció el diagnóstico de referencia para el análisis de los índices de validez.

Resultados: La correlación entre ambas técnicas fue del 81,8% (27 de 33). En una muestra de donante no se pudo confirmar el diagnóstico (discrepancia entre ambos métodos de cribado, resultado indeterminado en ambos métodos de confirmación, carga viral no detectable). Por tanto se excluyó para el análisis de índices de validez (IC95%). INNOLIA: S: 96%, E: 100%, VPP: 100%, VPN*: 87,5% DECISCAN-HCV-PLUS: S: 72%, E: 100%, VPP: 100%, VPN*: 50% (VPN*: incluye los indeterminados como falsos negativos).

Conclusiones: El uso complementario de la PCR ante resultados indeterminados permite resolver algunas situaciones discordantes, pero ante muestras no virémicas, es difícil un diagnóstico de confirmación, además de un elevado coste y de carga de trabajo. Innolia® ofrece una mayor sensibilidad y permite reducir el número de muestras que precisen PCR para el diagnóstico.

281. EVALUACIÓN DE UN NUEVO TEST RÁPIDO INMUNOCROMATOGRÁFICO PARA LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B

C. Gómez Camarasa, E. Cuadros Moronta, J. Rodríguez Granger, A. Sampedro Martínez, A. Lara Oya, M.I. de las Heras Moreno y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: En la actualidad existen pocos métodos de detección de antígeno de superficie (HBsAg) de virus hepatitis B (VHB) por inmunocromatografía que cumplan los requerimientos de marcado CE, en todos estos casos es necesario conocer su sensibilidad y especificidad, para recomendar su uso.

Objetivos: El objeto de este estudio ha sido evaluar un método inmunocromatográfico (IC) (Abon Biopharm Co. Hangzhou. China), distribuido en nuestro país por ALERE, para detección cualitativa HBsAg.

Material y métodos: Estudio retrospectivo con sueros procedentes de seroteca de pacientes atendidos en nuestro hospital desde agos-

Tabla. Comunicación 280

Total:33 muestras	INNOLIA			
	Resultados	Negativo (7)	Indeterminado (2)	Positivo (24)
DECISCAN HCV PLUS	Negativo (8)	7	0	1
	Indeterminado (7)	0	2	5
	Positivo (18)	0	0	18

to a diciembre de 2012 con los que se construyeron dos paneles de estudio. Los sueros permanecieron congelados a -20°C . Todos los sueros se analizaron mediante quimioluminiscencia (CLIA) (ADVIA Centaur XP, Siemens) y por medio de la IC siguiendo las recomendaciones de los fabricantes. La determinación de carga viral VHB DNA se realizó mediante sistema COBAS AmpliPrep-COBAS TaqMan (Roche, Branchburg) para los sueros discrepantes. Panel 1: constituido por 122 sueros hepatitis B confirmada, distribuidos de la siguiente manera, 114 sueros de pacientes con HBsAg positivo con índices > 50 , junto con 8 sueros de pacientes con HBsAg con índice 1-50, en los que se evidenció el resto de marcadores de infección: anti-HBc, anti-HBe positivos y/o detección VHB DNA. Panel 2: formado con 64 sueros de pacientes sin infección por VHB, con HBsAg negativo y resto de marcadores para VHB negativos (antiHBc, Anti-HBe).

Resultados: Para el panel 1, de los 114 sueros con HBsAg positivos (CLIA índice > 50), 108 fueron positivos por IC y 6 negativos. Los 6 sueros tenían cargas virales detectables para VHB. De los 8 sueros con HBsAg con índice 1-50, todos tuvieron resultados negativos por IC. Para el panel 2, todos los sueros ensayados presentaron un resultado negativo de IC. La especificidad de la IC Abon Biopharm fue del 100% (64/64), y la sensibilidad del 88,52% (108/122). La concordancia entre los 2 métodos ha sido del 95% (172/180).

Conclusiones: El test inmunocromatográfico, es rápido, no requiere preparación técnica ni equipamiento adicional. Presentado una muy buena especificidad, pero su baja sensibilidad no la hace aconsejable para su uso para descartar infección por VHB.

282. OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS EN EL CRIBADO SEROLÓGICO DE LA EMBARAZADA: ESTUDIO DE INMUNIZACIÓN FRENTE AL VHB EN POBLACIÓN GESTANTE MEDIANTE LA DETECCIÓN DEL ANTICUERPO POSVACUNAL ANTI-HBS EN EL PRIMER SCREENING DEL EMBARAZO

M.J. del Amor Espín, R. Carbonell Muñoz, M.M. Ortiz Romero, M. Viqueira González, A. Hernando Delgado, A. de Béjar Almira, F. Rodríguez García y J.M. Artero Galán

Hospital Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: En la actualidad se realiza de manera sistemática, a toda mujer embarazada, el cribado serológico frente a *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, sífilis, VIH y VHB (antígeno de superficie, agHbs) en el primer trimestre de embarazo. En referencia al VHB, la disponibilidad de vacunas de eficacia y efectividad probadas ha comportado que la vacunación haya pasado a ser la estrategia prioritaria para la prevención de esta enfermedad en la población general. En la comunidad autónoma de la región de Murcia, en 1994 se puso en marcha un programa de inmunización del VHB a todos los niños de 5^o EGB, para posteriormente en el 2001 incluirlo en el calendario vacunal del recién nacido. Tras estas medidas, actualmente la población femenina en edad fértil nacidas a partir del año 1984 debe presentar una buena cobertura vacunal frente al VHB. De así serlo, en el cribado serológico del embarazo en el primer trimestre, el screening habitual con el antígeno de superficie puede remplazarse por el anticuerpo de superficie.

Objetivos: Estudiar prospectivamente la inmunidad frente al VHB detectando los niveles de anticuerpos anti-Hbs en embarazadas nacidas con posterioridad a 1983 en el área de Salud II de Murcia (Cartagena) en el primer trimestre de screening del embarazo.

Material y métodos: Para el estudio prospectivo, las muestras fueron sueros de mujeres embarazadas remitidas a nuestro laboratorio para control serológico rutinario. Se reclutaron 100 muestras durante un periodo de tres meses, de mujeres nacidas entre 1982 y 1997. La determinación cuantitativa de anticuerpos anti-Hbs se realizó mediante Inmunoensayo por Quimioluminiscencia (ADVIA Centaur

de Siemens). Se consideró paciente inmune frente al VHB cuando los títulos de anticuerpos fueron ≥ 10 mUI/mL.

Resultados: De las mujeres embarazadas nacidas antes de 1984 (25 gestantes), concretamente entre 1982 y 1983, el 88% no estaban inmunizadas frente al VHB, mientras que en un 12% se detectaron anticuerpos anti-Hbs, quizás resultado de una inmunidad natural. Tras la puesta en marcha del programa de inmunización, de las nacidas de 1984 en adelante (75 gestantes), en el 57% se detectaron niveles de anti-Hbs que conferirían inmunidad, siendo negativos en el 43% restante. Si consideramos que de las 75 gestantes, el 28% (21) era población inmigrante, y por lo tanto susceptible de no haber recibido vacunación frente al VHB, la cobertura vacunal entre la población nacional fue del 72%.

Conclusiones: Tras comprobar que el 72%, es decir la mayoría, de la población gestante nacional está inmunizada, como propuesta, referimos que el anticuerpo de superficie (anti-Hbs) sería el marcador a detectar en el primer trimestre del embarazo, contribuyendo de esta forma a la optimización de recursos en el cribado serológico de la embarazada. Ya que al estar inmunizadas, no sería necesario testar en los siguientes controles el antígeno de superficie, marcador actual consensuado en el screening de primer y tercer trimestre del embarazo.

283. ANÁLISIS DE LAS DIFICULTADES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VHC

M. Mateo Maestre, M.E. Mérida Arias, J.L. Martín Prieto, A.M. Carmona de Cózar, M.A. Delgado Manrique y J.R. Maestre Vera

Hospital Central de la Defensa. Madrid.

Introducción: En nuestro Centro aplicamos un cribado cualitativo de detección de anticuerpos frente a VHC (quimioluminiscencia en equipo Cobas e11[®] de Roche) y a los positivos, un método complementario de autoblots, (DECISCAN-HCV-PLUS[®] de BIORAD), que sirve de base para el diagnóstico de confirmación. En las muestras en las que no se ha podido concluir un resultado ("resultado indeterminado") recurrimos a métodos moleculares. Asimismo recibimos muestras de plasma procedentes del Centro de Transfusiones de las FAS, rechazadas para donación por cribado positivo (quimioluminiscencia por Architect i2000SR[®]-ABBOTT). A estas muestras se les aplica nuestro protocolo de cribado, prueba confirmatoria y detección de carga viral (en equipo M-2000[®], ABBOTT-Molecular).

Objetivos: Evaluación de los resultados obtenidos en el diagnóstico de la infección por VHC y propuestas para mejorar la eficiencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en muestras obtenidas durante los años 2011 y 2012: 8.862 sueros de pacientes y 67 muestras de donantes de sangre del CT-FAS, con cribado positivo a VHC, remitidas para confirmación. Mediante el sistema de gestión de datos OMNIUM (OMEGA-3000, Roche), y sistema BALMIS-HCIS se han analizado: resultados de las determinaciones, fecha de petición, servicio peticionario y datos demográficos del paciente, para catalogar las peticiones como "justificada/injustificada", entendiendo esta última como "aquella petición reiterada en plazo inferior a tres meses sin causa clínica o resultado previo que lo justifique".

Resultados: Se realizaron 8.862 determinaciones de Ac de VHC, que corresponden a 8.191 pacientes. En éstas, 671 peticiones reiteradas: 449 justificadas y 232 no justificadas. Resultaron positivos 492 (cribado), que corresponden a 425 nuevos pacientes y 67 repeticiones (13 de ellas por petición expresa del microbiólogo, al tratarse de un resultado cercano al cutoff). Se confirmó el diagnóstico por Autoblots en 200, fueron falsos positivos en 80 y el resultado no fue concluyente en 38 peticiones. De estos últimos, se confirmó el diagnóstico en 8 muestras (por carga viral detectable) y por tanto, se les consideró finalmente positivos. En muestras de donantes: se obtuvieron 5 resultados positivos, confirmándose 3, un negativo y un resultado

indeterminado. Hubo 4 resultados indeterminados (autoblot) entre los negativos.

Conclusiones: La aplicación del protocolo existente nos parece un gasto asumible; sin embargo, peticiones de cribado no orientadas clínicamente, reiteraciones analíticas a un mismo paciente, o la dificultad en la obtención de diagnósticos de confirmación, hacen que se invierta mucho esfuerzo y coste en el diagnóstico de la infección de VHC. Todo ello nos estimula a buscar los métodos de trabajo que mejor se adapten a nuestras necesidades, como la introducción de un sistema de alerta que avise de peticiones reiteradas a un mismo paciente, o que el programa informático de peticiones permita al clínico visualizar con facilidad resultados previos del paciente.

284. PAPEL DE LA CUANTIFICACIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE EN LA IDENTIFICACIÓN DE PORTADORES INACTIVOS EN LA HISTORIA NATURAL DE LA HEPATITIS CRÓNICA B

J. Alba Domínguez, J. Rodríguez Calviño, B. Regueiro García, M. Romero Domínguez, D. Navarro de la Cruz, X. García, J.J. Costa y A. Aguilera Guirao

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: El papel de los niveles de concentración sérica de antígeno de superficie (HBsAg) no está todavía claro en el transcurso de la hepatitis B crónica. Recientes estudios han demostrado, que estos niveles varían durante el transcurso natural de la infección y se encuentran indirectamente correlacionados con el control de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB), también sugieren que la información que proporcionan los niveles de concentración sérica de HBsAg no es substitutiva, pero si complementaria de la información aportada por la carga viral. El objetivo de este estudio consistió en analizar las posibles diferencias en los niveles de concentración sérica de HBsAg entre portador inactivo y hepatitis crónica e (HBeAg) negativo (immunescape).

Material y métodos: 308 pacientes procedentes de las unidades infecciosas del hospital universitario de Santiago de Compostela, diagnosticados en base a parámetros virológicos, clínicos, bioquímicos e histopatológicos, constituyeron la población de estudio. Los pacientes fueron clasificados en fase de portador inactivo (142) y hepatitis crónica B HBeAg negativo (166), y la concentración sérica de HBsAg fue cuantificada mediante el ensayo: ARCHITECT quantitative II (Abbott, EEUU, 0,09-250 UI/mL). Otras variables de relevancia fueron estudiadas como: la carga viral, el seroaclaramiento de HBsAg., el sexo, la edad o tratamiento.

Resultados y conclusiones: Se ha demostrado una disminución significativa de la concentración de HBsAg sérica en portadores asintomáticos en comparación con pacientes crónicos HBeAg negativos. Se ha observado una fuerte correlación directa entre la concentración de HBsAg y la carga viral en el estado de portador. Por tanto concluimos que entre las potenciales aplicaciones de la monitorización del nivel de HBsAg, la combinación de las medidas simultáneas de HBsAg y del ADN-VHB puede permitir una identificación de los verdaderos portadores inactivos con una alta seguridad y precisión.

285. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA FIEBRE Q EN LA BAHÍA DE CÁDIZ

A. Romero Palacios, P. Jiménez Aguilar, A. Vergara de Campos, J. Borrallo Torrejón, E. Cruz Rosales, V. Manzano Román y K. Rodiere

Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y clínicas de la fiebre Q en el área de Bahía-La Janda (Cádiz).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de cohorte de los casos diagnosticados de fiebre Q en un único centro desde enero de 2009 hasta octubre de 2012. El diagnóstico de fiebre Q aguda se realizó mediante la detección de anticuerpos frente a antígenos fase II por técnica de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) e inmunofluorescencia indirecta (IFI), en base a un título aislado $\geq 1/80$ o cuando se demostró seroconversión o serorrefuerzo. En la fiebre Q crónica se realizó mediante anticuerpos frente a antígenos fase I positivo si IgG $\geq 1/800$ mantenidos en al menos dos serologías.

Resultados: Se diagnosticaron 34 casos de fiebre Q en adultos, todos ellos con fiebre Q aguda. Predominaron los varones (79,4%) con una media de 34 años de edad y residentes en medio urbano (61%). El contacto directo con ganado se produjo en un 38,2%. La clínica más frecuente fue la fiebre (100%) y la hepatitis (91,2%, no colestásica en el 88,2% de estas) seguidos de la artromialgia (76,5%) y la cefalea (61,8%). Ningún caso debutó con clínica respiratoria. El valor medio de PCR fue de 9,6 mg/dl (0,1-30) y la LDH de 509 mg/dl (117-1148), El 70,6% presentaban trombopenia, de los cuales 11,8% eran graves (< 80000 plaq/ μ L). El 38,2% presentaban leucopenia y solo el 5,9% leucocitosis. El 41,17% de los casos presentaron la primera serología negativa y una posterior seroconversión en la segunda serología, extraída a los 24 días de la primera (12-45 días). La recuperación clínica fue completa en el 100% de los casos, si bien es verdad que todos ellos recibieron doxicilina a dosis correctas.

Conclusiones: La fiebre Q es una zoonosis frecuente en nuestro medio, no siempre relacionada con el medio rural o el contacto directo con ganado. La asociación de fiebre y hepatitis es la forma clínica predominante, siendo en nuestro medio excepcional la neumonía. Llama la atención la frecuencia de la trombopenia y lo elevado de la PCR al diagnóstico. En caso de que la primera serología haya sido negativa pero exista una alta sospecha clínica, consideramos importante realizar una segunda serología de confirmación pasados al menos 15 días de la primera.

286. PROGRAMA DE ACCESO TEMPRANO (EAP) CON TELAPREVIR EN ESPAÑA: TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA GENOTIPO 1 CON FIBROSIS AVANZADA O CIRROSIS COMPENSADA:

E. Ortega¹, I. Fernández², R.M. Morillas³, J. Such⁴, X. Forns⁵, J.M. Pascasio⁶, J. García-Samaniego⁷, A. Hill⁸, J.M. Läufer⁹ y J.L. Calleja¹⁰

¹Hospital General Universitario de Valencia. ²Hospital Universitario

12 de Octubre. Madrid. ³Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

⁴Hospital General Universitario y Universidad Miguel Hernández.

CIBERehd. Alicante. ⁵Hospital Clínic. CIBERehd. IDIBAPS. Barcelona.

⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁷Hospital Carlos III.

CIBERehd. Madrid. ⁸MetaVirology Ltd. Londres. ⁹Janssen-Cilag AG. Baar.

¹⁰Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.

Introducción y objetivos: El ensayo clínico de diseño abierto HEP3002, actualmente activo en 16 países, corresponde al Programa de Acceso Temprano (EAP) con telaprevir para pacientes con hepatitis C crónica Genotipo 1 y fibrosis avanzada o cirrosis compensada.

Material y métodos: Pacientes naïve o con fracaso a un tratamiento previo fueron tratados con telaprevir, peginterferón alfa y ribavirina (PR) durante 12 semanas, seguido de PR. Para la inclusión se requería una biopsia hepática o una prueba no invasiva que mostrase fibrosis avanzada (Metavir F3 o Ishak 3-4) o cirrosis (Metavir F4 o Ishak 5-6) y un recuento de plaquetas $> 90.000/mm^3$. Este análisis interino por intención de tratar (ITT) incluye los datos hasta la semana 16 de los primeros 146 pacientes en España.

Resultados: En los 146 pacientes españoles, la edad media fue 54 años y el peso medio 79 kg; 68% fueron hombres, 99% caucásicos, el 80% tenía ARN-VHC ≥ 800.000 UI/mL, tenían fibrosis avanzada en el 32% de

los casos y cirrosis en el 67%, 25% genotipo 1a. Globalmente, 23 pacientes (16%) eran naïve, 117 (80%) no respondedores [28% recidiva previa, 22% respuesta parcial previa, 29% respuesta nula previa y 1% rebrote viral previo]. En este análisis ITT, el porcentaje de pacientes con ARN-VHC indetectable < 25 UI/mL en la semana 4 fue respectivamente del 61% en naïve; 59% en recaedores, 69% en respondedores parciales, y 43% en respondedores nulos. El porcentaje de pacientes con ARN-VHC indetectable < 25 UI/mL en la semana 12 fue 96% en naïve, 90% en recaedores, 84% en respondedores parciales y 64% en respondedores nulos. Los pacientes naïve y recaedores candidatos a terapia guiada por respuesta (24 semanas de duración) fueron el 71% y el 67% respectivamente. Hasta la semana 16, 71 pacientes (49%) desarrollaron al menos un efecto adverso clínico de grado 3 o 4. Sesenta pacientes (41%) presentaron anemia grado 3-4 (Hb < 9 g/dL o reducción > 4,5 g/dL), 4 (3%) neutropenia grado 3-4 y 6 (4%) trombopenia grado 3-4. Cinco pacientes (3%) desarrollaron una reacción cutánea grado 3-4 (con un caso de síndrome de Stevens-Johnson); 1 paciente (1%) prurito grado 3-4. Dieciséis pacientes (11%) suspendieron telaprevir por efectos adversos, incluyendo 8 (6%) que interrumpieron por anemia y 5 (3%) que suspendieron por reacción cutánea. Veintiún pacientes (14%) sufrieron acontecimientos adversos graves. Dos pacientes fallecieron durante la fase de PR: uno desarrolló colitis isquémica y shock séptico, falleciendo por fallo multiorgánico; otro falleció por anemia aplásica seguida por descompensación hepática.

Conclusiones: En este EAP con telaprevir para pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis compensada, el 82% de los pacientes reclutados en España alcanzaron ARN-VHC indetectable en la semana 12 (ITT) y dos de cada tres pacientes naïve y recaedores fueron candidatos a acortar la duración total del tratamiento a 24 semanas. Veintidós pacientes (14%) desarrollaron acontecimientos adversos graves y 16 (11%) suspendieron telaprevir por efectos adversos.

287. APLICACIÓN DEL ÍNDICE PROMETHEUS EN NUESTRA COHORTE DE PACIENTES CON COINFECCIÓN VIH/VHC SOMETIDOS A TRATAMIENTO CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA

M. Ibarguren Pinilla, F. Rodríguez Arrondo, M.A. von Wichmann, M.J. Bustinduy Odriozola, J. Arrizabalaga Aguirreazaldegui y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: El índice Prometheus utiliza cuatro sencillos parámetros para predecir la probabilidad de respuesta virológica sostenida al tratamiento con interferón pegilado y ribavirina en pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis C y del VIH. Nuestro objetivo es aplicar dicho índice en nuestra cohorte de pacientes coinfectados que han recibido tratamiento doble frente al VHC para ver la precisión de dicho índice.

Material y métodos: Incluimos y analizamos de forma retrospectiva a todos los pacientes con coinfección VIH/VHC naïves a tratamiento con Interferón y ribavirina que se sometieron a dicho tratamiento en nuestro centro y de los cuales disponíamos de los 4 parámetros del índice Prometheus: carga viral de VHC y elastometría hepática previos al tratamiento, polimorfismo IL 28 y genotipo del virus VHC. Excluimos a todos los pacientes que suspendieron el tratamiento por toxicidad o efectos secundarios.

Resultados: De un total de 294 pacientes naïves que recibieron tratamiento doble frente al VHC en nuestro centro, excluimos 124 por no disponer de IL28, 96 por no disponer de fibroscan previo al tratamiento (a la mayoría se les había realizado biopsia) y 3 por ausencia de determinación de carga viral de VHC previo al tratamiento. De los 70 potenciales candidatos 6 suspendieron el tratamiento por intolerancia o toxicidad, por lo que también fueron excluidos. Incluimos finalmente 65 pacientes con coinfección VIH/VHC tratados con interferón pegilado y ribavirina según protocolo. El 67% de los pacientes

eran varones con una mediana de edad de 45,6 años (29,3-55,7) y en un 84% de los casos tenían antecedentes de uso de drogas por vía parenteral. El genotipo mayoritario era el 1 (27/64) seguido del 3 (22/64) y del 4 (15/64). No hubo ningún caso con genotipo 2. La proporción de pacientes con respuesta viral sostenida a los 6 meses de tratamiento fue de 42%. Al aplicar el índice Prometheus a nuestra cohorte encontramos un área bajo la curva ROC de 0,845 (IC95: 0,752-0,938, p < 0,0005).

Conclusiones: El índice Prometheus es una herramienta útil en nuestro medio para predecir la probabilidad de respuesta virológica sostenida en pacientes con coinfección VIH/VHC, comprobándose su precisión con un estrecho intervalo de confianza en una muestra limitada como la nuestra.

Sesión 9:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la infección por el VIH y enfermedades asociadas

288. TASA DE OPTIMIZACIÓN Y EFICIENCIA DE DISTINTAS PAUTAS ANTIRRETROVIRALES

M. Torralba González de Suso, A. Costa Cerdá, L. Sánchez, A. Espinosa y M.M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TARV) es una de las intervenciones fármaco-terapéuticas más coste-efectivas. Sin embargo, dentro de TARV, existen numerosas combinaciones que ofrecen ventajas en eficiencia. Dado el coste notable del tratamiento antirretroviral es necesario optimizar su eficiencia. Nuestro objetivo es evaluar la eficiencia de cada una de nuestras pautas de antirretrovirales. Analizar la optimización de los tratamientos durante el seguimiento y evaluar el grado de optimización según los distintos médicos que atienden la cohorte.

Material y métodos: Diseño: estudio retrospectivo de cohorte única. Se analizaron todas las pautas de antirretrovirales de cada uno de los pacientes y su coste. Se definió eficiencia global en función del coste/porcentaje de pacientes que debiendo estar con CV indetectable, tenían una CV < 50 copias/ml). Se analizaron las eficiencias de las pautas más habituales (pautas estables, no en pacientes naïve). Se analizó posteriormente el nº de optimizaciones durante el seguimiento y el ahorro directo de las mismas. Para la comparación de los médicos se utilizaron curvas de Kaplan-Meier y Regresión de Cox.

Resultados: Se analizaron 239 pacientes consecutivos en nuestras consultas durante el año 2012. El 70,1% fueron varones con una mediana de edad de 43 años. El 51,9% utilizaban NN y un 46,9% IP. El 76,6% utilizaban TDF y un 10,9% ABC. El 85,5% de los pacientes con NN estaban siendo tratados con EFV y un 14,5% con NEV. De entre los pacientes tratados con IP un 51,3% utilizaban DRV/r, un 30,1% ATV/r, un 15,9% LPV/r y un 1,3% FPV/r. Con etravirina estaban siendo tratados un 1,7% de los pacientes, un 5,9% con raltegravir y un 1,7% con maraviroc. Un 10% se encontraban en monoterapia con IP/r. El coste global por pacientes/mes en nuestro centro fue: 715,9 €/mes. La eficiencia global fue: 807,67 €/mes/paciente indetectable. Las pautas más eficientes por mes (para lograr indetectabilidad) fueron: monoterapia (DRV/r): 496 €; ABC+3TC+NEV: 534 €; ABC+3TC+EFV: 672 €; TDF+FTC+NEV: 710 €; Atripla®: 734 €; TDF+FTC+RTG: 869 €; TDF+FTC+DRV/r: 919 €; TDF+FTC+ATV/r: 940 €; TDF+FTC+LPV/r: 1030 €; En una mediana de 9,7 meses (IIC: 8-11 meses), se han producido 8,4% de optimizaciones. El ahorro promedio por paciente y mes tras optimización ha sido de 11,62 € (703,3 €). La tasa de optimización entre los médicos es desigual (p < 0,0001).

Conclusiones: Las estrategias más eficientes en pacientes con tratamiento estable son la monoterapia, y estrategias basadas en no nucleósidos y en ABC+3TC coformulado. La estrategia con RTG es más eficiente que la basada en IP/r. La optimización se realiza de forma desigual entre los distintos médicos.

289. CARACTERÍSTICAS Y DURABILIDAD DE LA PRIMERA PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN UNA COHORTE DE 247 PACIENTES

M. Ibarra Pinilla, X. Camino Ortiz de Barrón, M.A. Goenaga Sánchez, H. Azkune Galparsoro, N. Pérez Fernández y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: Actualmente disponemos de múltiples fármacos antirretrovirales de gran eficacia y buen perfil de seguridad. Por ello existen varias pautas posibles como inicio de tratamiento, sin que ninguna de ellas se haya demostrado superior a las demás. Nuestro objetivo es analizar los tipos de tratamiento antirretroviral que se utilizan en nuestra cohorte como tratamiento de inicio, valorar su durabilidad y los motivos por los que se cambia esa primera pauta.

Material y métodos: Se incluye de forma retrospectiva a todos los pacientes naïves que inician tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) entre enero de 2008 y diciembre de 2011. Se analizan sus características, la primera pauta de tratamiento antirretroviral, el tiempo hasta el primer cambio de tratamiento y el motivo de dicho cambio.

Resultados: Se incluyen 247 pacientes, el 74% de ellos varones, con una media de seguimiento de 2,7 años que suman un total de 668 pacientes-año. En cuanto al grupo de riesgo, el 36% son homo o bisexuales, el 32% heterosexuales y el 20% tiene antecedentes de consumo de drogas por vía parenteral. En el momento de iniciar TARGA su edad media es de 42 años y tienen una mediana de 224 CD4+. El 53,6% inician tratamiento con 2 análogos de nucleósidos (ITIN) y un no análogo (ITINAN), en 96% de los casos efavirenz, mientras que el 45,7% inician un tratamiento basado en un inhibidor de la proteasa (IP), el 41% con lopinavir potenciado. En cuanto a los ITIN más utilizados, en el 91% de los casos se utiliza TDF/FTC coformulado. El 47,3% de los pacientes mantienen la primera pauta de tratamiento hasta la visita final, con una media de seguimiento de 2,8 años. De los 130 pacientes que cambian el primer tratamiento, el 31% lo hace por efectos secundarios, el 22% por simplificación y el 15% por fracaso virológico. El 29% de los pacientes cambian de tratamiento dentro del primer año y el 8% lo hacen dentro del primer mes. En cuanto a la durabilidad media de la primera pauta de tratamiento, globalmente es de 20,7 meses, mientras que en pautas basadas en ITINAN es de 24,2 meses y en pautas basadas en IPs baja a 16,5 meses. Si excluimos los cambios realizados por simplificación, la durabilidad media sube a 24 meses, siendo de 25,4 en las pautas con ITINAN y de 22,2 meses en las pautas con IPs.

Conclusiones: En nuestra cohorte el uso de IPs o de ITINAN en la primera pauta de tratamiento antirretroviral es equiparable, no así el uso de los diferentes ITIN, con un claro predominio de TDF/FTC coformulado. La durabilidad media del primer tratamiento es superior a los 20 meses. La menor durabilidad de las pautas con IPs puede ser debida a los cambios por simplificación, una vez lograda una respuesta virológica inicial, lo que explicaría que la durabilidad media

de pautas con IPs y con ITINAN se acerquen si se excluyen los cambios por simplificación.

290. ETRAVIRINA (ETV) EN COMBINACIÓN CON DOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITIAN) EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

P. Sobrino-Vegas¹, S. Serrano-Villar², F. Dronda², M. Montero Alonso³, I. Santos⁴, M. Masía⁵, J.R. Blanco⁶, P. Arazo⁷ y S. Moreno²

¹Centro Nacional de Epidemiología. Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ³Hospital La Fe. Valencia. ⁴Hospital La Princesa. Madrid.

⁵Hospital de Elche. ⁶Hospital de La Rioja. Logroño. ⁷Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: ETV está aprobada para su uso en pacientes con VIH pre-tratados, siempre en combinación con un inhibidor de la proteasa (IP) potenciado. Existen pocos datos acerca del uso de ETV en combinación con 2 ITIAN en primeras líneas de tratamiento. Nuestro objetivo fue estudiar la eficacia y la toxicidad de ETV+2 ITIAN en primera o segunda línea en una cohorte nacional.

Material y métodos: CoRIS es una cohorte nacional, prospectiva, multicéntrica de sujetos con VIH que inician TAR. Se analizaron todos los pacientes incluidos en CoRIS desde enero de 2008 hasta octubre de 2011. Se identificaron todos los pacientes que recibieron etravirina en combinación con dos análogos de nucleósido (FTC/TDF o 3TC/ABC) como tratamiento de inicio o de segunda línea, y analizamos la eficacia y la toxicidad de la combinación en este contexto.

Resultados: De los 5.569 pacientes que estaban en tratamiento durante el periodo de estudio, 254 recibieron etravirina y 96 de ellos (38%) recibieron un régimen que incluía una combinación de etravirina con FTC/TDF (66%) o 3TC/ABC (31%). Las razones para cambiar a etravirina en las líneas precoces de tratamiento fueron la toxicidad de otros fármacos (61%), decisión del médico (18%) y el fracaso virológico (7%). Tras una mediana de seguimiento de 215 días (IQR, 103-513), solo 11% de los pacientes interrumpieron el fármaco, principalmente debido a toxicidad (4%) o decisión del médico sin especificar (4%). La mediana de CD4 aumento de 384 cel/μL basalmente a 550 cel/μL tras 24 semanas de tratamiento [mediana de aumento 155 cel/μL (IQR, 11-278)]. La carga viral del VIH se mantuvo indetectable en el 84% de los pacientes. La evolución inmunoviológica de los pacientes según el par de análogos de nucleósidos se muestran en la tabla.

Conclusiones: La combinación de ETV con solo nucleósidos (FTC/TDF o 3TC/ABC) es eficaz y bien tolerada en líneas precoces de tratamiento (inicio o segunda línea).

291. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ETRAVIRINA COMO PARTE DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) EN PACIENTES VIH COINFECTADOS CON VHC Y/O VHB Y MONOINFECTADOS

P. Arazo Garcés¹, E. Martínez Pagan², C. Martín Durán², C. Artajona¹, E. Lambán², E. Ramos¹, Gil Pérez¹, H. Navarro³ y A. Pascual¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas; ²Unidad de Medicina Interna; ³Unidad de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos: Conocer la efectividad y seguridad hepática del tratamiento antirretroviral que incluya etravirina (ETR) en pacientes VIH.

Tabla. Comunicación 290

	Recuento de CD4 (cel/μL)		VIH RNA (copias/mL)
	Basal (IQR)	Mediana Δ (IQR)	< 50
FTC/TDF	378 (222-594)	158 (11-260)	81%
3TC/ABC	384 (206-516)	140 (14-298)	88%

Tabla. Comunicación 291

	Basal		3 M		6 M		9 M		12M		18 M	
	CI	MI	CI	MI	CI	MI	CI	MI	CI	MI	CI	MI
Nºpacientes	60	59	60	59	49	42	40	33	44	34	29	28
Linf. CD4	339	430	396	489	434	543	423	521	429	531	447	576
< 50 c/ml (%)	32	52	70	79	76	82	77	80	77	69	93	96
50-400 (%)	40	60	89	96	92	98	90	97	56	92	100	96
GOT	61	34	58	27	55	33	65	22	58	32	58	32
GPT	67	39	67	26	64	31	78	20	62	32	63	32

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes VIH que iniciaron tratamiento con ETR como parte del TAR desde 01/10/2008 hasta 31/10/2012 y mantuvieron dicho TAR al menos 3 meses. Se recogieron: datos demográficos, motivo del cambio de tratamiento, coinfección VHC/VHB, carga viral (CV), recuento de linfocitos CD4 y parámetros de seguridad hepática basal y a los 3, 6, 9, 12 y 18 meses. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas y del registro farmacoterapéutico del Servicio de Farmacia. Se incluyen 119 pacientes que tenían un seguimiento mínimo de 3 meses. Análisis estadístico programa spss®, versión 15.0, para el estudio de la evolución de GOT y GPT.

Resultados: De los 119 pacientes la edad media fue de 45,6 años, varones 77 pacientes (64,7%), conducta de riesgo para contraer la infección por VIH: UDIs 55 (46%) y sexual 57 (48%). Tiempo medio de seguimiento 12,5 meses. Estaban coinfectados (CI) por el virus de hepatitis C o B 60 casos (50,4%) y 59 (49,6%) eran mono infectados (MI). La eficacia virológica e inmunológica así como la evolución de la GOT y GPT de CI y MI se muestra en la tabla. En los pacientes coinfectados no existe un incremento de transaminasas, sí que se observa, aunque no significativo, un leve descenso tanto de la GOT ($p = 0,161$) y GPT ($p = 0,932$).

Conclusiones: El TAR que incluye etravirina es una opción terapéutica efectiva en pacientes coinfectados con VHC y/o VHB, obteniéndose CV indetectables en un alto porcentaje de pacientes al igual que en pacientes no coinfectados. No se modifica el perfil hepático a lo largo del tratamiento y ningún paciente abandonó el TAR por toxicidad hepática.

292. DURABILIDAD DEL TRATAMIENTO DE INICIO CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) EN SUJETOS CON VIH EN CORIS

S. Serrano-Villar¹, P. Sobrino-Vegas², P. Vicianá³, J. Berenguer⁴, F. Segura⁵, P. Rodríguez⁶, R. Rubio⁷, V. Asensi⁸, S. Moreno y CORIS

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología. Madrid. ³Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁶Hospital de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ⁷Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁸Hospital de Asturias. Oviedo.

Introducción: Un dato importante a la hora de iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) de inicio es la durabilidad de la pauta seleccionada. Por su introducción reciente, existen escasos datos en la práctica clínica sobre DRV/r en tratamiento de inicio. Nuestro objetivo fue describir la incidencia, incidencia acumulada, eficacia y durabilidad del DRV/r en TAR de inicio.

Material y métodos: CoRIS es una cohorte nacional, prospectiva, multicéntrica de sujetos con VIH que inician TAR. Se analizaron todos los pacientes incluidos en CoRIS desde el inicio de la cohorte (2004) hasta octubre de 2011. Se identificaron aquellos sujetos con DRV/r en su pauta de inicio.

Resultados: De 7.977 sujetos incluidos en CoRIS durante el periodo analizado, 5.569 iniciaron TAR; de ellos 348 (6,2%) con DRV/r, con una mediana de seguimiento de 179 días (RIQ: 48-385). El uso de DRV/r en las pautas de inicio aumentó progresivamente durante el periodo estudiado: 1 paciente (< 0,5%) hasta 2007, 47 (3%) en 2008-

09 y 300 (19%) en 2010-11. Los pacientes con DRV/r en la pauta de inicio frente a los que iniciaron con otras pautas presentaron mayor edad (> 50 años, 17% vs 11%, $p = 0,001$), mayores cifras de CD4 (> 350 cels/ μ L, 27% vs 22%, $p = 0,0024$) y mayor carga viral (> 5 log/mL, 47% vs 42%, $p = 0,046$). El 98,4% de los sujetos con DRV/r iniciaron TAR con dos ITIAN como fármacos acompañantes, de ellos 303 (89%) con FTC/TDF. En el momento del análisis, 288 pacientes (83%) se mantenían con DRV/r; estos pacientes presentaron una durabilidad del tratamiento con DRV/r de 197 días (IQR: 55-419). Se modificó la pauta inicial en 87 sujetos, los motivos fueron: simplificación (25%), criterio médico (24%), efectos adversos (18%), otras causas (14%), desconocido (12%), abandono (6%) y fracaso virológico (1%). En 27 de estos 87 pacientes en que se cambió la pauta inicial se mantuvo DRV/r; siendo la durabilidad de DRV/r en estos sujetos de 161 días (RIQ: 47-343). En los 60 sujetos (17%) en que se interrumpió DRV/r, el tiempo de tratamiento con DRV/r fue de 237 días (RIQ: 67-459). En los pacientes con un periodo de seguimiento superior a 24 semanas ($N = 48$), el recuento de CD4 aumentó una mediana de 203 cels/ μ L (RIQ: 147-336) y en el 87% se alcanzó la indetectabilidad viral.

Conclusiones: Los datos recogidos en CoRIS muestran que las pautas con DRV/r en tratamiento de inicio proporcionan una alternativa duradera y eficaz.

293. CAMBIO A MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR: EFECTOS SOBRE LA FUNCIÓN RENAL, PERFIL LIPÍDICO Y HEPÁTICO

A. Díaz de Santiago¹, C. Gómez Dávila², M. Martínez Colubi¹, J. Valencia², J. Sanz Sanz², M. Sepúlveda³, V. Estrada⁴, A. Moreno¹, C. Gómez Ayerbe¹, A. Muriel¹, I. de los Santos², A. Marín¹, A. Lamas Murua¹, S. Moreno¹ y M.J. Pérez Elías¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ³Complejo Hospitalario de Toledo ⁴Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivos: Evaluar el impacto del cambio a monoterapia con darunavir/ritonavir en la práctica clínica sobre la función renal, perfil lipídico y hepático.

Material y métodos: Estudio observacional, multicéntrico, retrospectivo realizado desde marzo 2009 a junio 2012 en pacientes que cambian a monoterapia con darunavir/ritonavir. Se midió función renal, hepática y niveles de lípidos al inicio y a 48 semanas del cambio. Se realizaron análisis comparativos para muestras relacionadas utilizando prueba t de Student.

Resultados: Se identificaron 147 pacientes: 30,6% mujeres, 49 \pm 7 años de edad, 45% UDVP, 27,9% heterosexuales, 41,5% con SIDA, 48% coinfectados VHC, 93,2% ARN del VIH basal < 1,7 log, nadir CD4 180 \pm 150 y CD4 basal 663 \pm 297 células/mm³. Duración del TAR previo a la monoterapia de 12,83 \pm 4,6 años y tiempo de ARN-VIH < 1,7: 62 \pm 43 meses. Las tasas de ARN de VIH < 1,7 a la semana 48 fueron 81% ITT; 92,6%, OTT. Se observó mejoría en función renal a 48 semanas del cambio a monoterapia. Mediana del filtrado glomerular estimado por MDRD basal vs 48s: 84,43 \pm 22,32 vs 87,88 \pm 23,24, $p = 0,001$. El análisis de subgrupos demostró aumento significativamente mayor en MDRD en pacientes tratados previamente con TDF (83,14 \pm 21,86 vs 88,97 \pm

21,23, $p < 0,001$), y en aquellos con régimen previo basado en un IP con TDF ($80,66 \pm 22,53$ vs $87,09 \pm 23,37$, $p = 0,002$). El perfil lipídico mejoró significativamente: Colesterol basal de $192,47 \pm 42,44$ vs $170,48 \pm 70,79$ ala 48s, $p = 0,013$ y ratio colesterol total/HDL de $4,46 \pm 1,62$ vs $3,97 \pm 2,12$, $p = 0,001$. No hubo cambios significativos en el perfil lipídico en análisis de subgrupos en función del TAR previo. Se observó mejoría del perfil hepático comparando la basal con la semana 48: GOT $37,7 \pm 28,8$ vs $33,6 \pm 29,9$, $p = 0,04$; GPT $42,6 \pm 33,5$ vs $36,6 \pm 35,9$, $p = 0,026$; GGT $83,1 \pm 111,8$ vs $63,9 \pm 103,6$, $p = 0,001$; FA $95,2 \pm 37,6$ vs $79,8 \pm 32,3$, $p = 0,001$. En el subgrupo coinfectado con VHC mejoraron significativamente los niveles de GGT y FA (GGT $107,5 \pm 39$ vs $88,5 \pm 86,8$, $p = 0,001$; FA 104 ± 39 vs $90,7 \pm 39,6$, $p = 0,003$) y disminuyeron, sin significación estadística, la GOT y GPT (GOT $51,9 \pm 37$ vs $46,6 \pm 41,4$, $p = 0,2$; GPT $57,9 \pm 39,8$ vs $50,1 \pm 46,5$, $p = 0,15$).

Conclusiones: Los pacientes que cambian a monoterapia con darunavir/ritonavir mostraron mejoría significativa de la función renal y de los perfiles lipídico y hepático a las 48 semanas.

294. ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL A MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) EN CORIS

S. Serrano-Villar¹, P. Sobrino-Vegas², R. Rubio³, P. Rodríguez⁴, V. Asensi⁵, F. Segura⁶, J. Herenguer⁷, P. Viciano⁸, S. Moreno y CORIS

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología. Madrid. ³Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁴Hospital de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ⁵Hospital de Asturias. Oviedo. ⁶Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁸Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Estudios observacionales y ensayos clínicos ha demostrado que la monoterapia con DRV/r ha demostrado ser una estrategia de simplificación adecuada empleada principalmente para evitar la toxicidad de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN), mejorar el cumplimiento terapéutico o disminuir los costes. Hasta la fecha, no se han publicado datos sobre el uso de DRV/r en monoterapia en cohortes nacionales bien establecidas.

Material y métodos: CoRIS es una cohorte nacional, prospectiva, multicéntrica de sujetos con VIH que inician TAR. Se analizaron todos los pacientes incluidos en CoRIS desde enero de 2008 hasta octubre de 2011. Se identificaron todos los sujetos con DRV/r en monoterapia en cualquier momento tras el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) y se analizó su prevalencia de uso, las razones de simplificación a monoterapia y el resultados inmunoviroológico.

Resultados: De los 7.977 sujetos incluidos en CoRIS hasta el momento del análisis, 5.569 habían iniciado TAR; de ellos 84 (1,5%) se encontraban en monoterapia con DRV/r, con una tendencia al mayor uso de esta estrategia en los pacientes de inclusión más reciente (1 paciente hasta 2009, 83 pacientes en 2010-11). Todos los pacientes fueron simplificados a monoterapia desde regímenes con tres fármacos, el 74% desde regímenes que incluían un IP, el 25% un ITINAN y raltegravir el 1%. Los principales motivos para el cambio a monoterapia con DRV/r fueron: simplificación activa por el médico responsable (48%), intolerancia/toxicidad al régimen previo (29%) y decisión médica no especificada (12%). En el momento de la simplificación, la mediana de linfocitos CD4 era de 582 (RIQ: 419-768), aunque un 6% presentaba un recuento de linfocitos CD4 < 200 cels/ μ L y hasta un 12% carga viral detectable. Al final del seguimiento, el recuento de CD4 aumentó una mediana de 7 células/ μ L y el 87% de los sujetos mantenía carga viral indetectable.

Conclusiones: La simplificación a monoterapia con DRV/r es una estrategia terapéutica de uso creciente en CoRIS y se plantea habitualmente de acuerdo a las recomendaciones de GESIDA. Sin embargo, en un porcentaje considerable de pacientes se simplifica a mono-

terapia a pesar de presentar recuentos de linfocitos CD4 bajos o carga viral detectable.

295. COSTE-EFICACIA DE LA MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (MXT DRV/R) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA, INCLUYENDO EL COSTE DE LOS ANTIRRETROVIRALES (ARTV) Y DE LOS EFECTOS ADVERSOS (EA) EN ESPAÑA

A. Díaz de Santiago¹, M.J. Pérez Elías¹, M. Martínez-Colubi¹, C. Gómez², M.A. Sepúlveda³, C. Gómez Ayerbe¹, V. Estrada⁴, A. Muriel¹, F. Dronda¹, M. del Palacio¹, J.L. Casado¹, M. Rodríguez Sagrado¹, A. Marín¹, A. Lamas Murua¹ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ³Complejo Hospitalario de Toledo. ⁴Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La mxt DRV/r es una estrategia que permite evitar las toxicidades causadas por algunos ARTV en pacientes con carga viral suprimida. Nuestro objetivo es evaluar el impacto económico de la estrategia de cambio a mxt DRV/r en la práctica clínica, utilizando precios de España.

Material y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo de todos los pacientes que cambian a mxt DRV/r principalmente por toxicidad o simplificación en 4 hospitales Españoles desde 03/2009 a 06/2011. Se calcula el coste del tratamiento previo y de la mxt DRV/r considerando las intensificaciones/cambios de tratamiento y el manejo de los EA utilizando precios de España (PVP + IVA), actualizado por la tasa de inflación hasta Abril de 2012. Se estima el coste incremental de la mxt DRV vs terapia previa por cada paciente tratado con éxito (ARN-VIH < 50 copias/ml), el n° de pacientes que se podrían tratar con un presupuesto fijo y el ahorro que supondría cambiar a un 10-20% de pacientes a mxt DRV.

Resultados: Se incluyen 147 pacientes, cuyas características basales fueron: mujeres (30,6%), edad (49 años), UDI (45%), estadio sida (32%), coinfectados VHC (48%), 40% con fibrosis avanzada, duración del VIH-ARN $< 1,7$ antes de la mxt DRV/r (67,6 meses). Las razones más frecuentes para el cambio a mxt DRV/r fueron la toxicidad (62,6%) y la simplificación (23,8%). El coste medio por paciente de los ARTV con el tratamiento previo fue de 8.622 € vs 5.773 € con mxt DRV y de los EA 1.337 € vs 24 €, respectivamente. Considerando una eficacia virológica en tratamiento del 93,1% similar en ambos brazos y un presupuesto fijo de 1.000.000 €, se podrían tratar con éxito 68 pacientes más con los costes de mxt DRV/r que con la terapia previa. Si en un hospital con 600 pacientes en tratamiento ARTV, un 10% a un 20% de ellos cambian a mxt DRV/r, se podrían ahorrar hasta 500 mil €/año.

Conclusiones: Cambiar a una monoterapia con darunavir/ritonavir es una estrategia coste-efectiva que permitiría tratar a más pacientes si disponemos de un presupuesto fijo. Si la razón de cambio es la toxicidad el ahorro se incrementa.

296. EFECTO EN LA SUPRESIÓN VIROLÓGICA Y SUPERVIVENCIA DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN MULTIDIMENSIONAL (SEAD) EN PACIENTES VIH CON BARRERAS PARA EL SEGUIMIENTO Y LA ADHERENCIA

A. Díaz de Santiago, L. Elías Casado, M.J. Pérez Elías, D. López Pérez, M. Pumares Álvarez, M. Martínez Colubi, A. Moreno Zamora, A. Muriel, P. Martí Belda, E. Ochoa, A. Lamas Murua, A. Marín de la Plaza, I. Hornero de la Cruz, L. Barrenetxea Maiztegi, S. Esquinas Buendía, P. Hernández Rodríguez y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La pérdida de seguimiento y la falta de adherencia se asocian con fracaso virológico y en última instancia con mayor mor-

talidad. SEAD es un proyecto de intervención, diseñado desde el punto de vista del paciente, para intentar mejorar el seguimiento y la adherencia (SEG/Adh).

Material y métodos: En el proyecto SEAD un colaborador de adherencia, enfermera o psicólogo, investigan las razones/barreras por las que el paciente tiene mal SEG y/o Adh. Para cada problema identificado se intenta planificar alguna de las diferentes intervenciones disponibles ya sea con recursos propios como ajenos. Se evalúan los pacientes incluidos entre enero de 2006 y mayo de 2010, censurándose el seguimiento en noviembre de 2011. En los modelos univariados y multivariados se evalúan los factores predictores de supresión virológica al final del seguimiento (ARN-VIH < 1,7 log copias/mL) y la supervivencia.

Resultados: Analizamos 242 pacientes con una mediana de edad de 46 años, 78% varones, 69% UDI, y 51% SIDA. Al inicio presentaban control virológico un 45%, ADH basal > 90% en 29,3% y una mediana de CD4 333 cel/μL. Los pacientes entraron en el programa por falta de SEG (23%), de Adh (17%), o de ambos (59,5%). Las razones principales que ocasionaban la falta de SEG/Adh fueron: los problemas biopsicosociales graves 28,4%, adicción a tóxicos 26%, los problemas logísticos 18%, otros problemas psiquiátricos 13%, olvidos 9%, desconocidos 4% e intolerancia a los antirretrovirales 2%. Tras una mediana de seguimiento de 3,9 [3,27-4,43] años, se realizó entrevista inicial a un 95% de los pacientes con una media de 8 [3-12] intervenciones/año en 218 pacientes. Se pudo realizar > 50% de intervención planificada solo en un 57% de los pacientes por la complejidad de éstos (etilismo grave 17%, uso de cocaína/heroina 34%, alteraciones cognitivas 18%). Un 30% de los pacientes recibió atención psicológica con una mediana de 3 sesiones año [2-5]. Al 78% de los pacientes se les realizó extracción sanguínea, visita clínica y dispensación de tratamiento ARV en el mismo día. Un 73% recibió llamadas telefónicas. Al final del seguimiento se logró una supresión virológica en el 67% de los pacientes. La supervivencia estimada por K-M fue 92%, 89% y 86% después de 1, 2 y 3 años, respectivamente. En el análisis multivariado, una intervención planificada de más del 50% OR 0,220 [IC95% (0,112-0,44)] y recibir apoyo psicológico OR 0,44 [IC95% (0,20-0,97)] fueron factores independientes de supresión virológica, así como recibir llamadas telefónicas (OR 0,5) y visitas únicas (OR 0,35), mientras que consumo severo de alcohol OR 3,11 [IC95% (1,24-7,80)] y los problemas biopsicosociales OR 2,39 [IC95% (1,134-5,040)] se asociaron a peor respuesta virológica. La supervivencia aumenta al recibir intervención planificada de más del 50% (HR 0,28) y visitas únicas para todos los procedimientos (HR 0,40).

Conclusiones: Medidas específicas para resolver problemas de adherencia y seguimiento en pacientes VIH tienen un impacto beneficioso independiente en la supervivencia y la supresión virológica.

297. CAMBIOS EN LA PRESENTACIÓN Y MORTALIDAD DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA TERMINAL EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

M.I. Fullana Barceló, I. González Sayago, J. Alfaro Fajardo, C.M. Moyá Salom, J. Murillas Angoiti y M. Riera Jaume

Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: Los cambios en el tratamiento antirretroviral y de la hepatitis crónica C, así como una mejor atención de los pacientes con enfermedad hepática terminal (EHT), podría tener un efecto beneficioso en la evolución de estos pacientes.

Objetivos: Estudiar los cambios en la presentación clínica y evolución de la enfermedad hepática en estadio terminal en pacientes VIH positivo entre dos periodos de tiempo, 2005-2012 y 1999-2004, y analizar las posibles variables que lo justifiquen. Conocer la incidencia de EHT global y del hepatocarcinoma en la población infectada por VIH en seguimiento en nuestro Hospital desde 1999.

Tabla. Comunicación 297

	Periodo 1	Periodo 2	p
N	55	57	
Edad (media)	41,3	46,5	0,003
Varones (%)	81,81	80,7	0,88
ADVP (%)	72,72	73,68	0,255
SIDA (%)	52,72	56,14	0,717
VHC (%)	90,9	92,9	0,687
OH (%)	36,36	40,35	0,664
Ascitis (%)	70,9	57,89	0,151
HDA (%)	41,81	21,05	0,018
HCC (%)	7,27	22,8	0,022
EH (%)	32,73	24,56	0,339
MELD (media)	15,76	14,75	0,453
CHILD C (%)	60	36,84	0,015
CD4 1ª descompensación	198,87	247,88	0,204
CV siempre detectable (%)	90,9	26,31	0,000
Tratamiento frente al VHC	0	10 (4 RVS)	0,005
No TARGA	23/55	0/57	0,000
Número de descompensaciones (media)	2,4	1,65	0,077
Días supervivencia (mediana)	380	593	0,222

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes infectados por VIH, seguidos en el Hospital Son Espases entre 1999 y 2012, que presentan una primera descompensación clínica (ascitis, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), hemorragia digestiva alta (HDA), encefalopatía hepática (EH) o hepatocarcinoma) de EHT. Se analiza la supervivencia mediante curvas de Kaplan Meier y se estudian las variables asociadas mediante análisis de regresión logística.

Resultados: Analizamos 112 pacientes infectados por VIH con EHT, 55 entre 1999-2004 y 57 entre 2005-2012. Las características de estos pacientes se resumen en la tabla. Encontramos una mayor supervivencia en el periodo 2005-2012 (mediana: 593 días, [IC95: 134-1051]) frente al periodo 1999-2004 (mediana: 380 días [IC95: 159-580]) que no alcanza significación estadística. Solo el no haber conseguido nunca una carga viral de VIH indetectable predice de manera independiente la mortalidad, ni el Child, ni el MELD alcanzaron significación estadística en el análisis multivariado. La incidencia de EHT se mantiene estable en el periodo de estudio, de 5,03/1.000 pacientes en el 2000 a 6,48/1.000 en 2012. La incidencia de hepatocarcinoma aumenta de 0,6 a 2,9/1.000 paciente.

Conclusiones: Se observa una tendencia a una mayor supervivencia en el segundo periodo. Aumenta la incidencia de hepatocarcinoma, a destacar que este cáncer aparece incluso en pacientes que alcanzaron respuesta viral sostenida de la infección por VHC. El único factor predictor independiente de mortalidad es tener una carga viral de VIH siempre detectable durante el seguimiento.

298. INFECCIÓN POR VIH EN HOSPITALES DE MENOS DE 200 CAMAS

T. Rubio Obanos¹, R.M. Martínez Álvarez², C. Toyas Miazza², M. del Valle Sánchez³, R. Aznar Muñoz⁴, M.P. Gracia Sánchez⁵, J. Lasso Olayo⁶, R. Dolz⁵, A. Sampérez Legarre¹ y M. Rodríguez-Láfora Bastos³

¹Hospital Reina Sofía. Tudela. ²Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

³Hospital Santa Bárbara. Soria. ⁴Hospital de Barbastro. ⁵Hospital de Teruel. ⁶Hospital de Alcañiz.

Introducción: Hay escasa evidencia del seguimiento de los pacientes con infección por VIH en hospitales de menos de 200-500 camas. Tras revisar una comunicación presentada en el IV Congreso nacional de SIDA (CO-05), en la que se comentaba la menor adecuación a las guías de tratamiento antirretroviral (TARV), en pacientes naïve, en los hospitales de < 500 camas, y por ello a la peor la evolución de los pacientes seropositivos seguidos en los mismos, hemos realizado un

estudio en los hospitales de nuestro entorno de menos de 200 camas no pertenecientes a la cohorte CoRIS".

Objetivos: Conocer las características de los pacientes y valorar el grado de adecuación a las guías de práctica clínica (GESIDA 2012) en pacientes naïve y en seguimiento en hospitales de menos de 200 camas.

Resultados: Se han recogido 297 pacientes en tratamiento antirretroviral de 6 hospitales (la recogida se ha realizado a través de las fichas de farmacia en el mes de febrero de 2013). 6 pacientes más están con tratamiento antirretroviral en régimen de profilaxis post-exposición. 77 son mujeres (25%), la edad media es 44,82 años. La cifra de nadir de CD4 es globalmente baja (203 células) con un ascenso importante en la última determinación (570 células). Coinfectados con el virus C están el 33% de los pacientes. La coinfección con virus B es muy baja. 86% de los pacientes tienen un excelente control virológico, y el 14% tienen carga viral > 20 copias. En los casos recogidos, (212), 40% están en primera línea de tratamiento. En 60% se había modificado el tratamiento previamente por fracaso virológico o por toxicidad aunque también se había cambiado para simplificar el esquema. Solamente 10 pacientes llevaban un esquema terapéutico en monoterapia y 8 en biterapia. El 88% de los pacientes naïve llevaban el tratamiento siguiendo las recomendaciones de las guías españolas.

Conclusiones: Los pacientes tienen un buen control de la infección en un porcentaje alto de casos, con cifras similares a estudios de cohortes. El nadir de CD4 es muy baja, lo que indica que el inicio del tratamiento se ha realizado en enfermos con deterioro de su situación inmunológica. El porcentaje de coinfección con virus C es similar a otras series más amplias. El tratamiento de inicio que llevan los pacientes está dentro de las pautas preferentes de GESIDA en un porcentaje alto, superior al 80%.

299. INDICADORES RELACIONADOS CON LA CARGA VIRAL COMUNITARIA EN LA ZONA NORTE DE CÁDIZ (2008-2012)

J.C. Alados Arboledas¹, C. Fernández Gutiérrez del Amo², S. García Valdivia³, P. Bancalero¹, M. Rodríguez Iglesias², C. Freyre Carrillo³, K. Rodiere³, M.D. López Prieto¹ y J.A. Girón²

¹Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera. ²Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ³Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Introducción: El concepto de carga viral (CV) comunitaria se refiere a la carga viral de todas las personas infectadas por VIH y diagnosticadas en una determinada población (Guidance on Community Viral Load, CDC 2011). Los CDC han propuesto su utilidad y la de otros parámetros relacionados como indicadores del manejo de los pacientes infectados por VIH, así como para medir el impacto de estrategias de salud.

Objetivos: Determinar la CV de pacientes en cuidados, de pacientes monitorizados y otros parámetros relacionados, siguiendo las recomendaciones de los CDC, en la población de la zona norte de Cádiz en el periodo 2008-2012. Así como determinar su relación con los nuevos casos de infección.

Material y métodos: El área estudiada incluye una población aproximada de 900.000 habitantes. Se han revisado las cargas virales de los

pacientes adultos atendidos en los hospitales públicos (SSPA) de Cádiz, Jerez y Puerto Real (PR) durante el periodo 2008-2012. Se ha considerado a un paciente monitorizado cuando se dispone de más de una carga viral anual. Se han determinado diversos parámetros: carga viral de pacientes en cuidados (CVC), carga viral media por año de pacientes monitorizados utilizando el último valor anual (cvc), número de pacientes monitorizados con cargas indetectables y mayores a 100.000 copias/ml. Los valores se manejaron en forma de logaritmo decimal. Por otro lado se han revisado los nuevos casos diagnosticados de infección VIH por año (NC).

Resultados. Se han analizado un total de 22.811 cargas virales de 9.944 pacientes (Cádiz: 3.161; Jerez: 3.059; PR: 3.724). Del total de pacientes, 7.332 (73,7%) estaban monitorizados (Cádiz: 2.516; Jerez: 2.569; PR: 2.247). En el periodo estudiado (2008-2012) y en las tres áreas se observó un incremento en el número de pacientes con carga viral indetectable (73,31 a 89,52% en Cádiz; 69,0 a 84,2% en Jerez; 69,93 a 78,19% PR). Tan solo 28 (1,11%), 38 (1,4%) y 41 (1,82%) de estos pacientes presentaban cargas virales superiores a 100.000 copias/ml en Cádiz, Jerez y PR, respectivamente.

Conclusiones: 1. Observamos un descenso de la CV media en pacientes monitorizados en el periodo 2008-2012 en las áreas estudiadas que refleja una mejoría en el manejo de los pacientes. 2. No observamos una asociación entre el número de nuevos casos diagnosticados y la carga viral total en la población y periodo estudiado. Creemos necesario ampliar el periodo en tiempo y variables clínico-epidemiológicas para explicar las diferencias en las tres áreas.

300. DEEPCHEKV1.1 Y VISIBLECHEK®, DOS HERRAMIENTAS ÚTILES PARA EL ANÁLISIS Y LA INTEGRACIÓN DE DATOS DE SECUENCIACIÓN MASIVA DE LA RT Y PROTEASA DE VIH-1

N. Chueca Porcuna, R. Camacho Luque, M. Álvarez Estévez, J. López Bueno, M.D. Mérida del Caño, C. Pérez Pinar, D. González, R. Boulme y F. García

Hospital Universitario de San Cecilio. Granada.

Introducción: La secuenciación 454 permite obtener un elevado número de secuencias de transcriptasa inversa (RT) y proteasa (PRO) del VIH-1. A continuación se presenta el uso de DeepChek-v1.1 para el análisis de secuencias de RT y PRO obtenidas mediante secuenciación masiva, y VisibleChek para su integración con datos virológicos y clínicos.

Material y métodos: Se han incluido muestras de plasma de 46 pacientes infectados por VIH-1, con una mediana de edad 36, 5 años (IQR 32,75-44,25), mediana de CD4 551 (IQR 211,75-777,50), mediana de carga viral 175.279 (IQR 31.270,50-554.454,75), 93% varones, y un 95% eran naïve. Tras la extracción, transcripción inversa y amplificación del gen pol, todas las muestras se secuenciaron mediante secuenciación tipo Sanger (Trugene VIH-1) y secuenciación masiva UDS (454 GS-Junior, Roche). Las secuencias de UDS fueron preprocesadas en el sistema GS Junior, alineadas en formato FASTA y cargadas en el módulo DeepChek v1.1 (TherapyEdge, ABL SA), junto con las de tipo Sanger. Para el análisis de mutaciones, consideramos relevantes aquellas con un score ≥ 5 de la base de datos de Stanford. Para la interpretación de la resistencia hemos utilizado el algoritmo de la

Tabla. Comunicación 299

Año	Jerez				Cádiz				Pto Real			
	Pac total	CVC total	CVC monit	NC	Pac total	CVC total	CVC monit	NC	Pac total	CVC total	CVC monit	NC*
2008	588	7,52	1,64	31	618	7,38	1,84	22	730	7,39	1,73	26
2009	592	7,72	1,60	33	595	7,15	1,67	23	751	7,47	1,52	25
2010	622	7,53	1,56	31	627	7,52	1,63	23	750	7,51	1,51	31
2011	644	7,70	1,42	26	651	7,16	1,57	20	740	7,54	1,42	37
2012	635	7,42	1,38	29	670	7,09	1,57	20	753	7,48	1,32	31

*Datos provisionales.

Red Española de Investigación en Sida (RIS). Valoramos las resistencias obtenidas mediante secuenciación masiva (UDS) utilizando distintos puntos de corte para las mutaciones (1%, 5%, 10% y 15%), considerando resistente cualquier grado de resistencia (resistente e intermedio).

Resultados: Mediante secuenciación de Sanger se han detectado mutaciones asociadas a resistencia en 29/46 pacientes, encontrando un total de 79 mutaciones, siendo la mutación K103N la más frecuente ($n = 11$). Usando UDS, con un corte de 1%, se encontró que 40/46 pacientes tenían al menos una mutación, encontrando un total de 140 mutaciones de resistencia. Mediante Sanger, 3/46 (6,5%) pacientes mostraron alguna resistencia a los NRTI, y 14/46 (30%) a los NNRTI; no se detectó ninguna resistencia a los IP. Usando UDS se observó un aumento en la resistencia a los NRTI, en comparación con los datos de Sanger: 4/46 (8,6%) usando cortes del 15% y 10%, 5/46 (10,8%) utilizando 5%, y 10/46 (21,7%) utilizando 1%. Del mismo modo, también se verificó un aumento a la resistencia a NNRTI: 15/46 (8,6%) usando 15%, 16/46 (8,6%) utilizando 10%, 17/46 (10,8%) utilizando 5%, y 19/46 (21,7%) utilizando 1%. Sin embargo, no hubo diferencias en la interpretación de resistencia en la proteasa entre Sanger y los datos de UDS utilizando 15, 10, y 5%, y solo se observó resistencia intermedia a atazanavir, utilizando el 1% como umbral, en un paciente.

Conclusiones: DeepChek y VisibleChek permiten un análisis fácil, fiable y rápido de los datos UDS de RT y de PRO de VIH-1. En comparación con los datos de Sanger, utilizando técnicas de secuenciación masiva se detectó un aumento en el número de mutaciones de resistencia y el número de pacientes con algún grado de resistencia a los NRTI y NNRTI, mientras que este hecho no ocurrió para la resistencia a inhibidores de proteasa. Esto podría tener especial relevancia para establecer nuevas estrategias de análisis de resistencias en los pacientes naïve.

301. RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-1 SEVERAMENTE INMUNODEPRIMIDOS (< 100 CD4+/mm³) QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARV) BASADO EN EFAVIRENZ, LOPINAVIR/RITONAVIR O ATAZANAVIR/RITONAVIR: RESULTADOS FINALES A LAS 96 SEMANAS (ENSAYO CLÍNICO ADVANZ-3)

J.M. Miró¹, C. Manzardo¹, E. Ferrer², M. Lonca¹, A.C. Guardo¹, P. Domingo³, E. Ribera⁴, B. Clotet⁵, D. Podzamczek², M. Plana¹, I. Pérez¹, A. Cruceta¹, H. Beleta¹, J.M. Gatell¹ y G.D.E. Advanz-3

¹Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ²Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁵Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Objetivos: Valorar la reconstitución inmune en pacientes infectados por el VIH-1 muy inmunodeprimidos que no han recibido antirretrovirales previamente mediante la comparación de un régimen de TARV basado en efavirenz comparado con 2 regímenes basados en un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir.

Material y métodos: Ensayo clínico aleatorizado, controlado, abierto (ClinicalTrials.gov NCT00532168) en 5 hospitales de Barcelona en los que 90 pacientes infectados por el VIH-1 sin tratamiento previo y con CD4 < 100 células/mm³ fueron asignados aleatoriamente (1:1:1) a recibir efavirenz (grupo A, 28 pacientes), atazanavir-ritonavir (grupo B, 30 pacientes) o lopinavir-ritonavir (grupo C, 29 pacientes) más tenofovir + emtricitabina (Truvada®) a dosis estándar. La variable principal fue el cambio en el recuento de células CD4 en las semanas 48 y 96.

Resultados: La edad mediana (IQR) fue de 38 (33-43) años y el 82% eran varones. La infección por VIH-1 fue adquirida por vía sexual en el 86% de los casos. El 56% de los pacientes tenía una enfermedad

definitoria de SIDA. La mediana (IQR) basal de linfocitos CD4 fue de 32/mm³ (20-59) y la carga viral plasmática (CVp) era 5,2 (4,8-5,7) log₁₀/ml (sin diferencias entre los grupos). El TARV se cambió en 17 casos (20%) por toxicidad (7 casos), fracaso virológico (6 casos), o por decisión médica (4 casos). Diez pacientes (11,5%) desarrollaron un nuevo evento definitorio de SIDA y 11 (13%) desarrollaron IRIS (sin diferencias entre los grupos). Ningún paciente murió. Diez pacientes (11,5%) se perdieron durante el seguimiento (grupo A, 3, grupo B, 4, grupo C, 3). La proporción (IC95%) de los pacientes que lograron una CVp < 50 copias/mL en el análisis por intención de tratar en los grupos A, B, y C fue de 75% (57-87%), el 73% (56-86%), y el 69% (51-83%) en la semana 48 ($p = 0,90$) y 61% (42-76%), el 57% (39-73%) y 55% (37,5-72%) en la semana 96 ($p = 0,73$). La mediana (IQR) de aumento de linfocitos CD4 en el análisis por protocolo en los grupos A, B y C fue de 196 (119-349), 196 (153-238), y 205 (178-327) células/mm³ a las 48 semanas ($p = 0,60$) y 288 (175-430), 275 (220-391), y 334 (215-443) células/mm³ en la semana 96 ($p = 0,61$). La reducción en la activación inmune (linfocitos T CD8 + CD38 +) fue mayor en el grupo de efavirenz a las 48 semanas (-35%, -22%, -29% y para los grupos A, B, y C, $p = 0,04$) pero no en la semana 96 (-48%, -49%, -45% y para los grupos A, B, y C, respectivamente $p = 0,2$).

Conclusiones: En pacientes muy inmunodeprimidos, la reconstitución inmunológica y la reducción en la activación inmune inducidas por un TARV basado en efavirenz a los 2 años de tratamiento fueron de una magnitud similar a las inducidas por 2 regímenes de TARV basados en inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir.

302. LA ACTIVACIÓN MONOCITARIA ESTÁ ELEVADA EN LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN MONOTERAPIA

B. Torres, M. Plana, A.C. Guardo, A. León, L. Leal, M. Laguno, A. González, J. Mallolas, J.M. Gatell y F. García

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La monoterapia con inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir (MIP) es una alternativa al tratamiento antirretroviral combinado (TARVc) estándar. Sin embargo, no ha sido evaluada la eficacia a largo plazo de esta estrategia. Se estableció la hipótesis de que los pacientes en MIP efectiva podrían tener un nivel de activación mayor del sistema inmunitario y marcadores de inflamación más elevados que los pacientes en tratamiento antirretroviral combinado.

Material y métodos: Se realizó un estudio caso-control (2:1) comparando pacientes con MIP ($n = 40$) durante al menos un año (darunavir/r o lopinavir/r) con pacientes en TARVc ($n = 20$). Todos los pacientes tenían una carga viral indetectable durante el año previo y se emparejaron por sexo, CD4 (nadir y última determinación), tiempo en tratamiento, coinfección con VHC y tiempo de infección. Se analizaron con citometría de flujo marcadores de activación, senescencia, coreceptores y células tempranas en subpoblaciones linfocitarias de células CD4 y CD8 (PD-1, HLADR, CD38, CD57, CD28, CCR5, CXCR4, CD45RA, CD45RO) y marcadores de activación monocitaria (PD-L1, CD16, CD163). También se determinaron marcadores de inflamación (PCR ultrasensible, interleucina-6).

Resultados: Marcadores de activación: CD4+ HLADR+ CD38+ ($p = 0,548$); CD8+ HLADR+ CD38+ ($p = 0,852$); senescencia: CD4+ CD28- CD57+ ($p = 0,394$); CD8+ CD28- CD57+ ($p = 0,236$); coreceptores: CD4+ CCR5+ ($p = 0,703$); CD8+ CCR5+ ($p = 0,884$); y células tempranas: CD4+ RA+ RO- ($p = 0,903$); CD4+ RA- RO+ ($p = 0,501$); CD8+ RA+ RO- ($p = 0,968$); CD8+ RA- RO+ ($p = 0,565$) fueron similares entre los dos grupos. Se observó una diferencia significativa en la subpoblación monocitaria: CD14+ CD163+ (mediana 55,17; RIQ [31,58-71,76] vs 33,57; RIQ [20,00-53,53] en MIP vs TARVc respectivamente, $p = 0,03$). No hubo diferencias en los marcadores de inflamación.

Conclusiones: Los pacientes en monoterapia tenían una proporción mayor de monocitos pro-inflamatorios activados respecto a los pacientes en TARVc. Estos datos podrían representar un aumento del riesgo de eventos no-SIDA en estos pacientes.

303. CORRELACIÓN INMUNOVIROLÓGICA EN GANGLIO LINFÁTICO DE MONOTERAPIA FRENTE A TERAPIA HAART

D. Vinuesa García, N. Chueca, R. Ríos Pelegrina, H. Revelles, J. Parra Ruiz, M. Caba Molina, M. Álvarez, L. Muñoz Medina, F. García y J. Hernández Quero

Hospital Universitario de San Cecilio. Granada.

Introducción: La terapia HAART continúa siendo el paradigma del tratamiento antirretroviral. Sin embargo en determinados escenarios de simplificación, la monoterapia con IP potenciados (IP/r), se ha mostrado eficaz, disminuyendo toxicidad y costes. Sus detractores sostienen que existiría una menor eficacia en reservorios virales originando una mayor replicación y viremia residual en dichos compartimentos, lo que podría tener implicaciones importantes. De ser cierto la existencia de mayor replicación residual en reservorios en tejido linfático existirían diferencias en las poblaciones linfocitarias, marcadores inmunológicos y CV-VIH (RNA, VIH, DNA proviral). El objetivo de nuestro trabajo fue realizar un estudio de la amígdala en pacientes suprimidos con monoterapia versus terapia HAART desde un punto de vista virológico e inmunológico.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes en monoterapia y terapia HAART con buena respuesta inmunoviroológica y carga viral indetectable. Previa anestesia local, se obtuvieron dos fragmentos de amígdala por cada paciente. Una de las muestras se envió a Microbiología para la extracción de ácidos nucleicos mediante el método QIA-amp DNA mini kit (Quiagen) y posterior determinación de CV en Cobas Amplicor HIV-1 Monitor (Roche). Se realizó también determinación semi-cuantitativa de HIV-1 DNA PCR a tiempo real mediante HIV DNA Cell test kit (ANRS). La otra fue incluida en parafina, determinándose subpoblaciones linfocitarias mediante anticuerpos monoclonales específicos para CD3, CD30, CD4, CD8, Ki 67 y PD1. La cuantificación celular se llevó a cabo por dos observadores expertos.

Resultados: Se incluyeron un total de 31 pacientes, 22 varones y 9 mujeres: 16 en terapia HAART y 15 en monoterapia. No hubo diferencias significativas en edad, distribución por sexos, recuento de CD4 o tiempo con indetectabilidad (mediana 4 años en ambos grupos). Se detectó CV en amígdala de 7 pacientes, 4 en el grupo HAART y 3 en monoterapia. De los 16 pacientes en HAART se dispone de datos de DNA proviral en ganglio en 10, de ellos, 7 presentaban DNA proviral detectable. De los 15 pacientes en monoterapia, en 11, de ellos, 3 presentaban DNA proviral detectable. Existió mayor porcentaje de pacientes en el grupo HAART con DNA proviral, con una tendencia a la significación (70% vs 27%, respectivamente $p = 0,08$). Se hizo estudio inmunológico de 14 pacientes: 6 con HAART (EFV +TDF+ FTC) y 8 con monoterapia (5 LPV/r y 3 DRV/r). Los resultados se muestran en la tabla.

Conclusiones: A pesar de mantener CV indetectable en suero de forma prolongada, hasta un 25% de los pacientes estudiados mantienen replicación viral en ganglio linfático sin diferencias en función del tipo de tratamiento. No existen diferencias en las distintas subpoblaciones celulares ni en la expresión de Ki 67. Se han observado dife-

rencias en la expresión de PD1 que se ha relacionado con mayor replicación viral y peor evolución en la literatura. Sin embargo, un mayor DNA proviral en el grupo HAART, una evolución clínica similar y ausencia de diferencias en la carga viral en amígdala, hacen pensar como hipótesis, que factores relacionados con los antivirales sean los responsables de la sobreexpresión de PD1.

304. LA RESTAURACIÓN DE LA FUNCIÓN INMUNOLÓGICA POR EL TARVc ES INDEPENDIENTE DEL RÉGIMEN DE TARVc Y NO SE CORRELACIONA CON EL AUMENTO DE CD4 EN PACIENTES CON INMUNODEPRESIÓN MODERADA

N. Rallón¹, B. Torres Murillo², A. Díaz², L. Alós², E. Martínez², A. León², J.M. Gatell², F. García² y J.M. Benito¹

¹Hospital Carlos III. Madrid. ²Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: En algunos estudios (ACTG 5142) se ha descrito un mayor aumento respecto a los CD4 basales con un régimen que contenga lopinavir/ritonavir (LOP/r) vs efavirenz (EFV) a pesar de una mayor eficacia virológica en pacientes en la rama de EFV. Los potenciales efectos de estos dos regímenes en otros parámetros inmunológicos y la relación con el aumento de CD4 no han sido determinados previamente en un ensayo clínico.

Material y métodos: Se aleatorizaron 50 pacientes naïve para TARVc a recibir LOP/r o EFV junto con emtricitabina/tenofovir durante 48 semanas. Se llevó a cabo en 22 pacientes un subestudio sobre restauración en la función inmune. Se determinaron diferentes patrones inmunológicos en plasma y en tejido linfático basalmente y a la semana 48. Se determinaron en células mononucleares parámetros de activación, función tímica, apoptosis, senescencia, agotamiento, T reguladoras y receptor de IL-7(CD127) por citometría de flujo así como IL-7 en plasma. Se evaluó también el volumen y el índice tímico mediante TC timo y la fibrosis en tejido linfático mediante biopsia amigdalal.

Resultados: Basalmente ambos grupos eran comparables desde el punto de vista de recuento de CD4, carga viral, coinfección con VHC, sexo y edad. Ambos grupos experimentaron un aumento significativo en el recuento de CD4 aunque éste fue mayor significativamente en el grupo de EFV ($\Delta CD4$ 83 LPV/r vs 300 EFV $p = 0,04$). La mayoría de los parámetros inmunológicos evaluados se normalizaron después de 48 semanas de TARVc, y a pesar de la diferencia en el aumento absoluto de CD4, el grado de normalización fue similar en ambos grupos de tratamiento. Se observó en la semana 48 respecto a los niveles basales un descenso significativo de la activación, senescencia, agotamiento y apoptosis en CD4 y CD8 ($p < 0,001$ para todos), y un aumento significativo en los marcadores de función tímica, receptor de IL-7 y en los niveles de linfocitos T memoria central y naïve tanto en CD4 como en CD8 ($p < 0,001$ para todos). Sin embargo no se observaron cambios en el volumen tímico o en la proporción del depósito de colágeno a las 48 semanas del TARVc.

Conclusiones: El grado de restauración de la función inmunológica fue similar en los dos grupos de tratamiento a pesar de la diferencia en el aumento de CD4 entre regímenes que contenían lopinavir/r y efavirenz. Estos datos confirman que las diferencias en el aumento absoluto de CD4 con diferentes regímenes no tienen significación inmunológica en pacientes con inmunodepresión moderada y explican la eficacia clínica similar de ambos regímenes.

Tabla. Comunicación 303

	DNA proviral/log	CD3	CD30	CD4/CD8	PD1	KI 67
Monoterapia	398 (2,6 log)	8.169,355	123,225	1,2743	796,775	2.055,89
HAART	413 (2,6159 log)	7.322,575	146,77	1,3468	385,485	1.880,82
Diferencias	$p = ns$	$p = 0,595$	$p = 0,79$	$p = 0,04$	$p = 0,025$	$p = 0,77$

305. IMPACT OF THE DISCONTINUATION OF MARAVIROC AND RALTEGRAVIR INTENSIFICATION IN SUPPRESSED HIV-1-INFECTED PATIENTS ON MICROBIAL TRANSLOCATION, IMMUNE ACTIVATION, AND DYNAMIC OF T CELL SUBPOPULATIONS

A. Vallejo¹, M. Abad-Fernández¹, L. Díaz², B. Hernández¹, C. Gutiérrez¹, M.J. Pérez-Eliás¹, N. Madrid¹, E. Navas¹, M.A. Muñoz² y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introduction: Intestinal damage produced in HIV-1 infection leads to microbial translocation despite successful antiretroviral treatment ART. Unlike raltegravir, intensification with maraviroc showed alterations in microbial translocation and expression of gut homing $\beta 7$ receptor on T cell subsets. The effects of intensification treatment removal on the dynamics of microbial translocation, immune activation, expression of gut homing $\beta 7$ receptor and T cell subsets in patients with high CD4⁺ T cell counts and undetectable plasma viral load are still poorly defined.

Material and methods: Eighteen long-term suppressed HIV-1-infected patients with CD4⁺ T cell count above 350 cells/mm³ and undetectable plasma viral load, were analyzed. Nine patients intensified their antiretroviral treatment with maraviroc and the other nine patients with raltegravir. Samples were analyzed for both groups at baseline, at week 48 of intensification treatment and at weeks 12 and 24 after discontinuation.

Results: Plasma levels of LPS correlated significantly with sCD14 and LBP levels. The decreasing immune activation during treatment intensification continued after intensification discontinuation with levels significantly lower than baseline. Among maraviroc group, the significant increase of microbial translocation in parallel with the expression of gut homing $\beta 7$ receptor on activated CD8⁺ T cells, persisted after maraviroc removal with levels of sCD14 and activated $\beta 7$ ⁺ T cells significantly higher compared to baseline. Besides, levels of LPS and sCD14 correlated with CD8-TEM at week d24 during maraviroc removal. By contrast, only LPS levels increased significantly after raltegravir removal in parallel with the expression of gut homing $\beta 7$ receptor on activated CD4⁺ T cells. Among raltegravir group, significant correlations were also found between activated CD4⁺ T cells and activated CD4⁺ $\beta 7$ ⁺ T cells in any of the four follow-up time points. But among maraviroc group, this correlation was only found at baseline and 24 weeks after maraviroc removal.

Conclusions: The discontinuation of the treatment intensification microbial translocation has had an inverse effect compared to the period of treatment intensification. While after the discontinuation of maraviroc this decreased to baseline levels, after the discontinuation of raltegravir LPS increased compared to the end of the intensification follow up. We are unable to ensure that levels of microbial translocation triggered immune activation as no correlation was observed in our immunocompetent patients. However, we considered microbial translocation as an important factor of gut inflammation and immune activation as evidenced by the correlation between CD4⁺ T cell activation and activated CD4⁺ $\beta 7$ ⁺ T cells, and the association observed between the dynamics of both microbial translocation and activated T cells expressing the gut homing receptor.

306. IMMUNE ACTIVATION AND MICROBIAL TRANSLOCATION IN VIROLOGICALLY SUPPRESSED HIV-1-INFECTED PATIENTS

M. Abad-Fernández¹, A. Vallejo¹, L. Díaz², B. Hernández¹, A. Moreno¹, C. Gutiérrez¹, F. Drona¹, J.L. Casado¹, M.A. Muñoz² y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introduction: Although previous reports have shown a correlation between bacterial translocation, as measured by plasma LPS or sCD14

levels, and activated CD4⁺T and CD8⁺T cells, other authors have failed to show this association. Our objective is to analyze the correlation between different measurements of microbial translocation with CD4⁺ and CD8⁺ T cell immune activation in the context of two clinical trials.

Material and methods: Bacterial translocation and immune activation were measured in 126 plasma samples from 18 long-term treated HIV-1 infected adults during ART intensification with maraviroc and raltegravir. Measurements were done at baseline, weeks 12, 24, 36 and 48 of intensification, and weeks 12 and 24 after discontinuation of the intensifying drug. Bacterial translocation was measured by LPS, sCD14, LBP and 16S rDNA levels. Activated T cells were defined by the co-expression of CD38⁺ and HLA-DR⁺. Spearman's rank test was used to determine correlations between immune activation and bacterial translocation.

Results: No association was found between measurements of CD4⁺ T cell activation and bacterial translocation, including LPS (p = 0.068), LBP (p = 0.728), sCD14 (p = 0.619) or r16S DNA levels (p = 0.877). No correlation was found neither between CD8⁺ T cell activation and bacterial translocation [LPS (p = 0.295), LBP (p = 0.081), sCD14 (p = 0.328) or 16S rDNA levels (p = 0.152)] in this group of patients.

Conclusions: In patients with prolonged suppressed viremia, different measurements of bacterial translocation (LPS, LBP, sCD14 or 16S rDNA levels) do not correlate with the frequency of activated CD4⁺ or CD8⁺ T cells in peripheral blood. In this population, the persistence of immune activation may be driven by causes different to bacterial translocation.

307. MODIFICACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y LA BARRERA ENTEROCITARIA EN SUJETOS INFECTADOS POR EL VIH: ESTUDIO PILOTO MICROVIH

S. Serrano-Villar¹, J. Francisco Vázquez^{2,4}, A. Vallejo¹, M. Vera³, M.J. Gosalbes⁴, T. Sainz⁵, A. Latorre¹, J. del Romero³, F. Drona¹, E. Rodríguez Mosterirín⁶, A. Moya⁴, S. Moreno¹ y V. Estrada⁶

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Unidad Mixta de Investigación en Genómica y Salud. Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP) e Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva. Universitat de Valencia. ³Centro Sandoval. Madrid. ⁴CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Valencia. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La infección por VIH se asocia a alteraciones de la microbiota intestinal y daño de la barrera enterocitaria que contribuyen a la translocación bacteriana persistente, conduciendo finalmente a un estado de activación inmunológica y un aumento de enfermedades no definitivas de SIDA. Nuestro objetivo fue analizar si una intervención dirigida a modificar la microbiota intestinal y la barrera enterocitaria puede reducir los niveles de translocación bacteriana.

Material y métodos: Ensayo clínico aleatorizado doble ciego, controlado con placebo en 35 sujetos (18 VIH+ en tratamiento antirretroviral [TAR] y CV < 50 copias/mL durante al menos 2 años, 9 VIH+ naïve y 8 controles sanos VIH-). Se aleatorizó por grupos a recibir una mezcla de prebióticos y glutamina o placebo (2:1) durante 6 semanas. Se determinaron marcadores de translocación bacteriana (CD14s) y activación de linfocitos T (HLADR, CD38, CD25). Se analizó la composición de la microbiota intestinal en 8 sujetos VIH+ y 3 en controles VIH-, mediante extracción de DNA de heces y pirosecuenciación en gen DNAR 16S. Se utilizó el software Qiime® y el método *linear discriminant analysis (LDA) effect size* para los análisis metagenómicos.

Resultados: Basalmente, los sujetos VIH+ en TAR mostraron una microbiota alterada, con un menor cociente Firmicutes/Bacteroidetes (p < 0,05) y una mayor abundancia de bacterias inusuales o asociadas a patología (Fusobacteria, *Megasphaera* and *Dorea*) (Bray-Cur-

tis dissimilarity index = 0,37), así como niveles mayores de filotipos bacterianos que se asociaron fuertemente con el porcentaje de linfocitos T activados y CD14s ($p < 0,05$). Tras la intervención, se observaron cambios en la composición de la microbiota solo en los controles sanos, y disminuyeron significativamente los niveles de CD14s tanto en los sujetos VIH+ naïve y en TAR ($p = 0,022$). En los análisis de regresión lineal, el descenso alcanzado con la intervención en ciertos taxones como el género *Dorea*, las familias Fusobacteriaceae y Enterobacteriaceae, así como los aumentos en el género *Lactococcus genus* y el phylum Bacteroidetes se asociaron con descensos significativos de la activación de linfocitos T y niveles de CD14s ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los sujetos con VIH presentan una microbiota intestinal alterada pese al TAR, con aumento de bacterias asociadas a patología y phyla bacterianos habitualmente ausentes en el intestino humano. Una intervención con prebióticos y glutamina redujo significativamente los niveles de translocación bacteriana. Estos hallazgos sugieren que los sujetos con VIH en TAR presentan una microbiota alterada y más resiliente a los cambios que la de sujetos sanos. El descenso observado en los niveles de translocación bacteriana, podría ser la consecuencia de cambios en la microbiota a nivel a nivel transcripcional y/o mejoría de la función de barrera del epitelio intestinal.

308. INHIBINA-B, BIOMARCADOR DE FERTILIDAD EN VARONES CON INFECCIÓN POR VIH

J.I. Mateo González, M.D. Jover, H. Pinargote, G. Sánchez, R. León, O. Moreno, J. Portilla, J. Cama, N. Fernández, M. Pampliega, L. Giner, E. Merino, S. Reus, V. Boix, D. Torrús y J.M. Ramos

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: El 86% de las personas que viven con el VIH/SIDA están en edad reproductiva activa. El conocimiento del impacto en la fertilidad del tratamiento antirretroviral (TAR) y las variables clínicas del VIH, nos permitiría la elección de una u otra opción terapéutica, así como la necesidad de instaurar estrategias de preservación de la fertilidad.

Objetivos: Analizar la influencia del TAR en la función de las células de Sertoli mediante la concentración de inhibina-B (I-B) como marcador biológico de fertilidad.

Material y métodos: Estudio observacional de tipo transversal, muestreo secuencial. Incluyendo varones con infección VIH y edades entre los 18 y 55 años, naïve al TAR o con la misma pauta de TAR en los últimos seis meses. I-B se determinó mediante enzimo-inmunoanálisis (DSL-10-84100i ACTIVER,DSL). Estadística: Cuantificar la asociación entre las variables explicativas y la I-B (correlación Pearson/Spearman, regresión logística).

Resultados: Ochenta y ocho pacientes fueron incluidos, edad media de $42 \pm 8,2$ años, duración de infección VIH $8 \pm 5,6$ años, CD4+ $467,5 [357,2-678,7]$ (cel/mm³); 72,2% de los pacientes con carga viral indetectable, 18,9% de los CDC de clase C. El 84% de los pacientes estaban recibiendo TAR. La I-B se correlacionó de forma negativa con: índice cintura-cadera (ICC), Índice de Masa Corporal (IMC), ratio grasa visceral/subcutánea, el tiempo exposición a análogos de los nucleósidos (ITIAN), y de forma particular a los meses de exposición a lamivudina y emtricitabina (ITIAN), y a lopinavir (inhibidor de proteasa, IP) ($p < 0,05$). Los factores asociados a I-B en el primer cuartil: mayor IMC, ICC, ratio grasa visceral/subcutánea, tiempo de exposición a lamivudina y emtricitabina, tratamiento con ITIAN, menor volumen de testes y presencia de Síndrome Metabólico.

Conclusiones: El predominio de grasa a nivel visceral, la presencia de síndrome metabólico y el tiempo de exposición a determinados TAR se asocian a una menor concentración de I-B en varones con infección por VIH, con el consiguiente efecto deletéreo que esto puede suponer para la fertilidad de estos pacientes.

309. EL COCIENTE CD4/CD8 IDENTIFICA SUJETOS CON VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) CON RIESGO AUMENTADO DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES Y NEOPLASIAS NO DEFINITORIAS DE SIDA

S. Serrano-Villar, M.J. Pérez-Eliás, F. Dronda, J.L. Casado, A. Moreno, A. Royuela, E. Navas, J.M. Hermida, C. Quereda, J.A. Pérez-Molina y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El cociente CD4/CD8 es en la población general un marcador surrogado de inmunosenescencia y un predictor de mortalidad general. Previamente hemos descrito que un cociente CD4/CD8 bajo en sujetos con VIH en TAR se asocia de manera independiente con los niveles inmunoactivación, inmunosenescencia y con marcadores surrogados de aterosclerosis y disfunción renal. Nuestro objetivo fue determinar si existe relación entre el cociente CD4/CD8 y la aparición de enfermedades no definitorias de SIDA graves: complicaciones cardiovasculares y neoplasias no definitorias de SIDA.

Material y métodos: Estudio de casos y controles en el seno de una cohorte hospitalaria prospectiva entre 1999-2012. Los casos fueron sujetos con VIH en TAR eficaz durante al menos un año en los que se identificó al menos una complicación no-SIDA grave: cardiopatía isquémica, ictus y neoplasias no definitorias de SIDA. Por cada caso se seleccionaron tres controles de características similares, en los que se confirmó la ausencia de cualquiera de estas complicaciones.

Resultados: Se analizaron 440 sujetos (109 casos, 331 controles). La edad media fue 43 ± 9 años, mediana de nadir de CD4 221 cels/ μ L, mediana de recuento de CD4 526 cels/ μ L, mediana de TAR acumulado 52 meses. El cociente CD4/CD8 ratio fue significativamente inferior en los sujetos que desarrollaron complicaciones no-SIDA (0,44 vs 0,70, $p < 0,0001$), con una capacidad discriminativa significativamente superior a la del recuento de CD4, CD8 y el nadir de CD4 (AUC = 0,720). Tras los análisis de regresión logística explicativos (covariables: edad, sexo, TAR acumulado, nadir de CD4) el cociente CD4/CD8 bajo ($< 0,4$) se asoció de manera independiente a complicaciones no-SIDA (OR = 10,3; IC95% = 5,0-21,1; $p < 0,0001$) y mortalidad por estas causas (OR = 12,8; IC95% = 3,6-45,1; $p < 0,0001$). Esta asociación se mantuvo al seleccionar a los pacientes con nadir de CD4 < 200 cels/ μ L (OR = 12,7; IC95% = 4,7-34,7; $p < 0,0001$) o recuentos de CD4 > 500 cels/ μ L (OR = 14,5; IC95% = 2,8-73,9; $p = 0,001$).

Conclusiones: El cociente CD4/CD8 es un fuerte predictor de morbimortalidad no asociada a SIDA en sujetos con VIH en TAR. Esta asociación es robusta y se mantiene en los subgrupos de sujetos con nadir de CD4 bajo o recuentos de CD4 altos.

310. ¿ES EL ADMA UN BUEN BIOMARCADOR DE LIPODISTROFIA EN LA POBLACIÓN VIH?

P. Pérez-Matute¹, L. Pérez-Martínez¹, E. Recio-Fernández¹, V. Ibarra², L. Metola², M. Sanz², J.R. Blanco² y J.A. Oteo²

¹CIBIR. Logroño. ²Hospital San Pedro. Logroño.

Introducción y objetivos: Los niveles elevados de dimetilarginina asimétrica (ADMA), un inhibidor de la óxido nítrico sintasa, se asocian con disfunción endotelial, riesgo cardiovascular y estrés oxidativo en general. Varios estudios han observado que los niveles de ADMA están incrementados en pacientes infectados por el VIH, pero que dichos niveles disminuyen tras el tratamiento antirretroviral (ARV). La maquinaria enzimática para la síntesis y la degradación de ADMA se expresa plenamente en los adipocitos humanos. Sin embargo, y hasta la fecha, no hay estudios sobre su potencial participación en el síndrome de lipodistrofia asociada a la infección por el VIH. Por ello, el objetivo de este estudio fue analizar la posible asociación entre los niveles plasmáticos de ADMA y la acumulación de masa grasa y su distribución en pacientes infectados por el VIH.

Material y métodos: Se estudiaron 34 individuos caucásicos: 14 VIH-negativos sin lipodistrofia de los que 8 eran varones y 20 individuos infectados por el VIH (12 varones), de los que 10 (50%) presentaban fenotipo lipodistrófico. La grasa total y regional se midió en condiciones basales mediante un DEXA (modelo Norland). Para valorar la acumulación y tipo de grasa abdominal se empleó un TAC (Tomografía computarizada) haciendo cortes transversales de 6 mm de espesor adquiridas en el espacio intervertebral L4-L5. Los niveles plasmáticos de ADMA se determinaron por ELISA siguiendo las instrucciones del fabricante. Las correlaciones entre variables se analizaron empleando el coeficiente de correlación rho de Spearman.

Resultados: Se observó un incremento significativo en los niveles plasmáticos de ADMA en los pacientes VIH + con respecto a los de la población control (no infectada por el VIH) ($p < 0,01$). En los pacientes infectados por el VIH se observó además una cierta asociación entre los niveles de ADMA y la carga viral, así, pacientes con una carga viral superior a 200 mostraron mayores niveles de ADMA en comparación con aquellos con una carga viral inferior a 200 y los pacientes no infectados ($p = 0,02$). Los pacientes VIH + con signos de lipodistrofia mostraron niveles más elevados de ADMA que aquellos sin fenotipo lipodistrófico (tanto infectados por el VIH como individuos sanos) ($p < 0,05$). En este sentido, los niveles de ADMA se asociaron negativamente con la grasa en las piernas medida por DEXA ($r = -0,330$, $p = 0,05$) mientras que se observó una asociación positiva entre los niveles de ADMA y el porcentaje de grasa visceral medido en la lumbar L4 mediante TAC ($r = 0,398$, $p < 0,05$).

Conclusiones: Las asociaciones encontradas entre los niveles de ADMA y la acumulación de grasa en piernas y abdomen podrían sugerir que el ADMA es un marcador de la redistribución de grasa. Se necesitan nuevos estudios que demuestren la posibilidad de que el ADMA pueda ser utilizado como predictor de alteraciones metabólicas y eventos cardiovasculares en pacientes infectados por el VIH.

311. CARACTERÍSTICAS E INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA EN EL PACIENTE VIH EN LA ERA TARGA

O. Escoda¹, R. Perelló², S. Camón², V. Perea², N. Alcolea² y E. Martínez²

¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ²Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: Aunque desde la introducción del TARGA, la morbimortalidad asociada a la infección por el VIH ha disminuido, la patología respiratoria y concretamente la infección aguda de vías respiratorias bajas (IRB) es uno de los problemas más frecuentes en pacientes infectados por el VIH con pronóstico letal en no pocas ocasiones. Los Servicios de Urgencias (SU) son uno de los servicios hospitalarios al que recurren con más frecuencia, los pacientes VIH para recibir atención médica.

Objetivos: Describir el tipo de IRB, en el paciente VIH, más frecuente en la era TARGA que acuden a un SU.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 10 años de evolución (2000-2010), en el que se recogió el primer episodio de pacientes con diagnóstico de VIH conocido previamente o durante su ingreso hospitalario, que acudían a nuestro SU, por cualquier patología, y posteriormente se analizó el subgrupo que presentaba únicamente patología IRB. Consultas al SU posteriores a la primera visita no fueron incluidas. La IRB se definió según los criterios de la European Respiratory Society Los criterios de SIDA se realizaron en base a las recomendaciones del CDC de 1993. La NAC se definió según los criterios de la IDSA y tanto la bronquitis aguda, como el EPOC se definieron según los criterios marcados por las guías GOLD. Se analizaron una serie de variables epidemiológicas y de laboratorio, como fueron la edad, el sexo, TARGA, linfocitos cD4 y carga viral (CV), previos al

ingreso, y si el paciente cumplía criterios de SIDA. Necesidad de ingreso en una unidad de curas intensivas (UCI) así como la etiología de la IR. Finalmente se analizó la influencia de estas variables en la mortalidad a 30 días.

Resultados: Se incluyeron un total de 445 pacientes VIH de los cuales 131 presentaban IRB. La edad media fue de $39,60 \pm 9,95$ años. Un 72% eran varones. Un 33% de los pacientes recibían TARGA, un 71% de los pacientes cumplían criterios de SIDA, y un 18% precisaron ingreso en UCI. La etiología más frecuente de IRB fue la NAC en un 45 (34%) casos, seguida de la neumonía por *P. jirovecii* 36 (27%), la TBC 29 (22%), la bronquitis aguda 16 (12%) y el EPOC exacerbado 5 (4%). El microorganismo identificado con mayor frecuencia fue el *P. jirovecii* en 35 casos. La mortalidad total de la serie fue de 14%, fundamentalmente a expensas del PCP en el 50% de los casos. Las variables que predijeron mal pronóstico fueron la carga viral ($p < 0,007$), la ausencia de tratamiento con TARGA ($p < 0,040$), y el ingreso en UCI ($p < 0,001$), si bien tras realizar el análisis de regresión logística fue el ingreso en UCI ($< 0,01$; exp (B)) = 149,59; IC95% [8,024-2788,91], la única variable que predijo mortalidad. La incidencia de IR pasó de 6,95 (2000) a 0,23 (2010), el cambio fue significativo ($p < 0,05$).

Conclusiones: El paciente VIH afecto de IRB, es un varón joven, con criterios de SIDA y que la patología más frecuente es la NAC, con un porcentaje de mortalidad nada despreciable.

312. NEUMONÍA EN VIH EN UCI. CARACTERÍSTICAS Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES

P. Vidal Cortés¹, P. Lameiro Flores¹, M. Mourelo Fariña², A.V. Aller Fernández², R. Gómez López¹, P. Fernández Ugidos¹, M.T. Alves Pérez¹, J.C. Villar Chao¹, A. Castro Iglesias² y E. Rodríguez García¹

¹Complejo Hospitalario de Ourense. ²Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Objetivos: Describir las características de los pacientes VIH ingresados en nuestra UCI a consecuencia de una neumonía.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes VIH ingresados en UCI desde enero 2005 a diciembre 2009. Analizamos características demográficas, comorbilidades, estado inmunológico y nutricional, microbiología, parámetros hemodinámicos y respiratorios al ingreso, necesidad de soporte de órganos y pronóstico y las comparamos con el resto de VIH ingresados en UCI por sepsis de otro origen (S) y global de pacientes VIH (G). Empleamos t-Student para comparar variables cuantitativas y chi-cuadrado para comparar variables cualitativas.

Resultados: Ingresaron 105 pacientes VIH, 62 de ellos como consecuencia de una sepsis, 38 neumonías comunitarias. Edad media: $40,55 \pm 8,18$ años, 68,4% varones. Comorbilidades más frecuentes: historia de uso de drogas intravenosas: 58,4%, cirrosis: 7,9%. 34,2% recibía TARGA vs 58,2%, $p = 0,018$ (G); 7,9% recibía profilaxis de infección oportunista y en 5,3% se diagnosticó la infección durante el ingreso. El recuento de CD4 al ingreso fue de $144,74 \pm 177,33$, vs $339,35 \pm 501,78$ ($p = 0,042$) (S) y $347,05 \pm 415,36$ ($p = 0,008$) (G); la carga viral fue de $4,90 \pm 2,82 \log$ vs $2,95 \pm 2,89$ ($p = 0,006$) (G). La albuminemia fue de $2,23 \pm 0,54$ g/dL vs $2,70 \pm 0,84$ ($p = 0,005$) (G) y 39,5% se encontraba caquético al ingreso, vs 11,9% ($p = 0,001$) (G). 76,3% ingresa procedente de Urgencias vs 25% ($p < 0,001$) (S) y 52,5% ($p = 0,015$) (G). APACHEII: $22,8 \pm 8,46$. Temperatura: $37,03 \pm 1,55^\circ\text{C}$, tensión arterial media: $61,39 \pm 10,67$ mmHg (vs $69,08 \pm 13,72$, $p = 0,004$, (G)), frecuencia cardíaca: $113,68 \pm 19,05$ lpm, frecuencia respiratoria: $27,08 \pm 8,41$ rpm (vs $23,00 \pm 7,20$, $p = 0,013$, (G)), relación pO_2/FiO_2 : $206,67 \pm 118,55$ (vs $297,31 \pm 136,29$, $p = 0,002$, (G)), pH: $7,26 \pm 0,16$ (vs $7,33 \pm 0,13$, $p = 0,017$, (G)). 68,4% presenta shock (vs 37,3%, $p = 0,002$ (G)), el 18,4% necesita TDE, el 94,7% soporte respiratorio

(invasivo o no invasivo) (vs 65,7%, $p = 0,001$, (G)), con 78,9% que necesita VM invasiva (vs 56,7%, $p = 0,022$, (G)) durante una media de $10,76 \pm 13,37$ días. 21% necesita ventilación en decúbito prono vs 7,5%, $p = 0,042$ (G). Un 36,8% de los pacientes recibió TARGA durante su estancia en UCI, un 42,9% de ellos no recibía TARGA previamente. Microbiología: *S. pneumoniae*: 42,1%, *P. jirovecii*: 18,4%, TB: 5,3%, *H. influenzae*: 5,3%, *Aspergillus*: 2,6%, MAI: 2,6%, desconocido: 23,7%. Estancia media en UCI: $11,42 \pm 11,58$ días ($G = 7,10 \pm 8,47$, $p = 0,031$), hospitalaria: $33,73 \pm 30,02$ ($G = 26,41 \pm 29,14$, $p = 0,224$). Mortalidad UCI: 28,9% ($S = 41,67\%$, $p = 0,303$; $G = 28,4\%$, $p = 0,949$), hospitalaria: 34,2% ($S = 54,16\%$, $p = 0,121$; $G = 35,8\%$, $p = 0,868$).

Conclusiones: 1. La neumonía comunitaria es la infección que con más frecuencia provoca el ingreso en UCI en los pacientes VIH. 2. Los pacientes con neumonía presentan un mal estado inmunológico, peor, incluso, que el de los pacientes que ingresan por otras infecciones en UCI. 3. Los pacientes con neumonía presentan un estado nutricional peor que el del resto de VIH que ingresa en UCI. 4. Estos pacientes presentan fracaso multiorgánico con elevada frecuencia. 5. Este grupo de pacientes genera un elevado consumo de recursos (estancia, ventilación mecánica, TDE), mayor incluso que el resto de pacientes VIH. 6. A pesar de la aparente mayor gravedad, no hay diferencias significativas en cuanto a mortalidad en UCI u hospitalaria, observándose una tendencia a una menor mortalidad que en otras infecciones, por lo que no se debe restringir el ingreso en UCI a estos pacientes.

313. NEUMONÍA EN PACIENTES VIH EN UCI. PREDICTORES DE MORTALIDAD

P. Vidal Cortés¹, P. Lameiro Flores¹, A.V. Aller Fernández², M. Mourello Fariña², P. Fernández Ugidos¹, R. Gómez López¹, M.T. Alves Pérez¹, J.C. Villar Chao¹, A. Castro Iglesias² y E. Rodríguez García¹

¹Complejo Hospitalario de Ourense. ²Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Objetivos: Identificar los factores predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes VIH ingresados en UCI por una neumonía adquirida en la comunidad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Análisis de los pacientes VIH ingresados en UCI entre enero de 2005 y diciembre de 2009. Analizamos variables demográficas, comorbilidad, estado nutricional e inmunológico, microbiología, parámetros hemodinámicos y respiratorios al ingreso y necesidad de soporte de órganos. Empleamos la regresión logística para las variables cualitativas y calculamos el coeficiente beta (b) para las variables cuantitativas.

Resultados: Ingresaron 105 pacientes VIH, 38 neumonías comunitarias. Mortalidad UCI: 28,9%, hospitalaria: 34,2%. Edad media: $40,55 \pm 8,18$ años ($b = 1,021$, IC95% 0,952-1,122, $p = 0,430$), 68,4% varones (OR = 3,667, IC95% 0,666-20,292, $p = 0,135$). Comorbilidades más frecuentes: historia de uso de drogas por vía intravenosa: 58,4% (OR = 1,059, IC95% 0,249-4,500, $p = 0,938$), cirrosis: 7,9% (OR = 6,364, IC95% 0,667-60,695, $p = 0,108$). 34,2% recibía TARGA (OR = 0,790, IC95% 0,188-3,312, $p = 0,747$), 7,9% recibía profilaxis de infección oportunista (OR = 0,917, IC95% 0,142-5,917, $p = 0,927$). El recuento de CD4 al ingreso fue de $144,74 \pm 177,33$ ($b = 0,999$, IC95% 0,995-1,004, $p = 0,724$) y la carga viral fue de $4,90 \pm 2,82 \log$ ($b = 1,271$, IC 0,863, 1,871, $p = 0,224$), 64,7% ingresó en su nadir CD4 (OR = 1,714, IC95% 0,357-8,232, $p = 0,501$). La albuminemia fue de $2,23 \pm 0,54$ g/dL ($b = 0,259$, IC95% 0,053-1,270, $p = 0,096$) y el 39,5% se encontraba caquético (OR = 7,125, IC95% 1,601-31,715, $p = 0,010$). 76,3% ingresa procedente de Urgencias (OR = 0,159, IC95% 0,031-0,809, $p = 0,027$). APACHEII: $22,8 \pm 8,46$ ($b = 1,087$, IC95% 0,993-1,191, $p = 0,072$). Temperatura: $37,03 \pm 1,55$ °C ($b = 0,978$, IC95% 0,632-1,513, $p = 0,921$), tensión arterial media: $61,39 \pm 10,67$ mmHg ($b = 0,890$, IC95% 0,807-0,982, $p = 0,020$),

frecuencia cardíaca: $113,68 \pm 19,05$ lpm ($b = 1,043$, IC95% 1,002-1,085, $p = 0,037$), frecuencia respiratoria: $27,08 \pm 8,41$ rpm ($b = 0,997$, IC95% 0,919-1,081, $p = 0,934$), relación pO_2/FiO_2 : $206,67 \pm 118,55$ ($b = 1,001$, IC95% 0,996-1,007, $p = 0,648$), FiO_2 : $66,53 \pm 25,55$ ($b = 1,053$, IC95% 1,019-1,089, $p = 0,002$), pH: $7,26 \pm 0,16$ ($b = 0,001$, IC95% 0,000-0,339, $p = 0,020$), pCO_2 : $45,91 \pm 13,02$ ($b = 1,049$, IC95% 0,990-1,113, $p = 0,106$), HCO_3 $19,47 \pm 7,52$ ($b = 0,967$, IC95% 0,885-1,058, $p = 0,468$), diuresis en las primeras 24 horas: $1,573,11 \pm 1,061,73$ cc ($b = 0,998$, IC95% 0,997-1,000, $p = 0,008$), ABE: $-6,05 \pm 6,67$ ($b = 0,874$, IC95% 0,771-0,992, $p = 0,037$), 68,4% presenta shock (OR = 9,429, IC95% 1,058-84,037, $p = 0,044$), 18,4% necesita TDE ($b = 7,187$, IC95% 1,157-44,651, $p = 0,034$), el 94,7% soporte respiratorio (invasivo o no invasivo) con 78,9% que necesita VM invasiva ($b = 1,737$, IC95% 0,298-10,138, $p = 0,540$), y un 21% ventilación en decúbito prono ($b = 2,333$, IC95% 0,475-11,451, $p = 0,297$). Microbiología: *S. pneumoniae*: 42,1% ($b = 1,286$, IC95% 0,332-4,972, $p = 0,716$), *P. jirovecii*: 18,4%, ($b = 0,727$, IC95% 0,121-4,388, $p = 0,728$), TB: 5,3%, *H. influenzae*: 5,3%, *Aspergillus*: 2,6%, MAI: 2,6%, desconocido: 23,7%.

Conclusiones: 1. Ni las comorbilidades ni un mal estado inmunológico o no recibir TARGA son predictores de mayor mortalidad. 2. La malnutrición (valorada subjetivamente en la exploración física), es un predictor de mayor mortalidad hospitalaria. 3. El ingreso procedente directamente de Urgencias se relaciona con un mejor pronóstico. 4. El shock y la necesidad de técnicas de depuración extrarrenal son predictoras de mayor mortalidad, pero no la necesidad de ventilación mecánica. 5. No detectamos relación entre la mortalidad y la microbiología de la infección.

314. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS DE LA NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN PACIENTES CON Y SIN INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

M.L. Aznar¹, N. Pérez Fernández², I. Ruiz Camps¹, V. Falco¹ y A. Pahissa¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital Nuestra Señora de Aránzazu. San Sebastián.

Objetivos: Existen pocos estudios que comparen las características de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) entre pacientes con y sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El objetivo de este estudio es comparar las características clínicas y el pronóstico de esta entidad entre ambos grupos.

Material y métodos: Se incluyeron todos casos de PJP en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona entre enero de 2009 y agosto de 2012. El diagnóstico se basó en criterios clínicos (tos, fiebre, disnea), infiltrados radiológicos compatibles y positividad para PJ en muestras pulmonares por técnica de PCR y/o inmunofluorescencia directa. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad de base y su tratamiento, recuento linfocitario/ μ L, profilaxis PJP, síntomas (tos, fiebre, disnea) y su duración hasta el diagnóstico, índice PaO_2/FiO_2 , retraso en el inicio del tratamiento (días) y toxicidad, necesidad de ventilación mecánica y mortalidad. La comparación se realizó mediante los test no-paramétricos de la U de Mann-Whitney (variables cuantitativas) y mediante el test de exacto de Fisher (variables cualitativas dicotómicas). La significación estadística se estableció en una $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron un total de 29 pacientes. Trece fueron VIH-negativos (5 pacientes con enfermedad hematológica, 3 trasplantes de órgano sólido, 3 enfermedades autoinmunes y 2 neoplasias de órgano sólido), de los cuales 5 no habían recibido tratamiento con esteroides previamente. Al comparar los pacientes VIH negativos con los VIH positivos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad ($58,9$ vs $41,6$ años, $p = 0,035$), tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico (32 vs 11 días, p

0,008) y el retraso en el inicio del tratamiento (10,3 vs 1,8 días, $p < 0,01$). No se encontraron diferencia en el resto de variables estudiadas, incluida la mortalidad (15,4% vs 12,5%, $p < 0,000$). Solo 3 de los 29 pacientes recibían tratamiento profiláctico.

Conclusiones: La PJP en pacientes VIH-negativos se presenta a edades más avanzadas, retrasándose con frecuencia tanto el diagnóstico como el inicio del tratamiento. La elevada mortalidad en ambos grupos alerta sobre la importancia de conocer los grupos de riesgo para desarrollar dicha entidad, de cara a diagnosticarla de forma precoz y poder definir las pautas de profilaxis más eficaces.

315. ¿TIENE ALGUNA UTILIDAD ASOCIAR LA PCR DEL VPH A LA CITOLOGÍA ANAL EN EL DESPISTAJE DE LESIONES DE ALTO GRADO Y/O CARCINOMA (\geq AIN2) DE PACIENTES VIH POSITIVOS HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH)?

C. Hidalgo Tenorio, M. Rivero Rodríguez, M. López de Hierro, R. López Castro, C. Gil Anguita, P. Palma, R. Javier, M.A. López Ruz, J. Pasquau Liaño y A. Concha

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La neoplasia de mucosa anal constituye un problema creciente en los pacientes VIH, no solo por alta incidencia, sino por mayor velocidad de progresión que en población seronegativa. En el momento actual hay disparidad entre las distintas guías de tratamiento del VIH en cuanto al diagnóstico y seguimiento de dichas lesiones, sin hacer diferencias en algunas de ellas en función del género o tipo de relación sexual.

Objetivos: Analizar si en el despistaje de lesiones anales displásicas de alto grado y/o carcinoma (\geq AIN2) la realización de la PCR del virus del papiloma humano (VPH) junto a la citología tiene mayor sensibilidad diagnóstica que la citología sola, en una cohorte de pacientes VIH-HSH; y analizar las variables que se asocian con la aparición de lesiones \geq AIN2 en mucosa anal.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo compuesto por pacientes HSH-VIH positivos atendidos en una Unidad de Enfermedades Infecciosas, incluidos de forma consecutiva tras firma de consentimiento informado. En la visita se recogían datos epidemiológicos, clínicos, analíticos, y se tomaban 2 muestras de la mucosa del canal anal: una para realización de PCR de VPH, y otra para citología. Posteriormente se realizaba anoscopia para estudio histológico y citológico de la mucosa anal. La clasificación citológica empleada fue la de Bethesda y la histológica la de Richardt.

Resultados: 103 pacientes fueron incluidos de forma consecutiva, con edad media de 36 años. De las 103 anoscopias realizadas 35,1% fueron normales, 43,6% se diagnosticaron de AIN1, 9,7% AIN 2/3 y 10,7% carcinoma in situ. La sensibilidad (S), especificidad (E), VPP y VPN de la citología anómala para detectar lesiones de alto grado y/o carcinoma fueron de S 94%, E 42%, VP 31%, VPN 97% en el caso de la infección por serotipos de alto riesgo (VPH AR), obtuvimos una S 83%, E 14,7%, VPP 23,7% y VPN 76,9%. Cuando analizamos la realización conjunta de citología y PCR de VPH-AR conseguimos una S 100%, E 15,1%, VPP 24,4%, VPN 100%. En el análisis multivariante la única variable que encontramos asociada de forma significativa con la aparición de lesiones en mucosa anal \geq AIN2, fue el genotipo de alto riesgo VPH 39, cuya prevalencia era del 7,9%, y que se presentaba en pacientes coinfectados por otros genotipos de alto riesgo, con una mediana de otros virus del papiloma humano de 2 (P25-P75: 2-3,5).

Conclusiones: La PCR de VPH-AR junto a la citología ayuda mejor a clasificar a los sujetos con lesiones de alto grado y/o carcinoma anal, de forma que cuando ambas pruebas son normales hay seguridad de que ese paciente no tiene displasia, y no habría que someterlo a una anoscopia. La presencia del genotipo VPH 39 en pacientes coinfectados por ≥ 2 genotipos oncogénicos se asocia con la aparición de lesiones anales \geq AIN2.

316. INCIDENCIA, EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN EN EL PACIENTE VIH

L. Prieto Pérez, E. Petkova Saiz, F. Manzarbeitia Arambarri, E. Prieto Pareja, J. Polo Sabau, M. Górgolas Hernández-Mora y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La enfermedad de Hodgkin (EH) es una neoplasia no definitiva de SIDA cuya incidencia se ha visto incrementada en los pacientes VIH desde la introducción del TARGA en los años 90. La EH en el paciente VIH a menudo muestra un curso clínico diferente, diagnosticándose por lo general, en fases más avanzadas que en el paciente no VIH; con frecuencia es extranodal, tiene peor respuesta al tratamiento convencional y peor pronóstico.

Material y métodos: Se estudiaron todos los casos de EH en pacientes VIH diagnosticados en un hospital universitario de tercer nivel desde diciembre de 2007 hasta diciembre de 2012.

Resultados: Durante el periodo del estudio se diagnosticaron 261 nuevos casos de SIDA en nuestra institución. Diez pacientes presentaron EH, 9 de ellos hombres que tenían sexo con hombres, 3 de los cuales eran oriundos de Hispanoamérica, y una mujer de origen magrebí con infección adquirida por vía sexual. La edad media al diagnóstico fue de 36,3 años (24-58 años). En el momento del diagnóstico cuatro pacientes (40%) tenían criterios de SIDA y 7 (70%) llevaban 60 meses de media con TARGA, de los cuales 6 (86%) presentaban CV indetectable y tenían $CD4 > 200$. En dos casos el diagnóstico de VIH y EH fue simultáneo. La fiebre fue el síntoma que motivó el estudio en el 70% de los casos. El tiempo medio desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 68 días. En cinco pacientes (50%) el diagnóstico se realizó mediante biopsia de adenopatía, 4 en médula ósea y 1 en lesión anal. En los seis casos en los que se realizó, la determinación mediante hibridación in situ del RNA del VEB (EBER) en células de R-S/Hodgkin fue positiva. Todos presentaban beta-2-microglobulina aumentada. La mayoría (90%) se diagnosticaron en estadios avanzados de enfermedad (IIIA-IVB) mientras que solo 1 paciente lo fue en estadio IA. La anatomía patológica era característica de EH tipo clásico en todos los casos. Todos recibieron QT según el esquema ABVD; uno de ellos recibió además BEACOPP e ICE falleciendo recientemente. Del resto, seis pacientes se encuentran en remisión completa, dos reciben tratamiento en la actualidad y uno lo abandonó sin seguimiento posterior.

Conclusiones: La incidencia de EH en la población VIH parece aumentar, habiéndose diagnosticado en nuestro centro 5 casos en los últimos seis meses. El desarrollo de EH no se asoció con inmunodepresión severa. El 90% de los casos tenían grados avanzados de enfermedad con frecuente afectación extranodal (50%). La detección de RNA viral en biopsia sugiere que VEB puede desempeñar un papel importante en la génesis de la EH en personas VIH+. La biopsia de médula ósea fue el procedimiento diagnóstico más rentable en los pacientes que presentaban fiebre como síntoma principal. A pesar de la extensión de la EH al diagnóstico, el pronóstico es bueno y la mayoría de los pacientes alcanzaron la remisión completa prolongada.

317. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON VIRAMUNE + KIVEXA: RESULTADOS DE 287 PACIENTES

A. Cabello Úbeda, M. Bonilla Porras, J. Casas Muñoz, E. Reyes Larios, J.A. López López, P. Calpe Delgado, B. Álvarez Álvarez, A. Montoya Ferrer, R. García Delgado, M. Fernández Guerrero y M. Górgolas Hernández-Mora

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La combinación de nevirapina y kivexa resulta atractiva por varios motivos: efectividad, tolerancia, buen perfil lipídico y

bajo coste. Sin embargo, los datos disponibles hasta la actualidad son con pocos pacientes y un seguimiento limitado.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de todos los pacientes en tratamiento con nevirapina + kivexa estudiados en un único centro desde el año 2006 hasta final de 2012.

Resultados: De los 287 pacientes que iniciaron la combinación permanecen en tratamiento 208, lo que supone el 13% de los tratamientos de VIH en el centro. 233 (81%) fueron simplificaciones, 47 (16,4%) naïves y 7 (2,4%) fracasos. La edad media fue 46,6 siendo el 89,5% varones, en su mayoría (81%) con factor de riesgo homosexual. El 8,5% tenían infección por VHC y el 3,1 5 Aghbs positivo. La mediana de seguimiento fue 26 meses. De los 233 pacientes simplificados, 56 pacientes (24%) abandonan el tratamiento por: ineficacia 14p (6%); toxicidad 16p (6,9%), pérdida seguimiento 10p (4,3%) y cambio de estrategia 16p (6,9%). La ganancia media de CD4 fue 40 células (6%). De los 47 naïves, 19p (40,4 5) abandonan el tratamiento por: ineficacia 7p (15%), toxicidad 5p (10,6%) y pérdida seguimiento 7p (15%). La ganancia media de CD4 fue 198 células (72%). La variación media de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos fue: +1,5%; +28,5%; +1,7% y -1,7% respectivamente, estimados desde el inicio del tratamiento hasta la determinación más actual, con un seguimiento medio de 26 meses. Las toxicidades con retirada de tratamiento (21p) fueron: exantema 12p (4,2%), elevación transaminasas 2p, cefalea 2p y otros 6p.

Conclusiones: La combinación del Viramune + Kivexa es eficaz principalmente como estrategia de simplificación, cabiendo esperar una tasa de eficacia virológica del 94% y una toxicidad del 7%.

318. EFECTOS DE DARUNAVIR Y RALTEGRAVIR SOBRE LA CAPTACIÓN DE GLUCOSA, LA PRODUCCIÓN DE LACTATO Y LA LIPÓLISIS EN CULTIVOS DE ADIPOCITOS HUMANOS SUBCUTÁNEOS Y VISCERALES

P. Pérez-Matute¹, L. Pérez-Martínez¹, J.R. Blanco² y J.A. Oteo²

¹CIBIR. Logroño. ²Hospital San Pedro. Logroño.

Introducción y objetivos: La lipodistrofia asociada a la infección por el VIH parece tener su origen en un mal funcionamiento del tejido adiposo. Muchos estudios avalan las diferencias metabólicas y de localización entre el depósito graso subcutáneo y el visceral, siendo éste último el más directamente relacionado con el desarrollo de diversas patologías. En los últimos años, el paciente infectado por el VIH se está beneficiando del uso de potentes fármacos con buen perfil metabólico, como es el caso del inhibidor de la proteasa darunavir (DRV) o el inhibidor de la integrasa raltegravir (RAL). El objetivo principal de este trabajo fue comprobar si los efectos neutros sobre el metabolismo de estos dos fármacos descritos en estudios clínicos y en cultivos de adipocitos de roedores se corroboran en adipocitos humanos. Así mismo, se analizó si ambos fármacos ejercen efectos diferenciales sobre el adipocito dependiendo de su origen.

Material y métodos: Como fuente de adipocitos maduros se utilizaron preadipocitos humanos subcutáneos y viscerales (Zen Bio). Tras 14 días de la inducción de la diferenciación, y una vez desarrollados los adipocitos maduros, éstos fueron tratados con concentraciones terapéuticas de DRV (0,5 a 25 μ M) o RAL (0,5-50 μ M) y durante 4 o 24 horas. La utilización de glucosa, producción de lactato y el glicerol liberado al medio de cultivo (indicador de lipólisis) se midieron usando un autoanalizador bioquímico.

Resultados: El tratamiento durante 4h de adipocitos subcutáneos con DRV (25 μ M) indujo una disminución significativa en la captación de glucosa (-24%, $p < 0,05$), aunque este efecto desapareció después de 24 horas de tratamiento. No se observó, sin embargo, ningún efecto en los adipocitos viscerales. El tratamiento durante 4h de adipocitos subcutáneos con DRV disminuyó de forma significativa la producción de lactato (-66%, $p < 0,001$ para la concentración más alta

ensayada, 25 μ M). Dicha disminución fue menos evidente tras 24 horas de tratamiento (-13%, $p < 0,01$). No se observaron cambios en los adipocitos viscerales. Tampoco se observaron efectos significativos de este fármaco sobre la lipólisis en ningún tipo adipocitario. Respecto a RAL, el tratamiento de adipocitos subcutáneos durante 4 o 24 horas no indujo ningún cambio significativo en la captación de glucosa ni en los adipocitos subcutáneos ni en los viscerales. Se observó, sin embargo y de forma similar a lo observado con DRV, una disminución significativa en la producción de lactato en los adipocitos subcutáneos tras 4 horas de tratamiento ($p < 0,05$), aunque dicha disminución no fue tan evidente tras 24 horas de tratamiento (-11% de disminución). No se observaron cambios en la producción de lactato en los adipocitos viscerales ni en la lipólisis.

Conclusiones: La falta de efectos de DRV y RAL sobre el metabolismo de la glucosa y la lipólisis refuerza los efectos neutrales observados previamente en adipocitos de roedores y en pacientes infectados por el VIH. La capacidad de RAL y especialmente de DRV para disminuir la producción de lactato en los adipocitos subcutáneos podría resultar beneficiosa en varios trastornos metabólicos que aparecen con frecuencia en pacientes infectados por el VIH como la lipodistrofia.

319. CUMPLIMIENTO DE LA REALIZACIÓN DE SEROLOGÍA VIH EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

M.M. Ortiz Romero, M.J. del Amor Espín, M. Viqueira González, F. Vera, R. Carbonell Muñoz, E. Jiménez Santos, P. Esteban Torrella, F. Rodríguez García y J.M. Artero Galán

Hospital Sta. Lucía-Rosell. Cartagena.

Introducción: La OMS en el plan mundial para reducir la carga de TBC para el 2015 ha publicado una serie de actividades que los distintos países deben de incorporar a los planes nacionales de lucha contra la tuberculosis, en cuyas actividades está la vigilancia de la infección HIV en enfermos con tuberculosis, puesto que los pacientes que presenta infección por el *Mycobacterium tuberculosis* tienen mayor posibilidad de estar coinfectado por el HIV que el paciente que no presenta TBC.

Objetivos: Valorar el grado de cumplimiento de una de las actividades propuestas por la OMS en nuestro hospital, la realización de serología de HIV en pacientes con diagnóstico de tuberculosis.

Material y métodos: Estudio retrospectivo donde se analizaron si existía serología de VIH en las bases de datos de nuestro laboratorio, del complejo hospitalario Hospital Sta. Lucía-Rosell de Cartagena que cubre una población aproximada de 279000 habitantes, para todos los casos confirmados de tuberculosis por cultivo, entre los años 2007 y 2012 ambos inclusive.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 210 nuevos casos de tuberculosis. La distribución de los nuevos casos por año es como sigue: 37 casos en 2007, 40 casos en 2008, 37 casos en 2009, 27 casos en 2010, 33 casos en 2011 y 36 casos en 2012. La enfermedad tuberculosa se produjo en 88 casos de población inmigrante (42%). Siete casos presentaban serología HIV positiva previa. Se realizó serología frente al HIV a 71 de los pacientes en el momento del diagnóstico de los que 2 presentaron serología positiva. Solo se realiza serología frente al HIV a un 34,97% de los nuevos diagnósticos de TBC. Las peticiones de serología frente al VIH son 3 en el 2007 (8,57%), 23 en el 2008 (58,97%), 9 en el 2009 (25%), 14 en el 2010 (51,85%), 12 en el 2011 (34,28%) y 10 en 2012 (28,57%). 2,82% de los pacientes presentaron serología VIH positiva y diagnostica para HIV y a 132 nuevos casos no se le ha pedido serología.

Conclusiones: Dado el gran número de casos sin serología VIH, es posible que no se diagnostiquen nuevos casos de VIH cuya consecuencia son mayor índice de mortalidad por la TBC, retraso en la instauración del tratamiento antirretroviral y mayor número de contagios por desconocimiento de su estado serológico.

320. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA EN LA INFECCIÓN POR VHC DE PACIENTES COINFECTADOS POR VIH DURANTE EL PERIODO 2004-2011. INFLUENCIA DEL CAMBIO DEL TARGA DURANTE EL PERIODO DEL ESTUDIO

M. Cervero Jiménez, R. Torres Perea, J.L. Agud Aparicio, J.J. Jusdado Ruiz-Capillas y E. García Benayas

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

Introducción: En los últimos años ha aumentado de manera considerable el arsenal terapéutico para el tratamiento de la infección por VIH. Los últimos fármacos comercializados han aportado mayor eficacia y menor toxicidad lo que ha facilitado un mejor control de la toxicidad asociada al tratamiento de la coinfección por VHC. Presentamos los resultados de nuestra cohorte de pacientes.

Material y métodos: Estudio observacional longitudinal de una cohorte de 72 pacientes infectados por VIH y VHC a los que se inició tratamiento con interferón pegilado y ribavirina en la consulta de infecciosas del H. Severo Ochoa entre los años 2004 y 2011. Analizamos además de la respuesta viral sostenida (RVS) global y ajustada por genotipo y carga viral (CV), el cambio evolutivo de los distintos regímenes de TARGA durante el periodo de estudio. Mediante un análisis de regresión logística evaluamos la relación de la RVS con el genotipo, CV de VHC y el periodo de inicio del tratamiento 2004-2008 vs 2009-2011.

Resultados: 72 pacientes iniciaron tratamiento con interferón pegilado y ribavirina entre los años 2004 y 2011, siendo el peginterferón α -2B el más utilizado (69,4%). La mediana de edad fue 43 años (RIQ 39-46), siendo 73,6% varones. El 82% de los pacientes eran ex-ADVP. La mediana de CD4 estaba por encima de 400 cel/mm³ (457, RIQ 313-644). En todos ellos la carga viral estaba suprimida. Los genotipos predominantes fueron genotipo 3 y 1, que representaron el 50% (36 pts) y 37,5% (27 pts) respectivamente. La fibrosis medida por fibroscan o por biopsia era avanzada (F3 o F4) en el 56% de los pacientes. La mediana de carga viral de VHC fue de 5,82 log₁₀ (RIQ 5,57-6,10). Los regímenes antirretroviral más frecuentemente utilizados fueron la monoterapia con lopinavir/ritonavir o darunavir/ritonavir (22,2%) seguido de efavirenz/tenofovir/FTC en el 20,8%. 8 pacientes (11,1%) eran naïve. En el análisis por periodos 2004-2008 y 2009-2011, en el primer periodo efavirenz/tenofovir/FTC fue el régimen más frecuente (23,3%) y en el segundo periodo lo fue la monoterapia con IP potenciados (33,3%). En este 2º periodo no hubo pacientes naïve. La RVS fue 58,3%, siendo mayor en genotipo 3 vs 1 (80,6% y 40,7%, respectivamente) y con carga viral < 800.000 copias vs > 800.000 copias (62,8% y 51,7% respectivamente). En el análisis multivariable de la RVS ajustando por CV, periodo de tratamiento y genotipo, observamos que tanto el genotipo 3 vs 1 (OR 8,29, IC95% 2,34-29,42; p = 0,001) y el periodo de inicio del tratamiento 2009-2011 vs 2004-2007 (OR 7,7 IC95% 1,13-52,80; p = 0,037) se asociaban con mayor RVS. No encontramos asociación con CV VHC.

Conclusiones: Además de los factores conocidos como la carga viral de VHC y el genotipo, otros factores pueden influir en la RVS como ha sido en nuestro estudio una mayor experiencia en el tratamiento de VHC lo que puede condicionar una mejor utilización de los regímenes TARGA.

321. UTILIDAD DEL KIT TRUGENE CLIP SEQUENCING CORE REAGENT EN PROTOCOLOS DE SECUENCIACIÓN "CASERA" EN LA PLATAFORMA TRUGENE™

R. Camacho Luque, N. Chueca Porcuna, M. Álvarez Estévez, M.D. Mérida del Caño, J. López Bueno, C. Pérez Pinar, J.A. Sánchez y F. García

Hospital Universitario de San Cecilio. Granada.

Objetivos: La plataforma CLIP TRUGENE™ para la secuenciación ADN se utiliza con frecuencia en la rutina de los laboratorios para la deter-

minación genotípica de resistencias del VIH, el genotipado y la detección de mutaciones de resistencia del VHB, y en algunos casos para la determinación del genotipo del VHC. Muchos laboratorios también utilizan esta plataforma de 'forma casera' para la secuenciación del ADN. En nuestro estudio hemos utilizado el Reactivo Core (Siemens) de CLIP Secuenciación del DNA de TRUGENE™ para la determinación genotípica de tropismo V3, comparando estos resultados con los obtenidos previamente usando el TS Primer Cycle Seq KIT, de General Electric (GE).

Material y métodos: Se analizaron muestras de 25 pacientes. La extracción de ácidos nucleicos, y la amplificación de la región V3 fueron comunes. Posteriormente se secuenció la región V3 utilizando los equipos de General Electric y de Siemens. En 22 pacientes se partió de ADN proviral (pacientes indetectables, 82% varones, con una mediana de edad, 44 (IQR 42,5-48,5); mediana de CD4, 630 (IQR 362,5-922,5), 18,2% tropismo X4) y en 3 de plasma (mediana de edad, 35 (IQR 31-48), mediana de CD4, 89 (IQR 26-842), mediana de carga viral 24000 (IQR 4.500-26.113) y todos con tropismo R5). Además de los protocolos de GE y Siemens, se añadió un tercer protocolo de secuenciación, mediante una modificación del protocolo de Siemens. El tropismo se estimó utilizando Geno2pheno con un FPR 10%. Para la interpretación usando Geno2pheno se exigió un mínimo de calidad (≤ 8 mezclas IUPAC). La homología entre las secuencias obtenidas con ambos métodos se estimó mediante la alineación de secuencias múltiples utilizando Omega Clustall.

Resultados: Tres de las muestras que no pudieron ser secuenciadas utilizando GE y 1 muestra que no cumplía los criterios de control de calidad, se secuenciaron con éxito con el kit de Siemens. Para las muestras en las que se consiguieron resultados por ambos métodos, se obtuvo una concordancia del 90% (19/21) entre ambos métodos. Una muestra catalogada como R5 mediante amplificación GE (FPR 20,2%), no cumplía los criterios de control de calidad después de la amplificación Siemens; una segunda muestra se calificó con un FPR de 3,7% tras la secuenciación GE y con un 21,2% de FPR después de la amplificación Siemens, con un score de correlación de 97. Se obtuvo un score de concordancia entre las secuencias obtenidas a través de GE y Siemens que varió de 89-100 (mediana 99,5). La secuenciación paralela mediante el protocolo modificado de Siemens dio lugar a los mismos resultados.

Conclusiones: El Reactivo Core de Clip secuenciación de Trugene™ constituye un kit rentable para la secuenciación "in house" del tropismo V3 del VIH. Una simple modificación del protocolo permite realizar pruebas con un mejor coste-efectividad.

322. ESTUDIO TRANSVERSAL PARA EVALUAR Y ANALIZAR LA PREVALENCIA DE DETECCIÓN POSITIVA DE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN Y DE DETERIORO NEUROCOGNITIVO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH-1: ESTUDIO CRANIUM. SUBANÁLISIS DE LA POBLACIÓN VIH+ EN ESPAÑA

I. Pérez-Valero¹, M. Delgado², J.L. Casado³, E. Pedrol⁴, C. Bayón¹, P. Domingo⁵, H. Knobel⁶, L. Morano⁷, J. Van Wyk⁸, C. de Álvaro⁹, E. Cabrero⁹ y A. Burgos⁹

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Fundació Hospital de Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. ⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁶Hospital del Mar. Barcelona. ⁷Hospital del Mexoeiro. Vigo. ⁸AbbVie Pharmaceuticals. Maidenhead. ⁹AbbVie Farmacéutica. S.L.U. Madrid.

Introducción y objetivos: Hay pocos datos sobre la prevalencia en España de pacientes con una detección positiva de deterioro neurocognitivo (DNC) y de ansiedad y depresión. El objetivo principal del estudio internacional CRANIUM fue determinar la prevalencia de detección positiva de estos trastornos en los pacientes VIH+ en 15

Tabla. Comunicación 322

	Todos	Naïve	TARV	p
Edad (media \pm DS, años)	42,7 \pm 10,3	36,9 \pm 9,8	45,0 \pm 9,6	< 0,0001
Hombres (%)	58,9	73,4	53,2	< 0,0001
\leq Nivel educación primaria (%)	33,2	21,8	37,6	< 0,0001
Factor de riesgo (%)				< 0,0001
Homosexual	36,7	57,2	28,6	
Heterosexual	41,8	36,2	44	
ADVP	20	6,1	25,5	
Última carga viral [(mediana, rango) copias/ml]	45,5	30,326	24	< 0,0001
	0-2.080.000	36-2.080.000	0- 250.000	
Nadir CD4 (media \pm DS, células/ μ L)	296,7 \pm 225,7	500,8 \pm 207,6	222,9 \pm 182,5	< 0,0001
Diagnóstico SIDA (%)	21,2	3	28,4	< 0,0001

países de Europa Occidental y Canadá, comparando pacientes naïve y pacientes que recibían tratamiento antirretroviral (TARV). En esta comunicación se presentan los datos en la población VIH+ española del estudio CRANLum.

Material y métodos: Estudio epidemiológico y transversal. La detección de DNC se realizó mediante una batería neurocognitiva breve (BNCS) que incluye las pruebas del trazo A y B y la prueba de dígitos-símbolos. Se definió como detección positiva un resultado < 1 desviación estándar (DS) en 2 pruebas o < 2 DS en 1 prueba. La detección de ansiedad y depresión (punto de corte \geq 8 para ambas condiciones) se realizó mediante la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS). Adicionalmente se valoró calidad de vida (MOS-HIV).

Resultados: El estudio CRANLum incluyó a 825 pacientes españoles con una edad media de 42,7 años, un 41,5% eran mujeres, un 28,3% eran naïve y el 71,7% con TARV. Las características de la población por grupos se incluyen en la tabla. El 37,3% tenía una detección positiva para DNC (naïve 35,2% vs TARV 38,2%; $p = 0,43$), el 36% de ansiedad (naïve 32,8% vs TARV 37,3%; $p = 0,23$) y el 14,9% de depresión (naïve 13,9% vs TARV 15,3%; $p = 0,61$). La media de la dimensión "salud física" valorada con el MOS-HIV fue superior ($p < 0,01$) en los naïve ($55,1 \pm 7,7$ vs TARV $52,4 \pm 9,3$), aunque sin diferencias en la dimensión "salud mental" (naïve $50,1 \pm 10,3$ vs TARV $49,5 \pm 10,0$; $p = 0,45$).

Conclusiones: El porcentaje de pacientes con una detección positiva de DNC, ansiedad y depresión en España es elevado, sin que se hayan encontrado diferencias entre los pacientes naïve y con TARV. Estos resultados sugieren la necesidad de implementar estrategias de detección y diagnóstico en práctica clínica en los pacientes VIH+.

323. IMPLICACIONES PREVENTIVAS Y EPIDEMIOLOGICAS DEL ESTIGMA ASOCIADO AL SIDA. ESTUDIO EN HSH CON INFECCIÓN VIH Y PROFESIONALES SANITARIOS

S. Fernández de Mosteyrín¹, T. Fernández de Mosteyrín² y M.L. Fernández Guerrero¹

¹Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²Fundación Jiménez Díaz. Granada.

Introducción: La infección por VIH, y en mayor medida el SIDA, tienen en el imaginario colectivo un sentido que va más allá de lo meramente biológico, un sentido biográfico fundamentado en prácticas ya socialmente construidas como reprobables. Interesa conocer la percepción de los pacientes y profesionales sobre el estigma y el modo en que éste estaría influyendo tanto en la expansión como en la prevención del virus.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en HSH con infección VIH que asistían a una consulta para el control de la infección y a profesionales sanitarios con experiencia en la atención a pacientes VIH+. Cuestionarios autoadministrados, anónimos y voluntarios que incluían 58 y 48 preguntas respectivamente, elaboradas con el objetivo de explorar opiniones, actitudes y expectativas frente a la enfermedad como padecimiento (pacientes) y como problema de salud pública (profesionales).

Resultados: Se analizaron 121 encuestas a médicos especialistas y 495 a pacientes con infección por VIH con un paquete estadístico SPSS. La edad media al diagnóstico fue 33 años (16-66). El 63% de los pacientes se consideraron diferentes por padecer VIH/SIDA: el 41% porque "la enfermedad tiene mala fama", el 38% porque "eran estigmatizados" y el 23% porque en la sociedad existía la percepción de que "se lo habían buscado". Los cuestionarios a los profesionales mostraron que el 72% consideraron diferente la actitud de los sanitarios con respecto a estos pacientes, en comparación a otro tipo de enfermedades. El mismo porcentaje identificó esa actitud en la sociedad. El 78% opinaron que la prevención estaba fallando porque la infección se asocia a grupos marginales y el 28% consideraron que la incidencia crecía porque se había renunciado a la prevención en estos grupos. El cuestionario a pacientes mostró que el 71% mantenían la enfermedad en secreto y el 54% no solían informar de su estado serológico a la pareja sexual. Para el 82% era preferible no mencionar que estaban infectados.

Conclusiones: Los pacientes mayoritariamente (63%) se sentían diferentes por padecer VIH/SIDA y todos identificaron sentimientos de vergüenza, estigma o culpa. Un número mayor de profesionales (72%) consideró que ese trato diferente se les daba tanto desde el entorno sanitario como en la sociedad. Los pacientes de manera generalizada ocultan la infección VIH. Esta ocultación determina "invisibilidad" que erróneamente podría sugerir que la enfermedad ha sido vencida. Ello podría estar contribuyendo a la expansión de la epidemia entre HSH y a la perpetuación del estigma. Que socialmente el VIH/SIDA se asocie solo a una población específica y marginal puede inducir a pensar la enfermedad como algo ajeno que "no me puede pasar a mí", actitud que podría influir en el uso contingente del preservativo y/o en el diagnóstico tardío de la infección.

324. SARCOMA DE KAPOSI (SK) EN 2013: ¿PODEMOS PREDECIR LA NECESIDAD DE QUIMIOTERAPIA EN LA ERA TARGA?

S. Arroyo de Alba, A. Cabello Úbeda, J. Fortes Alén, M. Fernández Guerrero, R. García Delgado y M. Górgolas Hernández-Mora

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: El SK es la neoplasia más frecuente en pacientes con infección por VIH y está relacionado con la coinfección por el virus herpes simple 8. Los factores relacionados con la resolución de las lesiones del SK en pacientes con infección por VIH que inician el tratamiento antirretroviral no son bien conocidos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 60 pacientes con SK e infección por VIH, con diagnóstico histológico. Se recogieron las variables epidemiológicas, clínicas, virológicas, inmunológicas y terapéuticas durante 24 meses. Se empleó el paquete estadístico SPSS para los análisis.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 45 años, siendo el 100% varones. El factor de riesgo de adquisición del VIH fue: 95% sexual, 3,3% parenteral, 1,7% desconocido. En el momento del diag-

Tabla. Comunicación 324

	6 meses n = 60		12 meses n = 58		24 meses n = 45	
	QT sí n = 18	QT no n = 42	QT sí N = 10	QT no n = 48	QT sí n = 7	QT no n = 38
Estabilizado	0%	30%	0%	44,8%	0%	37,8%
Remisión	0%	21,7%	0%	31%	0%	44,5%
Progresión	30%	18,3%	17,3%	6,9%	15,5%	2,2%

nóstico del SK la mediana de CD4 fue de 336 cel/μl y la CV media fue de 70.000 copias/ml. El 30,5% de los pacientes no conocían la infección por VIH al diagnóstico del SK. La localización del SK fue: 86,7% exclusivamente cutáneo, 1,7% mucocutáneo, 11,7% visceral y/o afectación ganglionar. El TARGA fue basado en IP en el 41,7% de los pacientes y en NN en el 58,3% de los casos. La evolución del SK a lo largo del seguimiento aparece en la tabla. El tratamiento antirretroviral consiguió controlar el tumor en el 51,7% de los casos (a los 6 meses), en el 75,8% de los casos (a los 12 meses) y en el 82,3% de los casos (a los 24 meses). Los 23 (38,3%) pacientes no respondedores recibieron: caeliox (83,3%), crioterapia (8,3%) y paclitaxel (8,3%). Ninguno de los factores epidemiológicos, clínicos, virológicos, inmunológicos y terapéuticos estudiados guardó relación significativa con la evolución del SK, si bien se observa una tendencia de mayor efectividad de las pautas basadas en IP.

Conclusiones: Los parámetros clínicos, virológicos e inmunológicos de la práctica habitual no permiten predecir la evolución del SK. Se observa una tendencia no significativa de mejora con TARGA basados en IP. Posiblemente otros factores inmunológicos o relacionados con el virus herpes simple 8 estén implicados en la progresión del tumor.

325. IMPLEMENTACIÓN DE UN ENSAYO GENOTÍPICO DE TROPISMO DE VIH-1 EN UN HOSPITAL GENERAL

R. Alonso Fernández, P. García, M. González de Vecchio, M. Rodríguez Creixems y E. Bouza Santiago

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: Antes de la utilización de fármacos antagonistas del CCR5 en pacientes infectados por el VIH, es necesaria la caracterización del uso del coreceptor (tropismo) de la célula CD4. Solo los pacientes infectados con virus con tropismo CCR5 pueden beneficiarse de los fármacos pertenecientes a esta familia. Por el momento, no existen sistemas comerciales para la caracterización de tropismo del VIH. Recientemente, hemos implementado un protocolo para la determinación del genotipo del tropismo del VIH basado en el análisis de la secuencia del lazo V3 del VIH (gen *env*). Nuestro objetivo es compartir este enfoque de laboratorio y comunicar nuestros primeros resultados.

Material y métodos: Se incluyeron 495 muestras de sangre de pacientes VIH-positivos en los que se solicitó una prueba de tropismo. Dependiendo de la carga viral del paciente, se realizó la detección en ARN viral (313 muestras) o en ADN proviral (182 muestras). Para el análisis de ADN proviral, se purificaron leucocitos de muestras de sangre anticoagulada. Tanto el ADN como el ARN fueron extraídos y purificados con el sistema EZ1 (QIAGEN). Las reacciones de transcripción inversa, PCR y secuenciación (GE Healthcare) fueron realizadas utilizando oligonucleótidos específicos para el "loop" V3 del gen *env*120 de HIV-1 (E80, E105, E125 y E57). Las secuencias fueron editadas con el software BioEdit y analizadas con los algoritmos Geno2pheno (G2P, Instituto Max Planck Alemania) y webPSSM (Mullins Lab., EEUU), así como por la regla 11/25.

Resultados: Treinta y cinco muestras (12 virales y 23 provirales) no pudieron ser analizadas por generar secuencias de baja calidad. Teniendo en cuenta el algoritmo G2P, 359 cepas virales se clasificaron

como CCR5 (73%) y 136 como CXCR4 (27%). De acuerdo con PSSM, 391 cepas fueron CCR5 (79%), 83 CXCR4 (17%) y 21 fueron no tipables (4%). Ambos algoritmos mostraron acuerdo en 345 CCR5 (70%) y 86 CXCR4 (17%) de las cepas virales. Mediante el uso de la regla 11/25 para la predicción, 73 cepas (14,7%) fueron clasificadas como CXCR4. La proporción del genotipo CCR5, fue ligeramente menor en las muestras de ADN proviral que en las de ARN viral (71% vs 73% para G2P y 76% vs 81% para el PSSM). Hemos encontrado delecciones en 83 (17%) de las secuencias analizadas, siendo la más frecuente la que afecta al codón 24 (GGA). La predicción de subtipos a partir de los amplicones secuenciados informó de 33 cepas de subtipo no-B (6,66%).

Conclusiones: La mayoría de los virus estudiados mostraron tropismo CCR5. Se encontraron discrepancias entre los diferentes algoritmos utilizados. A partir del ensayo genotípico de tropismo se obtuvo Información adicional, tal como la presencia de delecciones o subtipos del VIH.

326. ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

A. Imaz, S. Di Yacovo, M. Camoez, O. Gasch, M.A. Domínguez, M. Maso-Serra, A. Vila, M. Pujol y D. Podzamczar

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: En estudios recientes, procedentes principalmente de Estados Unidos, se ha observado una mayor prevalencia de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de adquisición comunitaria (SARM-CO) en pacientes con infección por VIH, en comparación con la población VIH negativa. La información acerca de esta asociación en países europeos es escasa. El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de colonización por *Staphylococcus aureus*, SARM y SARM-CO en una cohorte de pacientes con infección por VIH en España.

Material y métodos: Se estudió la colonización por SARM-CO en una muestra aleatoria de 190 pacientes con infección por VIH atendidos en régimen ambulatorio en el Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona), entre 2011-2012. Se obtuvieron muestras para cultivo mediante frotis nasal y faríngeo. En todos los casos en los que se identificó SARM se estudió la presencia del gen de leucocidina de Pantón-Valentine (LPV) mediante PCR. La caracterización genética de las cepas de SARM se realizó mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) y multilocus sequence typing (ST). Se recogió información sobre el estado de la infección por VIH, antecedentes de contacto con el entorno sanitario y otros factores de riesgo descritos para adquisición de SARM-CO mediante revisión de las historias clínicas y cuestionarios a los pacientes.

Resultados: Características de los pacientes: 83% varones; edad (mediana, rango) 45 (23-81) años; 39% antecedentes de uso de drogas por vía intravenosa, 32% varones homosexuales, 26% heterosexuales; 84% autóctonos, 16% inmigrantes (65% de Sudamérica); recuento de linfocitos T CD4+ 528/μL (81-2.150); 29% antecedente de SIDA; 8% en tratamiento con cotrimoxazol; 96% en tratamiento antirretroviral y 77% con carga viral plasmática indetectable; durante los

últimos 12 meses el 17% habían estado hospitalizados, 10% se sometieron a intervenciones quirúrgicas, 37% recibieron antibióticos, 9% tuvieron contacto con centros socio-sanitarios; el 9% habían tenido múltiples parejas sexuales y el 9% infecciones de transmisión sexual previamente; el 15% habían estado en prisión. Se detectó colonización nasal y/o faríngea por SARM en solo 3 pacientes (1,6%). En ninguna de las cepas de SARM se detectó LPV. La identificación genética de las cepas coincidió con clones de SARM de adquisición hospitalaria predominantes en el centro (complejo clonal 5; ST125 y ST146) y en 2 pacientes se identificaron factores de riesgo para adquisición de SARM nosocomial. Se detectó colonización *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM) en 32% de los pacientes. No se identificó ningún factor de riesgo de colonización por SASM.

Conclusiones: Aunque una tercera parte de los pacientes con infección por VIH en nuestra cohorte tiene colonización nasal o faríngea por *S. aureus*, la prevalencia de colonización por SARM es baja y no se ha detectado SARM-CO.

327. SOLICITUD DE SEROLOGÍA FRENTE AL VIH EN PACIENTES CON BACTERIEMIA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*: ¿OPORTUNIDADES PERDIDAS?

J.M. Azcona Gutiérrez, C. García García, J.M. Gómez Cerquera, J.A. Oteo y J.R. Blanco

Hospital San Pedro. Logroño.

Introducción: Los pacientes con infección por el VIH presentan una mayor susceptibilidad frente a las infecciones por *Streptococcus pneumoniae*. Así, la incidencia de neumonías es 6 veces mayor que en la población general y la de bacteriemias hasta 100 veces mayor. El objetivo del presente estudio fue conocer la proporción de pacientes con bacteriemia por *S. pneumoniae* en los que no se solicitó serología VIH.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente todas las bacteriemias por *S. pneumoniae* en adultos con edades comprendidas entre los 14 y los 80 años atendidas en nuestro centro entre enero de 2010 y diciembre de 2012. El registro electrónico de nuestro Centro sirvió para identificar a aquellos pacientes en los que se conocía el estado serológico previo al ingreso, a los que se les solicitó la serología frente al VIH durante el ingreso y a los que no se les realizó. También se comprobó si se realizó serología posterior al episodio bacteriémico en los pacientes correspondientes a los años 2010 y 2011.

Resultados: En el período estudiado se identificaron 38 pacientes con bacteriemia por *S. pneumoniae*. La mediana de edad fue de 66 años (rango 22-80); el 76,31% (29) eran hombres. La neumonía fue el diagnóstico primario en el 60,53% (23), meningitis en el 10,53% (4), infección de vías respiratorias altas en el 5,26% (2), foco abdominal en el 7,89% (3) y sin foco en 15,79% (6). La mortalidad asociada al proceso fue del 15,79%. En el 26,31% (10) de los casos se conocía el estado serológico previo y de éstos el 5,26% (2) eran VIH positivos.

Globalmente y excluyendo los fallecimientos asociados al proceso, se solicitó serología en el 25% (8) de los pacientes durante el ingreso, siendo negativa en todos ellos. Por servicios, el 39,47% (15) de los pacientes se ingresaron en Infecciosas, donde se realizó la serología al 42,86% (6). El resto de ingresos, un 60,53% (23), se repartieron en Oncología, Unidad de Cuidados Intensivos, Neumología, Cirugía, Medicina Interna y Digestivo, realizándose serología al 11,76% (2). Solo se realizó serología con posterioridad al proceso bacteriémico en 1 paciente, que resultó negativa.

Conclusiones: En un 75% de pacientes con bacteriemia por *S. pneumoniae* no se realizó la prueba del VIH, lo cual representa una pérdida de oportunidad diagnóstica.

328. DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR VIH

A. Martínez Tomàs, M. García López, M.J. Fernández Blest, M.F. González Amorós, D. Quiles García, J.E. Ballester Belda, M. García Deltoro, M. García Rodríguez, V. Abril López-de Medrano y E. Ortega González

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: 1) Identificar a los pacientes con nuevo diagnóstico de infección por VIH, estratificarlos según el recuento de linfocitos CD4+ y contabilizar aquellos que presentaron un diagnóstico tardío (< 350 células/mL). 2) Analizar las diferencias entre los pacientes con diagnóstico tardío y precoz (> 350 células/mL) en cuanto a mortalidad, número de ingresos hospitalarios, presencia de enfermedades definitivas de sida, supresión virológica y recuperación del sistema inmune.

Material y métodos: Se incluyeron a todos los pacientes con nuevo diagnóstico de infección por VIH entre enero de 2009 y septiembre de 2012. Se contabilizaron los eventos adversos en el momento del diagnóstico (incluyendo las 4 semanas posteriores). Se analizaron las diferencias entre los pacientes con diagnóstico tardío y diagnóstico precoz en cuanto a mortalidad, número de ingresos hospitalarios y presencia de enfermedades definitivas de sida en un seguimiento evolutivo (12 meses tras el diagnóstico). Se computó el tiempo necesario para conseguir una carga viral indetectable (< 50 copias/mL) y un aumento del recuento linfocitario (CD4+ > 350 células/mL) en los pacientes que iniciaron TARV.

Resultados: Se incluyeron un total de 147 pacientes con una edad media de 37,3 años; la mayor parte (120 pacientes) eran varones. Dos terceras partes del total (98 pacientes) eran españoles. El desglose de los eventos adversos así como la respuesta tras el TARV se muestran en las tablas.

Conclusiones: En la actualidad la infección por el VIH se diagnostica en la mitad de los casos de manera tardía, cuando el sistema inmunitario ha sufrido un importante deterioro y los enfermos están expuestos a enfermedades oportunistas. Los pacientes con diagnóstico tardío van a sufrir más eventos adversos (enfermedades defini-

Tabla 1. (Comunicación 328) Eventos adversos al diagnóstico (4 semanas)

Linfocitos CD4+ (células/mL)	Número de pacientes		Categoría C		Fallecimientos		Ingresos hospitalarios	
≤ 199	42	77	18	19	9	9	22	28
200-349	35	(52,7%)	1		0		6	
350-499	32	69	1	2	0	0	4	11
≥ 500	37	(47,3%)	1		0		7	

Tabla 2. (Comunicación 328) Eventos adversos durante el seguimiento (12 meses)

Linfocitos CD4+ (células/mL)	Número de pacientes		Categoría C		Fallecimientos		Ingresos hospitalarios	
≤ 199	23	47	3	3	6	6	6	8
200-349	24		0		0		2	
350-499	17	41	0	0	0	0	0	1
≥ 500	24		0		0		1	

Tabla 3. (Comunicación 328) Relación de eventos adversos totales

Diagnóstico precoz	Diagnóstico tardío
14 eventos	73 eventos

Tabla 4. (Comunicación 328) Respuesta tras el inicio del TARV

Linfocitos CD4+ (células/mL)	Número de pacientes	Tiempo hasta < 50 copias/mL	Tiempo hasta CD4+ > 350 células/mL
≤ 199	15	45 semanas [3-164]	78 semanas [15-164]*
200-349	19	33 semanas [8-101]	23 semanas [5-66]
350-499	12	29 semanas [9-65]	-
≥ 500	8	28 semanas [14-48]	-

*Se han descartado 6 pacientes que no alcanzaron el objetivo tras 130 semanas (2,5 años).

torias de sida, fallecimientos e ingresos hospitalarios) que aquellos con un diagnóstico precoz. Cuanto más deteriorado esté el estado inmunológico en el momento del inicio del TARV, más lento será el control virológico y la recuperación inmunológica.

329. TASAS Y CAUSAS DE MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE PERSONAS INFECTADAS POR EL VIH (2009-2012)

A. Hernando¹, M. de Lagarde², M. Matarranz², A. Portillo², M. Morales², A. Barrio², J.R. Costa², R. Rubio² y F. Pulido²

¹Universidad Europea. Villaviciosa de Odón. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Conocer la tasa de mortalidad de personas infectadas por el VIH en la actualidad (2009-2012), así como las causas de muerte y los factores asociados.

Material y métodos: Se analizan retrospectivamente las características de los pacientes fallecidos y sus causas en una cohorte de un hospital de Madrid durante los años 2009 a 2012. Durante ese periodo se siguieron un total de 999 pacientes, con un seguimiento de 3.617 pacientes-año. En el caso de pacientes perdidos de seguimiento se revisaron los registros del hospital y los de la Comunidad de Madrid.

Resultados: Se registraron 67 fallecimientos (1,85 × 100 pacientes-año). Las tasas anuales (× 100 pacientes-año) fueron: en 2009: 1,83; 2010: 2,53; 2011: 1,48; 2012: 1,58. Por sexo, fallecieron 7 mujeres (0,7 × 100 pacientes-año) y 60 varones (2,2 × 100 pacientes-año). La mediana de edad de los fallecidos fue de 47 años (AIQ: 44-50). El 76,1% de los fallecidos estaban coinfectados por VHC (PCR+), con una tasa de mortalidad en coinfectados de 3,28 × 100 pacientes-año, mientras que en los no coinfectados la tasa fue de 0,78 × 100 pacientes-año [razón de mortalidad VHC/no-VHC: 4,2]. En las determinaciones previas al fallecimiento, la carga viral (CV) fue menor de 50 copias en 39 casos (58,2%), y la mediana del recuento de linfocitos CD4+ fue de 260 células/μL (AIQ: 168-535). Doce fallecimientos (17,9%) se relacionaron con eventos asociados al sida (7 por tumores relacionados y 5 con infecciones oportunistas). De los otros 55, 17 (25,4% del total) fallecieron por tumores no relacionados con el sida (7 de pulmón, 4 hepatocarcinomas, 3 laringe, 2 cavum, 1 páncreas); 16 (23,9%) por complicaciones hepáticas no tumorales; 7 (10,45%) por procesos infecciosos no-sida; 6 (9%) por abuso de drogas; 5 (7,5%) eventos cardiovasculares; 1 suicidio. En 3 casos no se pudo determinar la causa de la muerte. No se encontraron diferencias en la proporción de pacientes con CV < 50 entre los fallecidos por causa relacionada o no con el sida (50% frente a 60%; p = 0,54, Fisher's exact test), pero los fallecidos por sida tenían un recuento de CD4+ significativamente más bajo (131 frente a 300; p = 0,0013, Mann-Whitney).

Conclusiones: En la actualidad, los pacientes infectados por el VIH siguen presentando un riesgo elevado de mortalidad, especialmente entre varones y personas coinfectadas por el VHC. Las causas más frecuentes de fallecimiento en nuestra cohorte fueron los tumores no asociados al sida y las complicaciones hepáticas.

330. CRIBADO Y DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN LOS NUEVOS CASOS DE INFECCIÓN POR VIH EN EL ÁREA DE SALUD II DE MURCIA

M.M. Ortiz Romero, M.J. del Amor Espín, M. Viqueira González, A. de Bejar Almira, A. Hernando Olgado, F. Rodríguez García y J.M. Artero Galán

Hospital Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: En la estrategia mundial 2011-2015 se establecen unos objetivos para hacer realidad la no existencia de nuevos casos de VIH y que las personas infectadas por dicho virus tengan una vida larga y saludable. Entre los objetivos marcados está la reducción de la carga de tuberculosis en los infectados por el VIH, para lo cual se propone la búsqueda de casos de TBC e infección latente en los nuevos diagnosticados de VIH.

Objetivos: Evaluar en nuestra área de salud el grado de cumplimiento de este objetivo el cribado en lo referente tanto a la detección de casos de TBC activa o de infección latente en los nuevos diagnosticados de infección por el VIH.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de un años de duración 2012, con revisión de todas las historias clínicas de los pacientes con nuevo diagnóstico de VIH recogiendo los siguientes indicadores para infección latente: realización al menos de Mantoux o realización de IGRA; para valoración de enfermedad: la realización de radiología de tórax en el momento del diagnóstico, así como de la base de datos de nuestro laboratorio las muestras con petición de micobacterias dentro del mes siguiente al diagnóstico de la infección por el VIH. También se recogió la procedencia del enfermo, ingreso o no en el diagnóstico de VIH, características de la muestra en laboratorio.

Resultados: En nuestra área de salud durante el 2012 se confirma el diagnóstico de un total de 16 nuevos casos de infección por el VIH de los que 6, 42,85% eran extranjeros (Ecuador, Brasil, Camerún, Senegal, Dinamarca, Italia) y el resto españoles. De los 16 nuevos casos se investigó infección en 1 caso que se realizó Mantoux (6,25%). En 3 casos se investigó enfermedad (18,75%); 2 de ellos ingresaron en el hospital por infección respiratoria a uno se la realizó un broncoaspirado y RX de tórax y al otro un broncoaspirado, dos esputos seriados y Rx de tórax. El tercer paciente se le realizó radiología de tórax. El cultivo para micobacterias resultó negativo los pacientes y la infección respiratoria de los ingresados estuvo causada por *P. jirovecii*. A ningún paciente más se le pide muestras para cultivo de micobacterias ni se les realiza ninguna prueba relacionada con la investigación de infección por *M. tuberculosis*.

Conclusiones: El grado de cumplimiento en la búsqueda de infección activa o latente en los nuevos casos de VIH es muy escaso en nuestra área. Se investiga la infección activa por *M. tuberculosis* a los pacientes que presentan clínica respiratoria en el momento del diagnóstico del VIH, a los nuevos casos de VIH sin clínica respiratoria no se les realiza alguna prueba relacionada con tuberculosis a pesar de que casi la mitad son extranjeros y provienen de áreas de alta prevalencia de tuberculosis.

331. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) EN LA COHORTE VACH

Grupo de Estudio VACH

AM VACH. Cartaya.

Introducción: En relación con la disminución de la incidencia de complicaciones características del sida causada por la difusión del tratamiento antirretroviral, ha crecido el interés por otras enfermedades cuya asociación con la infección por el VIH va desentrañándose progresivamente. Entre ellas ocupa un lugar prominente la enfermedad renal crónica (ERC), de la cual se ha generado en los últimos años abundante información. Sin embargo, no existen datos de amplio alcance sobre su epidemiología en nuestro país. La Cohorte VACH ofrece unas condiciones excelentes para estudiar las características epidemiológicas de esta condición.

Material y métodos: Diseñamos un estudio transversal para el que solicitamos su participación a todos los pacientes que acudieron a cualquiera de las consultas integrantes del grupo VACH entre marzo y septiembre de 2011. Utilizamos la definición de ERC recomendada por GESIDA, como el acontecimiento de 1) dos estimaciones (mediante la fórmula MDRD) consecutivas, pero separadas al menos 3 meses, de la tasa de filtrado glomerular (TFGe) inferiores a 60 ml/mn/1,73 m², o 2) dos determinaciones consecutivas de proteinuria detectable mediante tiras convencionales. Calculamos la prevalencia de ERC en la Cohorte y comparamos las características epidemiológicas y terapéuticas de los 2 subgrupos definidos en función de la confirmación o no de un diagnóstico de ERC.

Resultados: Seis mil quinientos cuarenta y un pacientes aportaron al menos un resultado de TFGe en el periodo definido para el estudio, de los cuales 268 (4%) eran menores de 60 (ml/mn/1,73 m²). Sin embargo, solo 4769 aportaron dos resultados separados al menos 3 meses, y son los que constituyen la población para el análisis, de la cual 71 (1,49%) cumplían criterios de ERC. La tabla muestra las principales características de la población (porcentajes para variables cualitativas y medias para cuantitativas; "p" para las pruebas de la t de Student y χ^2 ; VHC+: anticuerpos positivos; VHB+: antígeno de superficie positivo; CD4: recuento de CD4+ en células/mm³; DM: diabetes mellitas, HTA: hipertensión). La prevalencia fue máxima entre los (ex)consumidores de drogas (1,9%) y mínima entre los homosexuales (0,8%) pero esta distribución no fue diferente de forma estadísticamente significativa.

Conclusiones: La prevalencia de ERC en la Cohorte VACH es baja y se asocia, como en otros estudios, con factores de riesgo clásicos para ERC, con marcadores de infección por VHC y con un mayor grado de inmunodepresión.

332. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH: ESTUDIO DE PREVALENCIA, EVOLUCIÓN TEMPORAL Y FACTORES ASOCIADOS

T. Sidawi¹, M. Uriol², A. Payeras³, A. Campins¹, F. Fanjul¹, C. Gallego³, D. Tanaka¹, D. Beingolea³ y M. Riera¹

¹Servicio de Medicina Interna-Infecciosas; ²Servicio de Nefrología. Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ³Servicio de Medicina Interna-Infecciosas. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) es un factor de morbimortalidad tanto en la población general como en los pacientes con infección VIH. La prevalencia de ERC pacientes VIH oscila entre 5-15% y diversos factores se han asociado con su desarrollo.

Objetivos: Determinar la prevalencia de ERC, evaluar la progresión a ERC a lo largo del tiempo y analizar los factores asociados a su desarrollo.

Tabla. Comunicación 331

	Sexo varón	Edad	Sida previo	VHC+	VHB+	CD4 actual	CD4 nadir	Carga viral	DM	HTA
ERC (n = 71)	72%	53,4	38%	42%	3%	504	413	11.419	40%	52%
No ERC (n = 4.698)	72%	42,9	26%	29%	3%	570	494	6.505	10%	16%
p	0,43	< 0,000	0,03	0,016	0,012	0,09	0,01	0,60	< 0,00	< 0,00

Material y métodos: Estudio longitudinal retrospectivo (cohortes históricas) con seguimiento a lo largo de los años 2009-2012. Se han incluido los pacientes con infección VIH seguidos en CCEE de MI-linfeciosas de los Hospitales Son Espases y Son Llàtzer, con seguimiento clínico y analítico regular. Variables evaluadas: edad, sexo, peso, cifras de creatinina (Cr), tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) por MDRD-4 y Cockcroft-Gault (C-G), coinfección VHB y VHC, adicción a drogas por vía parenteral (ADVP), hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), cardiopatía, carga viral actual (CV) y cifra actual de linfocitos CD4 (CD4). ERC definida según guías K-DOKI (filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m² determinado por fórmula MDRD-4). Estadística según SPSS v18.0. Para comparar variables se ha utilizado chi-cuadrado y ANOVA, para correlaciones el test de Pearson y para evolución en tiempo de función renal modelo lineal general (MLG) para medidas repetidas. Los datos se muestran como número crudo (%) o media \pm desviación estándar (DE) y (máximo-mínimo).

Resultados: La muestra total fue de 2.448 pacientes VIH+, con 129 exclusiones por falta de información y un tamaño muestral final de 2.319 pacientes. Edad: 45,4 \pm 9,7 (19-88) años, sexo: hombres 1.712 (73,8%), mujeres 607 (26,2%), peso: 71 \pm 14 (37-185) Kg, Cr (mg/dl): 0,85 \pm 0,43 (0,41-12,24), MDRD: 102 \pm 21,5 (4,39-197,95), C-G: 110,4 \pm 31,5 (4,98-275,4), ADVP: 752 (32,4%), coinfección VHB: 96 (4,1%) y VHC: 881 (38%), HTA: 199(8,6%), DM: 102 (4,4%), cardiopatía: 37 (1,6%), CV (copias/ml): 3.924 (50-471.331), CD4 (cel/ μ l): 632 \pm 320 (4-2.634). Pacientes con ERC según MDRD-4: 77 (3,3%). La distribución por estadios de ERC fue: estadio I (MDRD > 90 ml/min/m²): 1.743 (75,2%), estadio II (MDRD 60-89 ml/min/m²): 505 (21,8%), estadio III (MDRD 30-59 ml/min/m²): 62 (2,7%), estadio IV (MDRD 15-29 ml/min/m²): 2 (0,1%) y estadio V (MDRD < 15 ml/min/m²): 7 (0,3%). Se analizó la presencia o no de ERC según distintos factores de riesgo, resultando estadísticamente significativos la edad, HTA, DM y cardiopatía (p < 0,001). La edad se correlacionó negativamente y de forma significativa con el aclaramiento por MDRD-4 con r = -0,287. En análisis por MGL para medidas repetidas detectó un ascenso en la TFGe por MDRD-4 de 2,6 ml/min/m² a lo largo del seguimiento (2009: 92 \pm 20; 2010: 93 \pm 21; 2011: 93 \pm 34; 2012: 94 \pm 20; p < 0,001) así como un descenso de 5,15 ml/min/m² en el subgrupo de DM (2009: 93,67 \pm 2,4; 2010: 93,34 \pm 2,6; 2011: 89,76 \pm 4,8; 2012: 88,52; p < 0,001).

Conclusiones: La prevalencia de ERC en nuestro estudio es del 3,3%, inferior a la descrita en la literatura. Los factores que se asociaron a ERC fueron edad, presencia de HTA, DM y cardiopatía. Hemos detectado un aumento discreto de la TFGe a lo largo del seguimiento. Se precisan análisis posteriores para elaborar una hipótesis al respecto. El subgrupo de pacientes diabéticos presentó un descenso de la TFGe a lo largo del tiempo.

333. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA RETIRADA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) CON TENOFOVIR (TDF) POR ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES VIH DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS EN EL PERIODO 2005-2012

R. Sanz Lorente, G. Sotres Fernández, A.M. Molino, J. Vergas y M.J. Téllez

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivos: Descripción de los motivos de retirada de TDF en pacientes VIH. Análisis de las alteraciones analíticas previas, durante y posteriores al cambio del TAR por alteraciones renales. Análisis epidemiológico de este subgrupo de estudio.

Tabla 1. Comunicación 333

	Previo	Cambio	Posterior
Cr	16,80%	57,57%	26,56%
MDRD	20,00%	59,09%	32,81%
Glucosuria	5,17%	3,33%	1,67%
Proteinuria	20,69%	43,33%	26,67%
Hipofosfatemia	11,47%	20,00%	11,29%

Tabla 2. Comunicación 333

	Previo	Cambio	Posterior
Ninguno	40,3%	14,9%	46,3%
Uno	26,9%	25,4%	29,9%
Dos	9,0%	28,4%	13,4%
Tres	13,4%	26,9%	13,4%
Cuatro	9,0%	4,5%	0,0%
Cinco	1,5%	0,0%	0,0%

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Periodo de estudio: 1 de enero de 2005 a 1 de marzo de 2012. Explotación de base de datos creada al efecto basada en la relación de pacientes del fichero de medicación hospitalaria del Servicio de Farmacia. Datos epidemiológicos (edad, sexo, origen, transmisión, fecha diagnóstico VIH, CD4 y carga viral, comorbilidades, tiempo infección VIH y administración TDF, TAR previo y posterior, efectos secundarios y toxicidad renal) y analíticos (creatinina sérica, MDRD, glucosuria, proteinuria e hipofosfatemia) previos, durante y posteriores a la retirada de tenofovir por alteraciones renales previas o secundarias.

Resultados: Analizamos 131 pacientes VIH a quienes se retira TDF, en un 61% por efectos secundarios al fármaco y de éstos un 82% (67 pacientes) por alteraciones renales. Presentan una edad media de 50,78 años (DE 8,49), mayoritariamente hombres (82,1%) y españoles (89,6%), con un mecanismo de infección similar entre ex-UDVP (45%) y sexual (33% HSH + 13% heterosexual). El tiempo de infección VIH es de 15 años (DE 7) y administración de TDF de 3,47 años (DE 2,34) hasta la retirada del fármaco cuando presenta CD4 media 507 células (DE 297) y carga viral mediana 19 copias (RIQ 19-19). Las principales comorbilidades observadas son: Tabaquismo (44,8%), dislipemia (38,8%), VHC (37,3%) e HTA (32,8%). Al cambiar el tratamiento antirretroviral, se sustituye no solo TDF sino también emtricitabina (FTC) por una pauta casi totalmente basada en abacavir (ABC) y lamivudina (3TC). No existen cambios en los porcentajes de pauta de no análogos o inhibidores de la proteasa, mínimo aumento en la pauta de inhibidores de la integrasa. Existe aumento de los porcentajes de parámetros analíticos alterados en el momento del cambio de TAR respecto a situaciones previas y posteriores aunque en ambos casos persisten valores sugerentes de nefrotoxicidad (tabla 1). Al observar el número de categorías alteradas, en el momento del cambio no existen alteraciones en un 14,9% de los pacientes, mientras que persisten previa y posteriormente (tabla 2).

Conclusiones: La nefrotoxicidad por TDF es la principal causa de retirada del fármaco, sustituyéndose por TAR que incluyan análogos de nucleósidos basados en ABC y 3TC. Actualmente no existen parámetros analíticos específicos de nefrotoxicidad por TDF para la práctica clínica y existe confusión sobre el momento adecuado de retirar el fármaco en base a los valores de alteración renal, son precisos más estudios para optimizar el manejo clínico.

334. PRESENCIA DE MUTACIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA A RILPIVIRINA PREVIAS AL LANZAMIENTO CLÍNICO DEL FÁRMACO

M. Siller Ruiz, M.N. Gutiérrez Zufiaurre, L. Viñuela Sandoval, M.L. Asensio Calle, A.M. Blázquez de Castro, S. Muñoz Criado, A. Iglesias Gómez, M.P. Valverde y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: Rilpivirina (RPV) es un nuevo ITIANN autorizado para su uso clínico en España a finales de 2011 que, de acuerdo con la

información disponible inicialmente, se veía escasamente afectado por la presencia de mutaciones simples asociadas a resistencia a otros ITIANN. La mutación más frecuentemente asociada a sensibilidad reducida a RPV es E138K, que suele aparecer asociada a M184I, una mutación que confiere además resistencia a lamivudina y emtricitabina. Un estudio multicéntrico reciente realizado en España encuentra mutaciones asociadas a sensibilidad disminuida a RPV en un 20% de los pacientes con fracasos terapéuticos asociados a tratamientos que incluyen ITIANNs, siendo las más frecuentes Y181C, K101E, H221Y y E138A. El hallazgo de una mutación asociada a sensibilidad disminuida a RPV en un paciente naïve a principios de 2012, nos llevó a revisar retrospectivamente la presencia de este tipo de mutaciones en muestras obtenidas previamente a la comercialización del fármaco. En la presente comunicación describimos la presencia de mutaciones asociadas a resistencia a RPV en muestras obtenidas entre 2005 y finales de 2011.

Material y métodos: Se han revisado 367 estudios de resistencia a fármacos antirretrovíricos realizados en pacientes VIH positivos entre 2004 y 2011, tanto en pacientes en tratamiento como en pacientes naïve. La determinación de resistencia se realizó hasta Septiembre de 2011 mediante el sistema de secuenciación Viroseq HIV-1 Genotyping System (Abbott Molecular, EEUU), y desde octubre de 2011 mediante Trugene HIV-1 Genotyping Assay (Siemens Healthcare, Alemania).

Resultados: Se encontraron mutaciones asociadas a resistencia a RPV en 31 pacientes (8,2%). La mutación asociada a sensibilidad reducida a RPV más frecuente fue E138A (46,7%). De los 14 pacientes en que apareció, 6 habían estado previamente con distintos regímenes terapéuticos. De estos seis pacientes, cuatro acumulaban mutaciones a otros fármacos, mientras 2 presentaban solo la E138A. De los 8 que no habían recibido tratamiento previo, 5 tenían solo la E138A, mientras 3 mostraban otras mutaciones adicionales. Los datos corresponden a muestras obtenidas entre 2004 y 2011. La siguiente mutación de resistencia a rilpivirina fue Y181C (22,6%), seguida de K101E (9,7%). Dos pacientes acumularon dos mutaciones de resistencia a rilpivirina (E138K + M230L y V108I + H221Y), y uno acumuló 3 mutaciones (Y181C + K101E + V179F). Todos los pacientes que presentaron mutaciones diferentes de la E138A, habían recibido tratamientos previos con otros ITIANN.

Conclusiones: Los datos obtenidos corroboran que la mutación E138A, asociada a resistencia a RPV, existe previamente al uso clínico del fármaco, y se encuentra en pacientes sin tratamiento previo con ITIANN, e incluso en pacientes sin contacto previo con fármacos antirretrovíricos. Por el contrario, el resto de mutaciones asociadas a resistencia a RPV presentan siempre el antecedente de tratamiento con otros ITIANN. Las resistencias a otras familias de antirretrovíricos se asocian todas asimismo a tratamientos previos.

335. MONOTERAPIA CON DRV/R EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: RESULTADOS A 96 SEMANAS

J. Valencia La Rosa, J. Sanz Sanz, C. Gómez, C. Sarria, A. Salas e I. de los Santos

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: La monoterapia se ha convertido en una potencial estrategia para reducir toxicidades asociadas a Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIN(t)) en pacientes con TAR con supresión virológica y que ha resultado ser efectiva en la práctica clínica a corto plazo, reduciendo además los costos inherentes a la terapia.

Objetivos: Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad, tolerabilidad y durabilidad de la monoterapia con darunavir/r (DRV/r) a 96 semanas en la práctica clínica.

Material y métodos: Estudio observacional de cohorte retrospectiva. Se incluyeron todos los pacientes adultos con infección VIH en trata-

miento antirretroviral y carga viral VIH-1RNA ≤ 50 copias/ml que cambiaron por diversos motivos a monoterapia con DRV/r 800/100 mg/día y que completaron 96 semanas de seguimiento. La efectividad fue medida utilizando el análisis FDA Snapshot-ITT (%) con dos puntos de corte de carga viral (CV ≤ 50 copias/ml y CV ≤ 200 copias/ml) a las 96 semanas.

Resultados: 31 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. No hubo pérdidas en el seguimiento. Las características basales fueron: edad $48,96 \pm 7$ años; sexo masculino 70,9%; factor de riesgo de adquisición para VIH: HSH 48,3%, ADVP 22,6%, heterosexual 29%; estadio SIDA previo 22,6%; coinfección VHC 12,9%; media de tiempo en TAR $13,8 \pm 4,6$ años; media CD4 nadir 255 ± 118 cel/ul. Media CD4 previa al cambio $711,6 \pm 257$ cel/ul; Media de tiempo ARN-VIH ≤ 50 c/ml previa al cambio $53,3 \pm 39$ meses (6-152); la pauta TAR previa más frecuente fue 2ITIN + 1IP/r: 77,4%; 30% habían tenido fracaso a alguna pauta TAR previa y el 10,7% fue con un esquema basado en IP (sin evidencia de resistencia a DRV). Las causas para el cambio fueron: toxicidad 64,5%, simplificación 12,9%, mejorar adherencia 9,7%, prevención de toxicidad 9,7%. La toxicidades más frecuentes: digestiva 50%, renal 21%, lipodistrofia 12,5%, hepática 8,3% y otras toxicidades a ITIN 8,3%. A las 96 semanas del cambio, continúan en monoterapia con DRV/r: 30/31 (96,8%). CV VIH ≤ 50 c/ml: 90,3% y CV VIH ≤ 200 c/ml: 96,8%. Dos pacientes presentaron carga viral VIH ≥ 50 y ≤ 200 copias/ml. Solo se identificó un fallo virológico con cambio de tratamiento: 1/31 (3,2%), en el que no se detectó mutaciones de resistencia en el virograma, alcanzando la supresión virológica con la reintroducción de los ITIN. La media CD4 fue $838,5 \pm 226$ cel/ul. No hubo cambios de tratamiento por efectos adversos. No se reportaron eventos adversos serios ni toxicidad grado 3 o 4.

Conclusiones: La monoterapia con DRV/r es una estrategia efectiva con buena tolerabilidad y durabilidad en la práctica clínica tras 96 semanas de seguimiento.

336. SENSIBILIDAD A RILPIVIRINA EN PACIENTES DE NUEVO DIAGNÓSTICO EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA

L. Mora Navas, I. Viciano Ramos, E. Clavijo Frutos, J.M. Gallegos Merino, J. Santos González y M. Ortega Torres

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: Rilpivirina (RPV) es un nuevo inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINAN) del grupo de las diarilpirimidinas recientemente autorizado en Europa para el uso en combinación con otros antirretrovirales (ARV) en el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en adultos que no hayan recibido tratamiento antirretroviral previo y que presentan una carga viral ≤ 100.000 copias/ml.

Objetivos: Determinar la sensibilidad a rilpivirina en pacientes de nuevo diagnóstico con mutaciones de resistencia a ITINAN en un período de 7 años en nuestro hospital.

Material y métodos: Hemos revisado los estudios de resistencias genotípicas de pacientes VIH-1 realizados durante el período 2004-2010 en nuestro laboratorio, procedentes de la consulta de Enfermedades infecciosas del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga. El estu-

dio genotípico se llevo a cabo con el sistema Trugene HIV-1 (Siemens Healthcare diagnostics) y la interpretación de sensibilidad a rilpivirina teniendo en cuenta el listado de mutaciones del panel IAS-USA, los cambios detectados en los estudio ECHO y THRIVE y el score predictor de respuesta que considera el peso de cada mutación de la Guía de Resistencias a los Antirretrovirales 2013 de la Red de Investigación en SIDA (RIS). Las mutaciones consideradas fueron: V90I, L100I, K101E/P/T, E138A/G/K/Q/R, V179F/L, Y181C/I/V, Y188L, G190E, H221Y y M230I. Para el manejo de los datos se utilizó el programa SPSS 15.0.

Resultados: Durante este período de tiempo, hemos realizado 399 estudios de resistencia genotípica de VIH-1, a 341 hombres (85,5%) y 58 mujeres (14,5%), con edad media de 36,78 años (16-88), media de CD4 $343,13$ células/mm³ y $4,89$ log de media de carga viral. En los estudios de resistencia de los pacientes de nuevo diagnóstico, en 302 (75,7%) detectamos la secuencia wild-type. De los 97 (24,3%) pacientes que presentaron mutaciones, 37 (9,3%) seleccionaron mutaciones a fármacos no análogos de nucleósidos, con una resistencia a nevirapina del 67,6%, a efavirenz del 70,3%, y a etravirina del 13,5% (Score DUET). La prevalencia de mutaciones de resistencia asociadas a RPV fue: L100I (0,3%), K101E (0,5%), Y181C (0,8%), Y181I (0,3%) e Y188L (0,3%). Un 0,3% de todos los genotipos portaba M184I, no apareció la combinación K101E/M184I ni la E138K/M184I. RPV fue resistente en 4/37 (10,8%) pacientes. Por lo tanto, en el 98,7% de los casos se podría esperar una alta respuesta a RPV, en el 0,3% una respuesta intermedia, y en el 1% baja respuesta al fármaco.

Conclusiones: Según los resultados de nuestro estudio, actualmente rilpivirina podría utilizarse con seguridad en pacientes VIH-1 de nuevo diagnóstico en nuestra área debido al bajo porcentaje de mutaciones de resistencia detectadas que comprometan la respuesta al fármaco.

337. PREVALENCIA DE MUTACIONES A FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES NAÏVE VIH-1 EN UN ÁREA DEL SUR DE ESPAÑA (2010-2012)

I. López-Hernández¹, F. Fernández-Cuenca¹, P. Viciano², M.J. Ríos¹, A. Guerrero³ y A. Pascual¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos: El objetivo del estudio es determinar los subtipos y la prevalencia de las resistencias a fármacos antirretrovirales (AR) en pacientes naïve con infección VIH-1 atendidos en Sevilla y Córdoba en el periodo 2010-2012.

Material y métodos: Se estudiaron 688 muestras de sangre-EDTA (n = 288 en 2010, n = 209 en 2011 y n = 191 en 2012) de pacientes naïve atendidos en los H.U. Virgen Macarena (HUV) y Virgen del Rocío (HUVR) de Sevilla y en el H. Reina Sofía (HRS) de Córdoba durante el periodo 2010-2012. La extracción de ARN se realizó con el sistema MagnaPure LC System (Roche). La secuenciación de los genes de la proteasa (PR) y retrotranscriptasa inversa (RT) se llevó a cabo con el sistema TruGene HIV-1 (Siemens). El análisis de los subtipos y la interpretación de las mutaciones se realizaron usando la base de datos de la Universidad de Standford.

Tabla. Comunicación 337

	2012			2011			2010			Total
	IP	ITINAN	ITIAN	IP	ITINAN	ITIAN	IP	ITINAN	ITIAN	
HUV	0	14,7	0	2,4	2,4	0	0	4,7	1,6	7,9
HRS	0	6,1	2	0	0	2,7	4	2	0	5,9
HUVR	0	7,4	0	2,3	3,8	0,7	1,7	6,3	0	7,5
Total	0	8,4	0,5	1,9	2,9	1	1,7	5,2	0,4	

Datos expresados en porcentaje (%). IP: AR inhibidores de la proteasa. ITIAN: AR inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos. ITINAN: AR inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos.

Resultados: El 89,8% de las secuencias fueron del subtipo B. El 28,5% de los subtipos no-B correspondió al CRF02_AG. La distribución de resistencias a AR por familia, año y hospital se muestra en la tabla.

Conclusiones: 1) El subtipo B fue el más frecuente, seguido por el subtipo CRF02_AG. 2) En el año 2012 se observó un aumento de resistencias a AR, especialmente en el grupo de los ITINAN. 3) La mutación de resistencia más prevalente fue K103N, en un 4% de las secuencias estudiadas en el periodo referido (todas pertenecientes a pacientes infectados con el subtipo B) y que confiere resistencia clínica de alto nivel a nevirapina y efavirenz.

338. EFICACIA Y SEGURIDAD DE MONOTERAPIA CON LOPINAVIR EN PACIENTES CON ELEVADA EXPERIENCIA EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

J. Cuesta¹, D. Gil², M. Crusells¹, E. Lamban², I. Sanjoaquin¹, A. Pascual², I. Torres¹ y P. Arazo²

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos: Evaluar, en la práctica clínica, eficacia, seguridad clínica y bioquímica del cambio a monoterapia (MT) con lopinavir/ritonavir (LPV/r) en pacientes con elevada experiencia en tratamiento antirretroviral (TAR),

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes VIH que se indica LPV/r en monoterapia y que tienen por lo menos un seguimiento de tres meses tras el inicio de la misma. Periodo de estudio desde enero de 2008 hasta 31/12/2012. Se recogieron: datos demográficos, motivo de MT, coinfección VHC, carga viral (CV), recuento de linfocitos CD4, evolución del filtrado glomerular (GRF-MDRD), parámetros de lípidos seguridad hepática basal y a los 1, 3, 6, 9 y 12 meses. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas y del registro farmacoterapéutico de los servicios de Farmacia. Se incluyen 48 pacientes que tenían un seguimiento mínimo de 3 meses.

Resultados: La edad media de los 48 pacientes fue de 46,7 años (30-68), varones 26 pacientes (54,1%), conducta de riesgo para contraer la infección por VIH: UDIs 18 casos (37,5%), homosexual 11 (22,9%) y heterosexual 19 (39,6%). Presentaban hepatitis C vírica 15 pacientes (31,2%), habían padecido sida 11 (22,9%). Motivo de cambio: efectos adversos 28 pacientes (58,3%), simplificación 17 (35,4%) y deseo de fertilidad 3 (5,2%). Habían recibido TAR subóptimo 20 casos (41,6%), media de líneas de TAR previo 4,9 (1-13) con una media de tiempo del TAR anterior de 36 (3-102) meses; 34 casos (70,8%) habían recibido tres o más líneas de TAR. En 45 casos (93,7%) el TAR anterior era inhibidor de proteasa junto a uno o dos análogos de nucleósidos. La CV fue inferior a 50 copias/mm³ en el 98% en al basal y de 91% y 93% a los 9 y 12 meses respectivamente; en los que no existía indelectabilidad todas las CV fueron inferiores a 400 copias/mm³. Se observó un incremento de los niveles de los linfocitos CD4 pasando de 572/ml en la basal a 773/ml a los 12 meses. No se observaron diferencias de la GOT y GPT entre la basal y a lo largo del seguimiento, sí se mostró ligero incremento de los parámetros lipídicos (triglicéridos y colesterol total, C-LDL y C-HDL). En relación con el GRF-MDRD los valores pasaron de 80 ml/mto en la basal a 102 ml/mto a los 12 meses. En 36 (62,5%) pacientes que el TAR anterior incluía tenofovir, el GRF-MDRD pasó de 78 a 92 ml/minuto, basal y 12 meses respectivamente. En 3 pacientes (6,5%) fue necesario reintroducir los análogos de nucleósidos y 5 casos (10,4) se modificó el TAR por efectos adversos.

Conclusiones: Los pacientes que cambian a LPV/r en monoterapia la mayoría continúan con CV inferior a 50 copias/mm³ observando un incremento de los linfocitos CD4. La monoterapia con LPV/r es segura a nivel hepático y se observa clara mejoría de la función renal en todos los pacientes.

339. PACIENTES CON DIARREA CRÓNICA: ¿SON TODOS IGUALES? ESTUDIO DIACRO

J. Sanz¹, M. Palazuelos², H. Hevia² y F. Ledesma²

¹Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ²Janssen. Madrid.

Introducción y objetivos: En hallazgos previos del estudio DIACRO (corte transversal multicéntrico de 2.700 pacientes) se identificó una prevalencia de diarrea crónica (DC) del 10-30% en función del punto de corte escogido. El objetivo de este análisis es evaluar si existen diferentes perfiles y abordajes clínicos entre los pacientes que fueron diagnosticados con DC.

Material y métodos: Dada la alta prevalencia de diarrea y su posible variación en función del punto de corte, se realizó un análisis de clústers *post hoc*, con el fin de definir distintos perfiles clínicos atendiendo a la similitud en las respuestas de *screening* de DC que marcaron los pacientes en la visita de estudio. Para la caracterización completa de los diferentes conglomerados se cruzaron con el resto de variables recogidas en el estudio.

Resultados: Se incluyeron en el análisis 273 pacientes con DC según el estudio. Se identificaron 4 clústers: pacientes con diarrea leve, pacientes con diarrea moderada sin cambios en el último mes (Mod SC), pacientes con diarrea moderada con cambios en el último mes (Mod CC) y pacientes con diarrea grave. Las características basales eran similares entre grupos. Aunque se observó que los pacientes con diarrea leve eran significativamente más jóvenes (edad media \pm DT años; Leves 42,2 \pm 8, Mod CC 47 \pm 7,8, Mod SC 46,3 \pm 7,5 y graves 47,1 \pm 9,4; $p = 0,005$) y llevaban menos tiempo en TARV (mediana \pm IQR meses; leves 60 \pm 138, Mod CC 108 \pm 44, Mod SC 138 \pm 132, graves 126 \pm 134,5; $p = 0,02$). Los pacientes leves presentaban un menor tiempo de evolución de DC (mediana \pm IQR meses; 3 \pm 4) en comparación con los otros grupos (Mod CC 8 \pm 6, Mod SC 6 \pm 5, graves 6 \pm 7; $p = 0,003$). No hubo diferencias entre conglomerados en las diarreas detectadas, sin embargo se encontraron diferencias en la forma de detección de las mismas. Entre los pacientes leves (51%) y graves (52%) hubo significativamente más pacientes que declararon su aparición por iniciativa propia respecto solo a un 27% de los Mod CC y un 32% de Mod SC ($p = 0,004$). No se observaron diferencias entre clústers en el manejo de la diarrea crónica. En cambio, en el global de la muestra (273) se identificó un mayor porcentaje de medidas paliativas adoptadas entre los pacientes con IP/r BID que con otros ARVs (77% vs 56%, $p = 0,008$). Así mismo, se realizaron más ajustes de tratamiento entre los pacientes en los que se tomaron medidas y tenían un TARV basado en IP/r BID que entre los pacientes en los que se realizaron medidas y estaban con otras pautas ARVs (30% vs 13%, $p = 0,005$). El uso de fármacos antidiarreicos en el último mes fue más frecuente entre los pacientes graves (31%) y moderados con cambios (31%) que entre los pacientes leves (11%) y moderados sin cambios (21%) ($p = 0,04$).

Conclusiones: La diarrea crónica sigue siendo una realidad en los pacientes VIH en nuestro entorno, de hecho puede identificarse en pacientes de diversa evolución. El uso de antidiarreicos es frecuente en los diferentes estadios y en general, la mayoría de los pacientes no comunica su aparición proactivamente al médico a pesar de su severidad. De manera que una anamnesis dirigida independientemente del perfil clínico y evolución del VIH del paciente podría facilitar su diagnóstico.

340. EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA PILOTO DE ESTUDIO DE CONTACTOS PROACTIVO DE LAS PERSONAS INFECTADAS POR EL VIH. ESTUDIO PRELIMINAR

E. Molas¹, P. García de Olalla², H. Knobel¹, M.J. Barberá³, S. Martín² y J. Caylà²

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Agencia de Salud Pública de Barcelona.

³Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual de Drassanes. Barcelona.

Introducción: El estudio de contactos (EECC) en personas infectadas por el VIH no se realiza de forma sistemática como medida de control

Tabla. Comunicación 340

Casos índices				
	Contactados	ECC realizado	ECC No realizado*	ECC pendientes**
HM	50	43	7	11
UITS	23	22	1	12
Total	73	65	8	23

*El caso no quiere colaborar en el estudio de contactos. **ECC pendientes de aportar datos o de entrevista personal.

Contactos					
	VIH + (%)	VIH- (%)	Total contactos estudiados (%)	Contactos desconocidos	Total contactos
HM	14 (30,4)	32 (69,6)	46 (15,1)	247	304
UITS	13 (39,4)	20 (60,6)	33 (18,4)	134	179
Total	27 (34,2)	52 (65,8)	79 (16,4)	381	483

de la infección en nuestro ámbito. El proyecto pretende ofrecer datos innovadores sobre la sistematización del ECC del VIH en los circuitos sanitarios tanto de atención primaria como hospitalario, mediante la aplicación de un programa para evaluar la efectividad de la realización de ECC proactivo de las personas infectadas por el VIH.

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo, que incluye la revisión de historias clínicas de los casos VIH/SIDA declarados entre los años 2008-2011 en el Hospital del Mar (HM) y Unidad de Infecciones de Transmisión sexual de Drassanes (UITS). Se realiza estudio prospectivo experimental no controlado (tanto para el caso índice como para cada contacto) en donde se incluyen los casos VIH diagnosticados en el año 2012 en HM y UITS. Se recogerán variables socio-demográficas, clínicas y de laboratorio, así como las relacionadas con el tipo de exposición. Se realizará un análisis descriptivo de los casos y de los contactos. La efectividad del programa se basará en la proporción de los contactos estudiados entre los contactos censados. Mediante regresión logística se determinarán tanto los factores asociados a los casos secundarios como los predictores de la falta de realización de ECC.

Resultados: Estudio retrospectivo: en total se han revisado 200 historias clínicas, de las cuales consta realizado ECC en 99 pacientes, es decir un 49,5% de los casos. En el HM, se revisaron 115 historias clínicas, el ECC consta realizado en 18 pacientes que representa un 15,6% de los casos. En la UITS, se revisaron 85 historias clínicas, el ECC consta realizado en 81 pacientes, es decir en un 95,4% de los casos. Estudio prospectivo:

Conclusiones: El ECC proactivo de personas infectadas por VIH y su integración en los programas de prevención y control de la infección VIH/ITS contribuirá a reducir la transmisión del VIH y de otras ITS en nuestro medio. La promoción de su realización de forma sistemática en el ámbito asistencial comporta una estrategia que favorece a la detección precoz de la infección por el VIH en los contactos y su tratamiento temprano.

341. ¿HAN CAMBIADO LAS CAUSAS DE INGRESO EN HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL EN PACIENTES VIH EN LOS ÚLTIMOS AÑOS?

I. Díaz del Río, S. Barbero Alonso, E. Ortega, E. Ballester, M. García Rodríguez, V. Abril y M. García Deltoro

Consortio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Valorar los cambios en las causas de ingreso hospitalario de los pacientes VIH en los tres últimos años.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de todos los pacientes VIH positivos que ingresaron en nuestra unidad en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2009 y el 31 de Diciembre de 2011. Se recogieron datos epidemiológicos, inmunológicos, virológicos y hospitalarios en los tres últimos años. Se analiza la incidencia de tumores definitivos de SIDA o no, la tasa de exitus y la

proporción de casos cuyo motivo de ingreso estuvo relacionado con el abandono previo del tratamiento antirretroviral.

Resultados: Nuestro estudio incluyó un total de 316 pacientes VIH ingresados con una edad media de 42 años \pm 8,9, siendo el 72% hombres y el 28% mujeres, con una estancia media de hospitalización de 10 días \pm 8. Entre los diagnósticos finales del ingreso el más frecuentemente hallado fue el de infección respiratoria y/o neumonía comunitaria, en un 35% de los casos, seguido de tuberculosis en alguna de sus formas en un 11% y seguido este muy de cerca por infecciones de algún órgano vital por microorganismos no oportunistas (pielonefritis, celulitis, gastroenteritis...) en un 10%. La tasa de ingresos por descompensación de hepatopatía en pacientes coinfectados fue de un 8%, siendo la tasa de ingresos por enfermedades oportunistas de tan solo un 3% y las debidas a efectos secundarios del tratamiento antirretroviral en un 2%. El estadio en el que se encontraban los pacientes al ingreso en su mayoría fue el de C3 (60%), produciéndose un cambio de estadio de la enfermedad tras el alta en tan solo 44 pacientes (13%). Presentaban tumor de algún tipo al ingreso tan solo un 9%, definitivos de SIDA en un 5% y no relacionados con el VIH en un 4%. Un 66% eran pacientes coinfectados VIH-VHC. Al ingreso la media de CD4 hallada fue de 210 con una desviación típica de 231, estando en un 72% de los casos dicha cifra por debajo de 350. La media de CD4 hallada en las analíticas revisadas de los 3 años previos al 2009 fue de 159 \pm 185. De los 316 pacientes se detectó la carga viral al ingreso en 245, siendo detectable la misma en un 66% de los mismos. De la misma forma pudimos comprobar en el histórico de laboratorio que en un total de 62% de todos los pacientes, la carga viral se había mantenido indetectable durante los 3 años previos al ingreso. En un 30% de los pacientes se constató abandono del TARGA al ingreso, contribuyendo dicho abandono al motivo del ingreso en un 13% del total de los pacientes. La proporción de fallecidos del total fue de un 3,8%.

Conclusiones: Las características de los ingresos difieren en gran medida de las descritas en periodos anteriores. La mayor edad y la bondad del TAR coloca como diagnóstico más frecuente una de las patologías más comunes en pacientes no afectos de VIH. La tasa de mortalidad es aceptablemente baja.

342. INFECCIÓN POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECCII*. EXPERIENCIA RECIENTE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. López Rodríguez, S. Albelda Esteban, A. Cabello Úbeda, M. de Górgolas Hernández-Mora, J. García Cañete, M.L. Fernández Guerrero y J. Polo Sabau

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La neumonía por *Pneumocystis jiroveccii* es una de las causas más importantes de morbimortalidad en el paciente con infección por VIH con importante deterioro inmunológico. Presentamos la experiencia reciente en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 89 casos de infección por *P. jirovecii* en pacientes VIH observados en nuestro hospital entre los años 2006 y 2012, analizando variables epidemiológicas, clínicas y analíticas.

Resultados: Se analizaron 89 casos, 81 varones y 8 mujeres, cuya edad media fue 39,85 años. El 39% eran VIH conocidos con un tiempo medio de evolución de 25 meses y un 16% tomaba TARGA. Un 5% de estos presentaba más de 200 CD4+ en la última consulta, de los cuales cumplían profilaxis un 1,3%. La neumonía por *pneumocystis* fue la enfermedad de debut en un 50%. El 30,33% tenía antecedentes de otras oportunistas, 12% de neumonía y 4,5% de tuberculosis. Otras enfermedades debilitantes fueron enolismo (2 pacientes), asma (1 paciente) EPOC (3 pacientes), insuficiencia renal crónica (2 pacientes) y diabetes mellitus (4 pacientes). Disnea y tos fueron las manifestaciones clínicas comunes al 100% de casos. Un 90% presentó además fiebre. Otros como cuadro constitucional, diarrea o dolor torácico aparecieron en un 12, 2 y 5%, respectivamente. En cuanto a parámetros analíticos, 32 pacientes presentaban a su llegada insuficiencia respiratoria, 3 de ellos con hipercapnia. Existía leucocitosis (> 10.000 cel/μl) en un 27,6%, linfopenia (< 1.000 cel/μl) en un 52,5%, anemia (< 12 g en mujeres y 14 g en varones) en un 23% y trombopenia (< 150.000 cel/μl) en un 4,5%. La bioquímica hepática se encontraba alterada en el 9,8% y la LDH fue elevada (> 550 UI/L) en un 66,7%. Al ingreso, la mayoría presentaba CD4+ < 200 y CV elevadas (77%). El patrón radiológico más común fue el intersticial (71,2%), seguido de mixto (4,45%), alveolar (1,78%) y normal (0,09%). El diagnóstico se llevó a cabo mediante lavado broncoalveolar en 86 de los pacientes y únicamente 3 presentaban el hongo en esputo. El tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol y esteroides fue eficaz en 78 casos, precisando el resto adición de otros fármacos. 24 de los enfermos requirieron ingreso en UCI. Existió sobreinfección en 17 casos (14 bacteriana y 3 por CMV). La evolución fue favorable en un 69,6% de casos, el resto fueron éxitos, con una estancia media de 15,6 días.

Conclusiones: La neumonía por *P. jirovecii* continúa siendo una de las infecciones oportunistas más frecuentes en el paciente VIH afectando principalmente a aquellos con situación inmunológica comprometida, por lo que desde la generalización del TARGA, es más frecuente verla como debut de SIDA. Dado lo larvado de la sintomatología y los múltiples patrones radiológicos, la sospecha clínica es fundamental. El tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol y esteroides, tiene éxito en la mayoría de los casos, siendo vital el inicio precoz de tratamiento antirretroviral.

343. INFLUENCIA DE LA INMIGRACIÓN EN LA EPIDEMIOLOGÍA Y LA MORTALIDAD DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN EL HOSPITAL DE FUENLABRADA

A.M. Barrios Blandino, J.V. San Martín López, J.M. Ruiz Giardín, I. García-Arata, N. Cabello Clotet, E. Canalejo Castrillero y J. Hinojosa Mena-Bernal

Hospital de Fuenlabrada.

Objetivos: Valorar la influencia de la población inmigrante en la epidemiología y la mortalidad de la infección por el VIH.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 484 pacientes infectados por el VIH atendidos en el Hospital de Fuenlabrada de 2004 a 2012.

Resultados: El 68% eran varones y el 33% de sujetos eran inmigrantes. El grupo de riesgo fue: 42% heterosexuales, 36% UDVP y 16% homosexuales; 41% VHC+ y 7% VHB. Se determinó el subtipo en 118 pacientes: 82 B, 36 no B (30,5%) (mayoría en africanos) y 1 VIH-2 (africano). El 45% de los pacientes (n = 217) habían sido recién diagnosticados (mediana de 24 nuevos diagnósticos por año): 66% varones; 58% inmigrantes (74% africanos, sobre todo de Nigeria y Gui-

nea); 62% heterosexuales, 28% homosexuales y 3% UDVP; 7,5% VHC+ y 8% VHB+. En la población inmigrante recién diagnosticada (n = 125) comparada con la española (n = 92), la edad era menor (35 vs 37 años), se observó mayor porcentaje de mujeres (50% vs 13%), mayor transmisión heterosexual (82% vs 34%) y menor por relaciones homosexuales (13% vs 49%) y por consumo de drogas vía parenteral (0,8% vs 7%); menor frecuencia de VHC (2% vs 15%) y similar de VHB (9% vs 7%). Al diagnóstico, las cifras de CD4 no diferían de forma significativa (media de 336 vs 388/mm³), pero sí las de carga viral (132.024 vs 1.099.375 cop/ml). El diagnóstico de la infección VIH fue tardío (cifra inicial de CD4 < 200/mm³) en el 32% de los pacientes nuevos: 78% varones, 56% inmigrantes, 67% heterosexuales. No hubo diferencia en el porcentaje de inmigrantes y españoles diagnosticados con CD4 < 200/mm³ (32% vs 33%). Del total de pacientes atendidos (n = 484), hubo un 35% de pérdidas de seguimiento: 44% entre los inmigrantes (81% heterosexuales) vs 30% entre los españoles (62% UDVP). De los 217 nuevos diagnósticos, hubo un 30% de pérdidas de seguimiento: 43% entre los inmigrantes (87% heterosexuales) vs 13% en españoles. (42% homosexuales). La mortalidad global fue del 8,5% (41 fallecimientos): Todos españoles. 71% varones, 71% UDVP, 81% VHC, 15% VHB. La causa más frecuente fue la hepatopatía crónica. Entre los nuevos diagnósticos la mortalidad fue menor, del 3% (6 fallecimientos): 83% varones (5), 67% transmisión sexual (2 htx y 2 hmx), 25% VHC (1), 50% VHB (2), 67% con CD4 < 200/mm³ (4) al diagnóstico. Las causas fueron: linfoma (2), EPOC/neumonía, criptococosis, endocarditis, CMV/aspergillus. El tiempo desde el diagnóstico hasta el fallecimiento fue de 10 meses de media (11,5 meses de mediana). En los pacientes con diagnóstico tardío (CD4 < 200/mm³) la mortalidad fue del 11%.

Conclusiones: Más de la mitad de los nuevos diagnósticos de VIH en nuestro área se realizaron en inmigrantes (frecuentes subtipos no B). No se produjeron más diagnósticos tardíos entre la población inmigrante (probablemente al menos en parte debido al despistaje en el embarazo). El alto porcentaje de pérdidas de seguimiento (antes en UDVP) en inmigrantes heterosexuales subraya la necesidad de supervisión estrecha. La mortalidad (antes predominante en UDVP con VHC), está aumentada ahora especialmente en los pacientes con diagnóstico tardío.

344. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH EN EL PERIODO 2004-2012. ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS

B. Pernas Souto, I. Rodríguez Osorio, A. Mena de Cea, P. Vázquez Rodríguez, A. Castro Iglesias, S. López Calvo, M.J. Isorna Porto, J. Baliñas Bueno y J.D. Pedreira Andrade

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción y objetivos: A pesar de las medidas preventivas y terapéuticas, la infección por VIH continúa siendo un problema con alta incidencia. El objetivo del estudio es analizar los cambios en las variables clínicas y epidemiológicas de una población con diagnóstico reciente de VIH en un hospital de referencia gallego.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de todos los pacientes de nuevo diagnóstico de infección por VIH entre el 1 enero de 2004 al 31 de Diciembre 2012. Se analizaron datos epidemiológicos, demográficos, situación clínica e inmunoviroológica. Se realizó un estudio comparativo dividiendo la cohorte en dos periodos 2004-2008 y 2009-2012, utilizando el SPSS 18.0.

Resultados: Se diagnosticaron en total 506 infecciones nuevas por VIH, con una incidencia similar todos los años. La edad media de diagnóstico fue de 38 ± 11 años. La mediana de CD4 fue de 347 cel/μL (135-551) y de la carga viral de 93.116 copias/mL (28.000-275.000). El 82% fueron varones y un 21% inmigrantes (14% sudamericanos, 3,6% europeos y 2,6% africanos). En el momento del

diagnóstico el 34% presentan enfermedades definitorias de SIDA (41% neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y 22% tuberculosis). Durante el periodo 2004-2008 el 56% fueron diagnósticos tardíos (evento C y/o CD4 < 350 cel/μL) y el 50% en el periodo 2009-2012 ($p > 0,05$). En el segundo periodo (2009-2012) la vía sexual fue la conducta de riesgo más frecuente (92% vs 70%; $p < 0,001$); en el análisis por subgrupos se observa un aumento entre los hombres que tienen relaciones con hombres (HSH) en el periodo 2009-2012 (51% vs 18%) en detrimento de los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) (8% vs 30%), manteniéndose estable la vía heterosexual. En el estudio serológico durante el periodo 2009-2012 se encontró un aumento de lúes (IgG anti-treponema positivo 22% vs 6,2%, $p < 0,001$), sin diferencias en el antígeno de superficie de VHB (3,4% vs 3%, $p > 0,05$) y disminución de los anticuerpos VHC (11% vs 33%, $p < 0,001$).

Conclusiones: Se mantiene estable la incidencia de nuevos diagnósticos de VIH. Más de la mitad de los nuevos diagnósticos son tardíos y su incidencia no se ha reducido en el periodo observado. Parece necesario establecer estrategias para un diagnóstico precoz de la infección. La principal vía de transmisión es la sexual con un significativo aumento de la transmisión HSH en detrimento de la UDVP. Se observa un incremento en la positividad de serología de sífilis y una disminución en la presencia de anticuerpos VHC que pudiera estar en relación con los cambios en las conductas de riesgo.

345. INTERVALO QTc PROLONGADO EN PACIENTES VIH EN TRATAMIENTO CON METADONA

G. Vallecillo Sánchez, P. Samos Sáez, P. Rossi, F. Fonseca Casals, D. Martínez Sanvisens, C. Castillo Buenaventura y M. Torrens Melich CAS Barceloneta. Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Existe un motivo de interés creciente respecto a la prolongación del intervalo QT en pacientes infectados por VIH debido a un aumento de la prevalencia del intervalo QT en comparación con los sujetos no infectados por VIH. La prolongación del intervalo QT en los pacientes con VIH se ha relacionado con disfunción autonómica asociada al VIH, con la coinfección por el VHC y con el uso de ciertos fármacos entre ellos la metadona y la terapia antiretroviral. Los inhibidores de proteasa han demostrado la inhibición in vitro de los canales de potasio relacionados con el gen ether-a-go-go (HERG), sin embargo, los datos clínicos son contradictorios. El objetivo del presente estudio es analizar la prevalencia del intervalo QT prolongado en pacientes VIH que reciben tratamiento con metadona.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes VIH usuarios de drogas con diagnóstico de dependencia a opiáceos y que realizaban tratamiento de sustitutivo con metadona en un centro multidisciplinario y ambulatorio donde se realizaba de forma conjunta tratamiento de la infección VIH y dependencia a drogas. Se excluyeron aquellos pacientes con alteraciones electrolíticas, alteraciones cardíacas, consumo activo de drogas o cambios en el último mes de la medicación antiretroviral o de la dosis de metadona. EL intervalo QT fue corregido por la frecuencia cardíaca según la fórmula de Bazett (QTc) y se utilizó el umbral de QTc > 450 mseg de forma independiente del sexo para considerar el QTc prolongado. Se incluyeron 3 tipos de pacientes según el tipo de tratamiento: inhibidores de proteasa (IP), no nucleósidos (NN) y pacientes naïve.

Resultados: En la tabla se muestran las características basales de los pacientes. 31 (40,3%) pacientes tuvieron un QTc prolongado y 3 (3,9%) un QTc en zona de riesgo. En el análisis de regresión múltiple las variables asociadas con un aumento del intervalo QTc fueron: el aumento de dosis de 10 mg/día de metadona (beta (IC95%) 2,08; 0,6-3,56; $p < 0,006$) y los pacientes con cirrosis hepática VHC en tratamiento con un IP (beta (IC95%) 29,7; 7,3-52,16; $p < 0,01$). No se observó

Tabla. Comunicación 345

	Pacientes n 77
Edad (media ± SD)	44,5 ± 8
Varón, n (%)	44 (57,1%)
Origen, n (%)	
Español	67 (87,0%)
Europeo	10 (13,0%)
Coinfección VHC, n (%)	68 (95,8%)
Estadio CDC, n (%)	
A	5 (6,5%)
B	23 (29,8%)
C	49 (63,6%)
Linfocitos CD4 (cels/μL) (mediana, rango)	438 (6-1.536)
Carga viral (mediana log ₁₀)	5,00 ± 4,2
TARGA, n (%)	
IP	48 (62,3%)
NNRTI	10 (13,0%)
Naïve	19 (24,7%)
Meses en metadona (mediana, rango)	31 (9-92)
Dosis de metadona (mg/día) (mediana, rango)	70 (15-250)
QTc (mseg) (media ± SD)	438 ± 34
Medicaciones con capacidad de aumentar QTc(no TARGA), n (%)	44 (57,1%)

asociación con la edad, sexo o la toma de otros fármacos no antiretrovirales que pudieran aumentar el QTc.

Conclusiones: Existe una elevada prevalencia de aumento del intervalo QTc en pacientes VIH que realizan tratamiento sustitutivo con metadona, especialmente en aquellos pacientes que reciben dosis altas de metadona. La terapia antiretroviral no influye en la prolongación del intervalo QTc excepto en aquellos pacientes con cirrosis hepática y toma de IP. Debe realizarse un control electrocardiográfico rutinario en este tipo de pacientes.

346. DETERMINACIÓN DE VITAMINA D EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH DE UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

L. Fito Jordán, V. Víctor Palomares, A. Arranz, M. Juárez, E. Casas, J. de Miguel y J. Sanz

Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Objetivos: Conocer la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D en pacientes VIH en seguimiento en nuestro hospital, así como los factores de riesgo que podrían estar implicados.

Material y métodos: Estudio transversal en el que se ha determinado la concentración de Vit D en plasma en de los pacientes con infección por VIH en seguimiento en nuestro hospital. Datos preliminares de 61 pacientes. Concentraciones por encima de 30 ng/mL de vit D se definieron como normales, entre 20 ng/ml y 30 ng/dl se denominó insuficiencia y por debajo de 20 deficiencia.

Resultados: En nuestro Hospital se encuentran en seguimiento 687 pacientes con infección VIH, de los cuales 524 están en tratamiento antirretroviral (TAR). Se han estudiado 61 pacientes (21 mujeres y 40 hombres), con una edad media de 27 ± 1 DE. El 95% realizaban TAR con una media de tiempo en tratamiento de 47,75 meses. Del conjunto de pacientes, 10 de ellos (16,4%) tenían insuficiencia de vit-D, 50 (82%) deficiencia, y tan solo 1 de ellos (1,63%) presentaba cifras en rango normal. De los pacientes con insuficiencia o deficiencia de vitamina D, el 35% eran mujeres, el 26,6% se encontraba en TAR con IP, el 60% con NNRTI (de ellos 36,1% EFV, 58,3% NVP, 5% ETV), y un 5% con otros fármacos (66,6% RAL, 33,3% MRV), mientras que el 5% no estaba recibiendo TAR en el momento del estudio.

Conclusiones: La prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en nuestros pacientes con infección VIH es muy elevada y superior a la comunicada en otros estudios de similares características. La mayoría de los pacientes analizados en encontraban en TAR basado en NN.

347. FACTORES QUE CONDICIONAN LA DURABILIDAD DEL PRIMER RÉGIMEN ANTIRRETROVIRAL

A. Marín, V. Romero, M.A. Rodríguez, A. Moreno, M.J. Pérez-Elías, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: Distintos estudios han mostrado una alta tasa de interrupción del primer régimen antirretroviral (ART), en función de los fármacos utilizados. Sin embargo, no hay datos sobre el impacto de los factores dependientes del paciente en la persistencia en el primer régimen ART.

Material y métodos: Estudio de una cohorte de 264 pacientes VIH en primera línea de tratamiento antirretroviral iniciada entre 2008 y 2011. Los pacientes fueron evaluados sobre su satisfacción con el tratamiento (HIVTSQ), y las creencias e importancia del tratamiento (actitud hacia la medicación, AHM, 5 ítems, 15 puntos). En el mismo momento, se determinó ansiedad y depresión (HADS, 7 ítems ansiedad y 7 depresión), y alteraciones en la calidad del sueño (Cuestionario del sueño de Pittsburgh, PSQ, 19 ítems 0-21).

Resultados: Un 18% de los pacientes interrumpieron el régimen en un seguimiento mediano de 546 días (225-975; 418 pacientes-año), con una probabilidad de 9%, 13%, y 25% a 24 semanas, 48 semanas y tres años desde el inicio. Los pacientes que interrumpieron referían previamente peores resultados en las creencias sobre el tratamiento (AHM, 10,46 vs 12,35; $p = 0,03$), y menores puntuaciones en las subescalas de satisfacción general (25,1 vs 27,3; $p = 0,1$), estilo de vida (17,08 vs 19,95; $p = 0,07$) y satisfacción total (40,1 vs 47,1; $p = 0,01$). Hubo mayor prevalencia de ansiedad (HADS-A > 8 ; 28% vs 19%; $p = 0,12$), y coinfección por VHC (31% vs 17%; $p = 0,1$) en los pacientes que discontinuaban, aunque no estadísticamente significativo. En función de los fármacos utilizados, 158 pacientes que iniciaron con efavirenz en combinación a dosis fija (CDF) tuvieron menor tasa de discontinuación que el resto (5% vs 14% a las 24 semanas, 8% vs 21% a 48 semanas, 14% vs 44% a 3 años; $p < 0,01$ log-rank test). No existieron diferencias significativas en edad, carga viral basal, coinfección VHC, depresión, y resultados en la escala de calidad de sueño (7,79 vs 9,75), entre los pacientes cuyo régimen era CDF y el resto, con mejores puntuaciones en creencias (12,1 vs 11,31; $p = 0,03$), y autovaloración de estado de salud (8,87 vs 8; $p = 0,07$). Entre los pacientes que discontinuaron, los pacientes en efavirenz en CDF mostraban peor actitud hacia la medicación (9,2 vs 11,25; $p = 0,03$), mayores niveles de ansiedad (7,2 vs 6,63; $p = 0,07$), y menor satisfacción total (37 vs 42,4; $p = 0,03$) que los pacientes interrumpiendo otros regímenes, aunque sin diferencias en las puntuaciones sobre sueño.

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra que factores dependientes del paciente, y que pueden ser evaluados al inicio de la medicación, como las creencias sobre la importancia y la satisfacción con el tratamiento, influyen de forma significativa en la durabilidad del primer régimen ART. Menos pacientes interrumpen una CDF de forma significativa y lo hacen con menor satisfacción y con peores creencias en el tratamiento que otros fármacos.

348. IMPORTANCIA DE LA PENETRABILIDAD DE LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA PREVALENCIA DE DETERIORO NEUROCOGNITIVO EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH

A. Marín, V. Iglesias, A. Díaz de Santiago, M.J. Pérez-Elías, A. Moreno, F. Dronda, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: Existe controversia acerca de la relación entre el grado de penetrabilidad de los fármacos antirretrovirales (ART) en el sistema nervioso central (SNC) y la mejoría/deterioro neurocognitivo (DNC). El objetivo de este estudio fue determinar si

otros factores, tales como el tiempo de tratamiento o la situación basal del paciente, podría explicar la distinta eficacia de los regímenes antirretrovirales.

Material y métodos: Estudio transversal de 229 pacientes infectados por el VIH en tratamiento antirretroviral estable (VIH nivel de ARN < 50 c/ml durante al menos 6 meses). La penetración de los fármacos en el SNC se puntuó por la escala CPE (Concentration Penetration Effectiveness, Letendre 2010). El estado neurocognitivo se evaluó mediante el uso de los tests Trail Making A, Trail Making B, Digit Symbol y Grooved Pegboard y se obtuvo una puntuación normalizada por edad, género y nivel educativo para los cuatro test (NPZ4). La ansiedad y depresión se midió a través de la Escala Hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS).

Resultados: La edad media fue de 43,5 años, el 30% de los pacientes estaban coinfectados por el VHC, y el recuento de nadir CD4+ fue de 218 células/mm. El 60% tenían estudios secundarios o universitarios. La mediana de CPE fue de 7 (3-13), y el tiempo medio de tratamiento antirretroviral fue de 33 meses (14-49), menor en los pacientes que tenían una puntuación más alta de CPE (17 vs 42 meses). Ansiedad y depresión (HADS > 11 puntos) se objetivó en 16% y 4%, respectivamente. La puntuación media para el NPZ4 fue de 0,21, con 13% de los pacientes por encima de 0,5, definido como DNC. En un análisis univariante, el DNC se relacionó con mayor edad (46,2 vs 42,9; $p = 0,04$), CD4+ basales más bajos (330 vs 427 cels/mm; $p = 0,05$), ansiedad (9,05 vs 7,5; $p = 0,02$), y depresión (7,5 vs 4,3; $p = 0,02$). Los valores de CPE no se asociaron a DNC de forma global (6,7 vs 6,9; $p = 0,8$), pero si se observó mayor DNC en presencia de bajos valores de CPE al considerar pacientes con CD4+ basales < 200 cels/mm (6,4 vs 7,2). En un análisis de regresión lineal, con el valor de NPZ4 como variable dependiente, la coinfección por VHC ($\beta = 0,21$, $p = 0,01$), y mayores niveles de ansiedad ($\beta = 0,32$, $p < 0,01$) se asociaron a mayor valor de NPZ4, mientras que un mayor recuento de CD4+ basales ($\beta = -0,17$; $p = 0,02$), y más años de educación ($\beta = -0,25$; $p = 0,03$) se relacionaron con menores valores de NPZ4. En general, un mayor CPE mostró una tendencia para más bajos valores de DNC, aunque no significativa ($\beta = -0,13$, $p = 0,08$).

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra una baja prevalencia de deterioro neurocognitivo en pacientes bajo terapia antirretroviral estable, relacionado con CD4+ bajos, menos años de educación, coinfección por VHC y ansiedad. La penetrabilidad de los ART, medida como escala CPE, no parece jugar un papel fundamental, aunque sí puede ser importante en pacientes en situación de riesgo.

349. ALTA VARIABILIDAD ESTACIONAL DE LOS NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES VIH EN ESPAÑA Y CONSECUENCIAS METABÓLICAS Y ÓSEAS

S. Bañón, M.J. Pérez-Elías, A. Moreno, F. Dronda, A. Díaz de Santiago, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: La concentración plasmática de 25-hidroxivitamina D (25OH-D) varía estacionalmente debido a la exposición solar, por lo que una determinación aislada puede no reflejar adecuadamente los niveles de 25OH-D y especialmente sus consecuencias. Esto puede ser muy importante en países de baja latitud como España.

Material y métodos: Estudio de una cohorte de 497 pacientes en tratamiento antirretroviral (ART) con al menos dos determinaciones secuenciales de 25OH-D y hormona paratiroidea (PTH). Se definió insuficiencia de vitamina D como niveles menores de 30 ng/ml, deficiencia como < 20 ng/ml, y deficiencia severa como concentraciones menores de 10 ng/ml. Hiperparatiroidismo secundario (HPTS) se definió como niveles de PTH > 65 pg/ml. La densidad mineral ósea (DMO) se evaluó durante el seguimiento en todos los pacientes por DEXA.

Resultados: La edad media fue 44,3 años, 75% eran varones, y el índice de masa corporal (IMC) medio fue 23,7 kg/m² (13% < 20). La mediana de tiempo en ART fue 33,4 meses (18,3-49,2). Los niveles medios de 25OH-D fueron de 19,9 ng/ml (rango intercuartil, 12,2-25,4), con 85% de pacientes con insuficiencia, 57% con deficiencia, y 16% deficiencia grave. Un total de 24% de casos tenían HPTS. En función de la estación del año, los niveles de 25OH-D cambiaron de forma significativa: deficiencia severa se observó en 3% de casos en verano y 26% de casos en invierno. Los meses con mayor cambio fueron marzo (media 15,6 ng/ml; deficiencia severa en 29%, HPTS en 27%) y agosto (media 29,1 ng/ml; ningún paciente con deficiencia grave; HPTS en 10% de pacientes). Esta correlación inversa entre niveles de vitamina D y PTH sérica fue especialmente significativa en invierno y principios de primavera ($r = -0,32$; $p < 0,01$ en marzo). En las determinaciones sucesivas de vitamina D, se observó una alta correlación si se repetía en el mismo periodo estacional ($r = 0,93$; $p < 0,01$ para determinaciones en el mismo mes). Los pacientes con deficiencia grave en invierno mantenían deficiencia todo el año, con altas tasas de HPTS (de 45% a 67%). De forma global, los niveles de 25OH-D no se asociaron a una menor DMO en columna lumbar o cuello femoral, pero los pacientes con deficiencia severa todo el año tuvieron una menor DMO en cadera (0,72 vs 0,78 g/cm²; $p = 0,03$), asociación que se mantenía tras ajustar por edad y por IMC.

Conclusiones: Los niveles de vitamina D en pacientes VIH en España muestran una alta tasa de deficiencia, pero especialmente una elevada variabilidad estacional, con cifras de hiperparatiroidismo secundario estrechamente asociadas. La deficiencia severa mantenida, y sus consecuencias metabólicas, pueden contribuir a una menor densidad mineral ósea.

350. SIGNIFICADO DE LAS QUEJAS SOBRE DETERIORO NEUROCOGNITIVO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN TRATAMIENTO

A. Marín, V. Iglesias, A. Díaz de Santiago, A. Moreno, F. Drona, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha discutido sobre la posibilidad de identificar a los pacientes con deterioro neurocognitivo (DNC) con preguntas dirigidas sobre autopercepción de problemas en memoria o función cognitiva ("complaining"), evitando de este modo evaluaciones complejas a pacientes asintomáticos.

Material y métodos: Estudio transversal de 216 pacientes infectados por el VIH en tratamiento antirretroviral estable (VIH nivel de ARN < 50 c/ml durante al menos 6 meses). Se interrogó al paciente de forma dirigida sobre problemas en memoria o actividad, y todos los pacientes rellenaron el cuestionario PAOFI (Patient's Assessment of Own Functioning Inventory). El estado neurocognitivo se evaluó mediante el uso de los tests Trail Making A, Trail Making B, Digit Symbol y Grooved Pegboard y se obtuvo una puntuación normalizada por edad, género y nivel educativo para los cuatro test (NPZ4). La presencia de ansiedad y depresión se midió a través de la Escala Hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS).

Resultados: Globalmente, 62 pacientes referían problemas en memoria (29%), asociándose a mayor edad (46 vs 42, $p = 0,01$), mayor tiempo de infección por VIH (15,7 vs 11,8 años, $p < 0,01$), coinfección por VHC (39% vs 24%; $p = 0,02$), ADVP como factor de riesgo (42% vs 18%; $p < 0,01$), situación laboral de paro (26% vs 53%; $p = 0,01$), y especialmente a ansiedad (HADS > 8, 46% vs 17%; $p < 0,01$) y depresión (50% vs 23%; $p < 0,01$). Hubo una tendencia a mayor tasa de quejas en mujeres (0,1) y con menor nivel educativo (34% si estudios básicos vs 22% si universitarios, $p = 0,13$). En el cuestionario PAOFI, hubo diferencias significativas para menor puntuación en todos los aspectos evaluados (memoria, lenguaje, cognitivo, inteligencia y glo-

bal). Los pacientes con quejas tuvieron mayor alteración de NPZ4 (0,31 vs 0,17; $p < 0,01$), y 26% tuvieron un diagnóstico de DNC (definido como NPZ4 > 0,5), cifra que bajo a 15% en los pacientes sin quejas (valor predictivo positivo 26%, valor predictivo negativo 85%). Considerados de forma independiente, los pacientes sin DNC tenían resultados significativamente peores para el cuestionario PAOFI en todas sus subescalas, mayor tiempo de infección por VIH ($p = 0,02$), y especialmente presencia de ansiedad (63% vs 36%; $p < 0,01$) y depresión (53% vs 30%; $p < 0,01$), pero no se asoció a CD4+ nadir o basales, carga viral pretratamiento, tipo y tiempo de tratamiento antirretroviral, o nivel educativo.

Conclusiones: La presencia de quejas sobre problemas cognitivos se observa en un tercio de pacientes evaluados, con bajo valor predictivo de DNC. Los cuestionarios de autoevaluación no son sensibles para diferenciar aquellos que precisan una evaluación más profunda. Nuestro estudio muestra la importancia de la ansiedad y sintomatología depresiva como causa de queja neurocognitiva.

351. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA AGUDA COMO CAUSA DE INGRESO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

D. Gil Pérez¹, I. Torres Courchour², E. Lambán Ibor¹, R. Martínez Álvarez³, I. Sanjoaquín Conde², C. Ramos Paesa¹, S. Letona Carbajo², A. Pascual Catalán¹, J. Cuesta Muñoz², A. Arazo Garcés¹ y M. Crusells Canales²

¹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ³Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Introducción: La mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, la medicación antirretroviral de alta eficacia (TARGA) y el efecto inflamatorio de la propia infección viral hacen que la patología cardiovascular se haya convertido en una de las principales causas emergentes de morbimortalidad en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral que sufrieron síndrome coronario agudo (SCA) entre enero del año 2006 y noviembre de 2012 atendidos en 3 centros hospitalarios de Zaragoza. Se recogen las características clínico-epidemiológicas, situación inmunoviológica y TARGA en el momento del episodio a estudio, el tipo de evento cardiovascular y la mortalidad durante el ingreso.

Resultados: Durante los últimos 7 años, 32 pacientes infectados por el VIH de una cohorte de 1.629 pacientes que reciben tratamiento antirretroviral ingresaron por SCA, lo que representa una incidencia de 1,97% (IC 1,26-2,67). Un 87% de los pacientes eran varones (28/32), con edad media de 50 años (rango 38-72), la mayoría de raza caucásica (93%), predominando el grupo de riesgo de transmisión la adicción a drogas por vía parenteral (45%). En relación a los factores de riesgo cardiovascular, el más prevalente resultó el tabaquismo (78%), seguido de hipertensión arterial, (31%), obesidad (28%), hipercolesterolemia (22%) e insuficiencia renal crónica (22%). Los 32 pacientes sufrieron 48 eventos de SCA, dado que 13 de ellos sufrieron dos o más ingresos por este motivo. El tiempo medio desde el diagnóstico de la infección VIH hasta la aparición de SCA fue de 10 años (4-20) y de tratamiento antirretroviral de 8,6 años (1-13), con una media de CD4 en el episodio de 640 células/mm³ (rango 90-2.340) siendo la carga viral indetectable en más del 90% de los pacientes. En cuanto al TARGA en el momento del evento, el 65% seguían tratamiento con inhibidores de proteasa, un 23% con no análogos de nucleósidos, 10% con 3 análogos y el resto otros. El SCA más frecuente fue el IAMCEST con 30 episodios, IAMSEST en 12 eventos y angor estable en 6 episodios. Dos de los pacientes fallecieron durante el ingreso.

Conclusiones: La incidencia de patología isquémica aguda grave en el periodo 2006-12 de nuestra cohorte de pacientes infectados por el VIH y tratados con TARGA es elevada comparada con otras series. La mayoría de ellos se encontraban en una situación inmunoviológica favorable y el TARGA más utilizado incluía un inhibidor de la proteasa. A pesar del adecuado control farmacológico de la infección por VIH, la alta prevalencia de los factores clásicos de riesgo cardiovascular, indica que se debe insistir en un diagnóstico y abordaje precoz de los mismos.

352. PREVALENCIA DE SEROTIPOS VIH DISTINTOS DEL B EN NUESTRO ENTORNO

G. Llerena García, E. Ortega González, A. Martínez, J.A. García, M. García Deltoro, M. Rodríguez, V. Abril y E. Ballester

Consortio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: Hasta el momento se conoce del VIH-1 3 grupos, 9 subtipos y al menos 12 formas recombinantes circulantes. En Europa, EEUU y Australia predomina el subtipo B aunque se observa un incremento de variantes "no B", atribuible a las migraciones. Dicha variabilidad genética influye tanto en la profilaxis como en el tratamiento de la infección, por lo que es de interés determinar la prevalencia en nuestra área.

Objetivos: Determinar la prevalencia del genotipo no B en pacientes VIH en Valencia y la posibles variaciones en los últimos años.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de la determinación VIH en pacientes naïves o pretratados a los que se les determinó una prueba de resistencia entre enero 2008 y mayo 2011.

Resultados: Total de pacientes: 341. Total de serotipos no B: 44 (12,9%). La forma recombinante más prevalente entre los no B es el CRF02_AG, que se obtuvo principalmente de pacientes emigrantes de África Subsahariana (Nigeria, Liberia, Ghana, Guinea Ecuatorial, Mali, Camerún). El número de casos de serotipos no B anuales y su prevalencia fueron respectivamente de 12 y 10,71% en el 2008, 16 y 19,51% en el 2009, 14 y 12,06% en el 2010. Durante los 5 meses iniciales del 2011 se obtuvieron 2 casos con una prevalencia del 6,25%. La prevalencia acumulada en todo el periodo 2008-2011 fue de 12,9%.

Conclusiones: Comparando con series previas en donde observábamos una prevalencia de 8,79% del 2006 al 2009 (Ortega et al. XIII Congreso Nacional del Sida, Santiago 2010), hemos observado un incremento de la prevalencia de serotipo no B desde enero 2008 a mayo 2011 de 12,9%. A su vez, hay un aumento en el número de casos de pacientes procedentes de África subsahariana. La isoforma más prevalente continúa siendo el CRF02_AG, seguido del CRF14_BG.

353. PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH INGRESADOS EN CUIDADOS INTENSIVOS EN LA ÉPOCA DEL TARGA. EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO

D. Gil Pérez, L. Cabrero Pascual, M. Díez Cornell, G. Baclini Rodríguez, A. Pascual Catalán, C. Ramos Paesa y P. Arazo Garcés

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos: Describir las características de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que ingresaron en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el motivo del ingreso y el pronóstico en la era del tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARGA).

Material y métodos: estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes VIH ingresados entre enero de 2006 a noviembre de 2012 en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital de tercer nivel. Se recogen datos epidemiológicos, situación inmunoviológica, motivo del ingreso y la mortalidad.

Tabla. Comunicación 352

Número de casos de serotipo no B según país de origen		
España		17
Nigeria		3
Liberia		1
Congo		1
Ghana		1
Guinea		1
Guinea Ecuatorial		8
Mali		2
Camerún		3
Ucrania		2
Bulgaria		1
Lituania		1
India		1
Argentina		2
Número de casos de serotipo no B según subtipo y forma recombinante		
Subtipos	C	2
	D	1
	F1	3
	H	1
	J	1
	K	1
Formas recombinantes	CRF02_AG	14
	CRF14_BG	8
	CRF19_CF	3
	CRF06_CF	3
	CRF03_AB	2
	CRF01_AE	2
	A1/CRF01_AE	2
	CRF12_BF	1

Resultados: Durante los 7 años estudiados, 52 pacientes infectados por VIH ingresaron en la UCI. La mayoría eran varones (67%), con una edad media de 43 años (rango 19-67) y predominio de la raza caucásica (78%). Un 67% estaban coinfectados con el virus de la hepatitis B o C, un tercio tenían antecedentes de abuso de alcohol y un 25% eran ADVP activos. En 7 pacientes se hizo el diagnóstico de infección por VIH durante el ingreso y en 5 en los 6 meses previos. La media de CD4 al ingreso fue de 170 células/mm³ (0-700), un 69% de los pacientes con menos de 200 cél/mm³ y un 66% tenían carga viral detectable (y de éstos, un 65% mayor de 100.000 copias/ml). Los motivos de ingreso más frecuentes fueron: insuficiencia respiratoria (19 pacientes), shock séptico (10 pacientes), infección oportunista (8 pacientes) y cardiopatía isquémica (4 pacientes). De todos ellos, 19 fallecieron durante el ingreso, 8 por neumonía comunitaria, 4 por neumonía nosocomial, 2 por infección oportunista y 5 por otras causas. Considerando los 36 pacientes más inmunodeprimidos (CD4 < 200), la causa más frecuente de ingreso en UCI fue la neumonía de la comunidad (12 pacientes), seguido de infecciones oportunistas (8), neumonía por aspiración (5), y neumonía nosocomial (3), siendo la estancia media de 11 días. La mortalidad fue elevada (14 pacientes), siendo de nuevo los procesos infecciosos respiratorios no relacionados con VIH la patología más frecuente (9 pacientes). Del total de los 52 pacientes ingresados, solo 20 estaban tomando tratamiento antirretroviral regularmente, y de ellos 17 tenían CV indetectable; el motivo más frecuente de ingreso fue la patología vascular (4 cardíaca, 2 cerebrovascular) y los postoperatorios (3) con una estancia media más corta (4 días) y falleciendo 4 pacientes (1 por causa infecciosa).

Conclusiones: Los pacientes ingresados en UCI tienen una alta prevalencia de coinfección por virus de hepatitis B o C y de hábitos tóxicos (enolismo, ADVP activo). La causa más frecuente de ingreso son las neumonías de la comunidad, con menor presencia de infecciones oportunistas a pesar de que la mayoría de los pacientes estaban severamente inmunodeprimidos. El tratamiento con TARGA disminuye de forma drástica el ingreso de causa infecciosa, con un mejor pronóstico y un menor consumo de recursos.

354. LINFOMAS EN PACIENTES VIH (+). COMPARACIÓN ENTRE LINFOMA NO HODGKIN FRENTE A LINFOMA HODGKIN

C. Lara Rojas, J.D. Ruiz-Mesa, A. Plata Ciézar, M. Castaño Carracedo, M. Delgado Fernández, F. Jiménez Oñate, F. Orihuela Cañada y J.D.D. Colmenero Castillo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, histológicas, clínicas y pronóstico de los pacientes VIH (+) con diagnóstico de LNH y LH. Conocer el abordaje terapéutico de estos pacientes y su eficacia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 64 pacientes con linfomas asociado a VIH. Atendidos en un hospital de tercer nivel tanto en régimen ambulatorio como de hospitalización, durante el entre junio 1996 a diciembre de 2012.

Resultados: El 84,4% eran varones. La edad media fue de $39,9 \pm 8,8$ años. La forma de adquisición UDVP en 45,2%, por contacto sexual 41,5%, por transfusiones 1,9% y desconocida en 11,3%. El 50% de pacientes recibían TARGA previo diagnóstico del linfoma y un 65,4% no habían padecido infecciones oportunistas. El tiempo medio desde diagnóstico de infección VIH hasta presentación clínica del linfoma fue de $6,46 \pm 6,67$ años en el caso de LNH. Hubo diferencias en la edad de presentación, siendo menor para LH ($36 \pm 7,32$ años vs $41 \pm 8,9$ años, $p = 0,01$) respecto a los LNH. En cuanto a la presentación clínica, destacan adenopatías 59,5%, fiebre 44,4%, astenia 43,2% y pérdida de peso 43,2%, sudoración anormal 13,6%, hepatomegalia 27,9% y esplenomegalia 18,6%. En analítica destaca elevación de LDH, siendo en LNH de 607 ± 761 U/l frente a LH de 214 ± 125 U/L ($p = 0,05$). La media de CD4 al diagnóstico de LNH fue $171,8 \pm 153,5$ cel/ml y de $277,6 \pm 180,7$ cel/ml en LH ($p = 0,05$). El 71,8% de los pacientes fueron diagnosticados de LNH: cels B grande difuso (62,2%), linfoma de alto grado no especificado (18,9%), plasmablastico (8,1%) y anaplásico (2,7%). En cuanto a la localización extranodal de LNH se presentó como linfoma cerebral primario (21,9%), linfoma gástrico (15,3%) y linfoma de cavidades (6,3%). Los pacientes con LNH se encontraban en estadio REAL: I/IE (32,3%), II/IE (9,7%), III (22,6%) y IV (35,5%). Con respecto a LH se diagnosticaron el 28,1%, de ellos fueron subtipo celularidad mixta (78,6%) y esclerosis nodular (14,3%). El 45,5% estaba en estadio III de Ann-Arbor. El 85,7% recibió quimioterapia, en el caso de LNH se trató con CHOP (37,1%), m-BACOD (estándar 17% y a baja dosis 28%) y otras pautas (17%), recibiendo en 56,4% profilaxis intratecal. La quimioterapia recibida en LH fue ABVD (80%) y EPOCH (20%). El tratamiento coadyuvante con radioterapia se utilizó en 19,7% de los pacientes. De los LNH se obtuvo respuesta completa en 54,3%, fracaso terapéutico en 28,6% y recidiva en 17,1%, con una mortalidad del 35%. De los LH tuvieron respuesta completa el 91%, recidiva 9% y una mortalidad del 15,4%.

Conclusiones: En nuestra serie la incidencia de LNH es mayor que la de LH en paciente VIH (+), suelen ser de estirpe B, con alto grado de malignidad, de localización extranodal y con cifras de CD4 < 200. La introducción de la terapia HAART ha contribuido a una mayor supervivencia y mayor tiempo de remisión completa en LNH. En el LH predomina la variedad de celularidad mixta y suele presentar mejor pronóstico, con mayor número de remisión completa y menor mortalidad que LNH.

355. AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL POR CITOMEGALOVIRUS (CMV). A PROPÓSITO DE UNA SERIE DE 22 CASOS

M.A. Culasso, G. Rodríguez de Lema, A. Cabello Úbeda, J. Fortes Alén, M. Fernández Guerrero, R. García Delgado y M. Górgolas Hernández-Mora

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La infección por CMV afecta principalmente a sujetos inmunodeprimidos, incluidos aquellos con infección por VIH. La

infección suele ser diseminada, siendo el tubo digestivo uno de los órganos más frecuentemente afectados.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de 22 pacientes con afectación del tubo digestivo por CMV, diagnosticados por biopsia en los últimos 5 años. Se analizaron los factores epidemiológicos, clínicos, diagnóstico, terapéuticos y la evolución de los casos.

Resultados: De los 22 pacientes estudiados, 3 (13,6%) eran sujetos sanos sin factores de riesgo conocidos que conllevaran inmunodepresión. En los tres se resolvió el cuadro, precisando dos de ellos tratamiento específico. El resto de los pacientes (86,4%) presentaban algún factor de inmunosupresión: 10 (45%) eran VIH+ en estadio SIDA y 9 recibían tratamiento por diversas patologías. Las manifestaciones clínicas en estos dos grupos no diferían significativamente, siendo la fiebre (40%), diarrea y pérdida de peso (50%), las de mayor frecuencia. La localización de la afectación del tubo digestivo en los pacientes VIH (50% esófago, 50% colon y 20% intestino delgado) difería del otro grupo (16% esófago, 33% intestino delgado y 25% colon). El 60% (6 p) de los pacientes VIH+ recibieron tratamiento con ganciclovir obteniendo curación en 4p y dos fallecieron por otras patologías (linfoma y TBC diseminada). Los 4 pacientes que no recibieron antivirales mejoraron al iniciarse exclusivamente el tratamiento antirretroviral. De los pacientes inmunodeprimidos no VIH 7 recibieron tratamiento observando mejoría en 5 de ellos (71%) y falleciendo el resto (29%, 2p). Los otros dos pacientes no tratados fallecieron.

Conclusiones: La presencia de CMV en el intestino es una complicación grave en pacientes inmunodeprimidos que requiere el tratamiento específico con antivirales. Sin embargo, en pacientes con infección por VIH naïve, y afectación moderada, el tratamiento antirretroviral puede resultar eficaz, sin necesidad de co-administrar un tratamiento anti-CMV específico.

356. ESTUDIO PILOTO SOBRE EL EMPLEO DEL ACTÍMETRO (SOMNOWATCH®) PARA EVALUAR LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y TRATAMIENTO CON EFAVIRENZ

A. Cabello Úbeda, A. Herranz Bárcenas, A. Lorenzo Almoros, P. García Ruiz-Espiga, V. Sánchez, M.A. Fernández Clúa, F.J. de la Hera Fernández, M. Fernández Guerrero y M. Górgolas Hernández-Mora

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Uno de los efectos adversos más frecuentes del TARGA con EFV son las alteraciones en la calidad del sueño. La valoración del sueño se realiza habitualmente con cuestionarios subjetivos. Disponer de una herramienta diagnóstica que permita una valoración objetiva y cuantificable sería muy conveniente para cualquier estudio sobre el sueño en este tipo de pacientes.

Material y métodos: Estudio piloto en 7 pacientes sobre la utilidad del actímetro (Somnowatch®), junto a las escalas de calidad de sueño de Pittsburg (P) y la de ansiedad-depresión de Zigmon&Sanilth (A/D), para evaluar la calidad del sueño. Cuatro pacientes en tratamiento con EFV que tenían insomnio fueron cambiados a NVP y 3 pacientes naïves iniciaron tratamiento con EFV. Los estudios se realizaron en el momento basal, 1 y 3 meses.

Resultados: Los cuatro pacientes tratados con EFV que tenían insomnio y que cambiaron a NVP, mejoraron clínicamente, en las escalas P (14,2 vs 11,2 y 11); A (10,2 vs 7,5 y 6,5); D (7,2 vs 3,7 y 4,5); así como en los datos del actímetro (25,6 vs 10 y 10,4) (mejoría del 61 y 60%) al mes y a los tres meses respectivamente. Los tres pacientes que iniciaron tratamiento con EFV mostraron un discreto empeoramiento, no significativo, en la escala de P (7 vs 6 y 6,3); A (5,6 vs 6 y 6,3); D (1,6 vs 1 vs 2,3) y en los datos del actímetro (11,9 vs 12,2 y 13,8) (empeoramiento del 4 y 16,6%) al mes y a los tres meses respectivamente.

Conclusiones: La evaluación de la calidad del sueño mediante el actímetro (Somnowatch®) permite disponer de un dato numérico, objetivo y sencillo de obtener, que debería incorporarse en la metodología de los estudios de sueño y calidad de sueño de los pacientes con fármacos que actúen sobre el SNC, como es el caso de EFV en el tratamiento del VIH.

Sesión 10:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las enfermedades de transmisión sexual

357. USO DE UNA PCR MÚLTIPLE (ANYPLEX TM II STI-7 DETECTION) PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA URETRITIS MASCULINA

A. Torreblanca Gil¹, F. Carreño Alonso², E. Díaz Díaz², M.L. Junquera Llana², M.D.M. Cuesta García², J.A. Varela Uría¹, L. Otero Guerra¹ y F. Vázquez Valdés²

¹Hospital de Cabueñes. Gijón. ²Hospital Monte Naranco. Oviedo.

Introducción: Determinar la etiología de la uretritis masculina mediante una PCR múltiple para 7 microorganismos.

Material y métodos: Se analizaron las muestras de 303 pacientes consecutivos durante el año 2012: 303 exudados uretrales, 86 anales y 100 faríngeos. Las muestras se recogieron con la torunda Dx Collection System- M (uretrales) y Dx Collection System- F (faríngeos y anales). Se realizó la PCR múltiple (Anyplex TM II STI-7 Detection de Seegene- Iza) para *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Mycoplasma genitalium* (MG), *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* (UU) y *Trichomonas vaginalis* (TV) y con un control interno. En los resultados positivos para CT se confirmó si había alguno para LGV. Se realizaron cultivos para NG en Thayer Martín y para otros patógenos en agar chocolate y agar Sabouraud.

Resultados: La prevalencia en uretritis fue la siguiente: NG (3,3%), CT (5,6%), MG (1%), UU (8,6%), TV (0%). La sensibilidad del cultivo de NG frente a la PCR fue del 70%. El 7,9% de las uretritis fueron por NG y el resto uretritis no gonocócicas. El 1,3% fueron uretritis mixtas. En exudados anales se encontró CT (17,4%, ninguno para LGV), NG (4,7%), y MG (5,8%) y en faríngeos NG (5%) y UU (2%).

Conclusiones: a) La PCR permite por su sensibilidad y especificidad conocer la prevalencia real de uretritis en nuestro medio, b) Al hacer menos tomas esta es una ventaja para el paciente, además de poder realizarla en orina, c) La sensibilidad del cultivo para NG es la reconocida en la literatura, d) Aunque no aprobado para anales y faríngeos la PCR se usa cada vez más en estos sitios anatómicos donde la detección de NG debe ser confirmada por otra PCR con una diana distinta.

358. RECIENTE INCREMENTO EN LA DETECCIÓN DE GENOTIPOS DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS ASOCIADOS A LINFOGRANULOMA VENÉREO EN MUJERES

T. Puerta López¹, M. Rodríguez Domínguez², B. Menéndez Prieto¹, M. Vera García¹, P. Clavo Escribano³, C. Rodríguez Martín¹, J.C. Galán Montemayor² y J. del Romero Guerrero¹

¹Centro Sanitario Sandoval. IDISSC. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. ²Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal. CIBERESP. IRYCIS. Madrid. ³Centro Médico Teknon. Barcelona.

Introducción: Durante los 3 últimos años, en el Centro Sanitario Sandoval se ha detectado un importante incremento del número de casos de Linfogranuloma venéreo (LGV) que afecta principalmente a los hombres que tienen sexo con hombres, y se presenta clínicamen-

te como una proctitis, con una elevada asociación con la infección por el VIH y con la presencia de otras infecciones de transmisión sexual (ITS) concomitantes. Nuestro objetivo es describir los 5 primeros casos de detección de genotipos de *Chlamydia trachomatis* (CT) asociados a LGV en mujeres.

Material y métodos: Entre los años 2009 a 2012 en una clínica de ITS en Madrid, se procesaron 7.381 muestras biológicas para el diagnóstico de CT mediante PCR a tiempo real (ABBOTT m2000rt). La detección de genotipos asociados a LGV se realizó mediante PCR a tiempo real casera. Los resultados positivos se confirmaron por PCR y secuenciación del gen *ompA*. Se efectuó cribado de otras ITS. A las pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado para conocer sus datos sociodemográficos, antecedentes de ITS, prácticas sexuales, hábitos tóxicos y establecer un consejo preventivo personalizado.

Resultados: De las 7.381 muestras analizadas procedentes de exudados cérvico vaginales, 451 (6,1%) resultaron positivas para CT. En cinco casos (1,1%) se detectaron genotipos asociados a LGV. Se trataba de 5 mujeres jóvenes (entre 18 y 32 años), que acudieron a consulta por sospecha de ITS. Dos de ellas ejercían prostitución y solo una consumía cannabis y cocaína. Ninguna estaba infectada por el VIH, cuatro no referían antecedentes de ITS y una presentaba una displasia de bajo grado (CIN I) con detección positiva de varios genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo. Tres referían síntomas (dolor abdominal y leucorrea densa). Solo una de ellas fue diagnosticada de otra ITS concurrente (faringitis por CT). Todas las pacientes recibieron tratamiento (dos con doxiciclina, 100 mg cada 12 horas durante 21 días y tres con azitromicina 1 g en dosis única vía oral). Las tres que acudieron a control postratamiento presentaron curación clínica y microbiológica.

Conclusiones: La detección de los genotipos de CT asociados a LGV en muestras procedentes de exudados endocervicales así como en muestras rectales en los últimos años, muestra que el brote de LGV se ha establecido en la Comunidad de Madrid. En los casos detectados en mujeres no existe asociación con infección por VIH, la sintomatología es más leve y no se asocia con otras ITS concomitantes. Estas circunstancias podrían favorecer la diseminación de estas variantes de CT. Es necesaria una estrecha vigilancia de esta patología con implicación para la salud pública.

359. ¿UNA NUEVA FORMA RECOMBINANTE O UN NUEVO BIOTIPO DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS?

M. Rodríguez-Domínguez¹, T. Puerta², J.M. González-Alba¹, B. Menéndez², R. Cantón¹, J. del Romero² y J.C. Galán¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval. Madrid.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha prestado especial atención a las infecciones por *Chlamydia trachomatis* (CT) debido al incremento mundial de casos y a la emergencia de linfogranuloma venéreo (LGV). Este interés unido a la capacidad de secuenciación están siendo puntos clave para comprender la biología y evolución de esta especie. Una de las líneas más atractivas ha sido definir qué genes están más fuertemente relacionados con el tropismo tisular (patotipos). Basado en comparación de genomas completos, se han propuesto los genes *pmpH*, *pmpF*, *incE*, *incD* y *tarP* como los que mejor correlacionan genotipo y patotipo. El objetivo del trabajo fue comprobar la eficiencia de estos nuevos marcadores en la caracterización genética de aislados clínicos de CT.

Material y métodos: Se secuenció una región de 400pb de los genes *pmpH* e *incE* de CT en 30 muestras de exudados rectales y fueron estudiadas empleando análisis bioinformático. Las muestras incluían 22 con amplificación positiva para CT más 8 muestras genotipadas como LGV basado en la delección de 36pb en gen *pmpH*. El método filogenético empleado fue máxima verosimilitud (ML) siguiendo el modelo de sustitución nucleotídica Tamura Nei+G, implementado en

el software MEGA v5.0 y usando secuencias de referencia de todos los genotipos de CT obtenidas de las bases de datos. La robustez se determinó mediante el valor de bootstrap repetido 1.000 veces.

Resultados: El análisis de gen *pmpH* permitió diferenciar con alto valor estadístico los tres clusters conocidos, ocular (genotipos A, B y C), urogenital invasivo (genotipos LGV) que incluía las 8 cepas diagnosticadas como LGV y urogenital no invasivo (genotipos D a K) que incluía 13/22 cepas clínicas. Sorprendentemente, 9/22 cepas clínicas no asociadas a ninguna secuencia de referencia, no pudieron ser asociadas a ninguno de los clusters conocidos (bootstrap 100). La secuenciación del gen *incE* repitió la misma topología que la observada con el gen *pmpH*. Además se discriminó con certeza 11/13 cepas urogenitales no-invasivas como pertenecientes a genotipo F y 2/13 como genotipo H, pero nuevamente 9/22 secuencias de cepas clínicas se agrupaban independientes (bootstrap 70).

Conclusiones: Se demuestra la utilidad del gen *pmpH* para identificar correctamente las cepas de LGV. Ambos genes, *pmpH* e *incE* clasifican correctamente los patotipos conocidos. El hallazgo más relevante fue la identificación de aislados no asociados a ningún genotipo o cluster de referencia. La identificación de este cluster por los dos genes relacionados con tropismo tisular excluiría fenómenos de recombinación, sin embargo no puede descartarse que se trate de la expansión clonal de una nueva variante de CT no descrita. Es necesaria una caracterización profunda de estos aislados así como el estudio de su implicación clínica.

360. DISEÑO DE UN MÉTODO MOLECULAR DE DETECCIÓN DE COINFECCIONES POR GENOTIPOS UROGENITALES NO INVASIVOS DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LINFOGRANULOMA VENÉREO

A.M. Sánchez Díaz¹, A. Shan¹, T. Puerta², B. Menéndez², R. Cantón¹, J. del Romero², J.C. Galán¹ y M. Rodríguez Domínguez¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Centro Sanitario Sandoval. Madrid.

Introducción: El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) emergente en nuestro entorno asociado a determinadas prácticas sexuales y frecuentemente descrita de manera simultánea con otros patógenos de transmisión sexual. Sin embargo, la posible coinfección por más de una variante de *C. trachomatis* no ha sido previamente estudiada en pacientes ya diagnosticados de infección por LGV. La alta incidencia mundial de *C. trachomatis* permite sospechar esta situación. La coexistencia de diferentes variantes de una misma especie en un mismo nicho tiene importantes implicaciones biológicas.

Objetivos: Describir la presencia simultánea de más de una variante de *C. trachomatis* en pacientes con diagnóstico de LGV atendidos en dos unidades especializadas en ITS.

Material y métodos: Nuestro grupo ha descrito una serie de 103 casos de LGV diagnosticados en muestras rectales, uretrales y cervicales mediante PCR en tiempo real (RT-PCR) basada en la delección de 36pb del gen *pmpH*. Para estudiar la presencia de coinfecciones se diseñó una segunda RT-PCR en la misma región del gen *pmpH* que no detectara la presencia de LGV. Para los casos positivos por ambas PCR se diseñaron 3 PCR diferentes en el gen *ompA* para discriminar entre los tres complejos principales, asegurando que los cebadores no hibridaran en la secuencia de *ompA*-LGV. Una de estas PCR permitía identificar los tipos F/G (complejo intermedio), otra B/D/E (complejo B) y otra A, C, I, J, H y K (complejo C).

Resultados: La prevalencia global de infección mixta por genotipos de *C. trachomatis* en pacientes con infección por LGV fue de un 5,8% (6/103), descritos en muestras rectales de varones homosexuales (3/82 casos, 3,7%) y en muestras de cérvix de mujeres asintomáticas (3/3 casos). Respecto al genotipo presente en las coinfecciones, tres pertenecían al complejo intermedio (F/G) y tres al complejo B (B/D/E)

de ellas 2 en mujeres. En ningún caso se documentó infección concomitante por otra ITS.

Conclusiones: Se describe por primera vez la presencia de coinfecciones por *C. trachomatis* invasivas (LGV) y no invasivas (5,8%) en muestras rectales y cervicales basada en una aproximación molecular no descrita previamente debido en parte a la dificultad para diseñar cebadores específicos dada la baja variabilidad genética entre los diferentes genotipos de *C. trachomatis*. Todos los casos de infecciones por LGV en mujeres presentaban coinfección por otros genotipos de *C. trachomatis*. Este hallazgo de coinfecciones, todas en mujeres asintomáticas, es preocupante, ya que pueden contribuir a su diseminación, pudiendo ser a su vez un excelente nicho ecológico para generar variantes recombinantes más virulentas como la descrita entre LGV-L2 y genotipo D.

361. SEROLOGÍA DE LÚES EN GESTANTES DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO Blesa DE ZARAGOZA EN EL PERIODO 1998-2010

S. Algarate Cajo¹, R. Benito Ruesca², R. Cebollada Sánchez¹, M. González-Domínguez¹, M.J. Gude González¹, J. Gil Tomás¹ y M.C. Rubio-Calvo²

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Universidad de Zaragoza.

Introducción y objetivos: El riesgo de infección fetal a partir de una madre con sífilis precoz no tratada es alto y desciende en las madres con sífilis de más de dos años. Las pruebas serológicas deben realizarse al comienzo del embarazo debiendo repetirse en el tercer trimestre y en el momento del parto en pacientes de riesgo y en zonas de alta prevalencia. Nuestros objetivos son analizar la influencia de la inmigración, los resultados de serología de lúes y evaluar la implantación del cribado con una técnica de enzimo-inmunoensayo quimioluminiscente (CMIA) en gestantes, el grupo poblacional de cribado de sífilis más extenso en nuestro medio.

Material y métodos: Entre el 1 de octubre de 1998 y el 30 de junio de 2010, se ha realizado serología de lúes a 21.758 mujeres embarazadas, de las cuales 16612 eran españolas y 5.146 extranjeras. Se han utilizado dos protocolos de cribado. Entre octubre de 1998 y marzo de 2007, con TPHA o TPPA (Fujirebio) y, desde abril de 2007 a junio de 2010 con CMIA (Abbott) automatizada con Architect i2000. Ambos protocolos se completaron con FTA (MarDx), RPR (Newmarket) y EIA de captura de IgM anti-*Treponema pallidum* (Mercia) y, en el segundo periodo, con TPPA.

Resultados: Hemos detectado serología positiva para lúes en 247 gestantes (1,14%), 58 españolas (0,35%) y 189 extranjeras (3,67%). El número de pacientes seropositivas a lúes es significativamente más elevado en las gestantes inmigrantes que en las españolas ($p < 0,001$). Con el protocolo inicial, analizamos un total de 15.322 gestantes y obtuvimos 11 perfiles serológicos distintos correspondientes a 344 sueros. Se detectaron 14 muestras con resultados falsos positivos, la mayoría pertenecientes al perfil TPHA/TPPA positivo y FTA, RPR e IgM negativos. El 3,51% de las muestras fueron falsos positivos en el cribado (TPHA/TPPA) a títulos bajos. Con el segundo protocolo, hemos analizado a 6.436 gestantes y obtuvimos 12 perfiles serológicos diferentes correspondientes a 247 sueros. Se detectaron 25 muestras con resultados falsos positivos, la mayoría en 2 perfiles serológicos: 8 en el formado por CMIA positiva y resto de pruebas negativas y 11 en el formado por CMIA, RPR y FTA positivos con TPPA e IgM negativos. El 10,16% de los sueros fueron falsos positivos con CMIA a índices bajos. Aunque el número de falsos positivos es significativamente más alto ($p < 0,01$) con el segundo protocolo, nueve muestras pertenecían a dos pacientes con resultado falsamente positivo antes y después de la gestación, por lo que el número de sueros falsos positivos con CMIA relacionados con el embarazo es 16 (6,50%), sobre las 246

muestras de cribado positivo. Sigue siendo más alto, pero sin diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: La seropositividad de lúes ha aumentado en gestantes, especialmente a expensas de mujeres inmigrantes. La prevalencia de lúes en gestantes españolas es baja. El mayor número de falsos positivos en gestantes utilizando CMIA como prueba de cribado puede ser debido, entre otros factores, a una mayor sensibilidad. Los resultados CMIA positivos deben de ser confirmados, cualquiera que sea su intensidad.

362. UTILIDAD DE LIA COMO DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN DE LÚES

S. Algarate Cajo¹, R. Benito Ruesca², J. Gil Tomás², R. Cebollada Sánchez¹, M. González-Domínguez¹, M.J. Gude González¹, J. Arribas García¹ y M.C. Rubio-Calvo²

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Universidad de Zaragoza.

Introducción y objetivos: Las pruebas treponémicas actualmente disponibles para diagnóstico de la sífilis se basan en el uso de antígenos extraídos de *Treponema pallidum* y todas presentan la posibilidad de falsos positivos. La técnica que utilizamos para cribado de lúes, CMIA, presenta una alta sensibilidad ofreciendo, en ocasiones, dificultades para la interpretación de perfiles cuando no se confirma con otras pruebas treponémicas. Nuestro objetivo ha sido evaluar la utilidad del LIA con antígenos recombinantes en la interpretación de los resultados, especialmente de los perfiles atípicos.

Material y métodos: Se realizó la técnica LIA (Innogenetics) en 153 sueros y la lectura se hizo de forma objetiva mediante un escáner adaptado al programa informático "LIRAS™ for Infectious Diseases V 2.01" (Innogenetics). Fueron analizados previamente con el protocolo serológico formado por CMIA (Abbott) automatizada con Architect i2000 como prueba de cribado y adicionalmente completado con TPPA (Fujirebio), FTA (MarDx), RPR (Newmarket) y EIA de captura de IgM anti-*Treponema pallidum* (Mercia). Fueron seleccionados por ser representativos de los distintos perfiles serológicos. Se incluyeron 31 sueros con todas las pruebas treponémicas positivas pertenecientes a pacientes con lúes (reciente, o previa) o recién nacidos sanos; 58, con la mayoría de las pruebas treponémicas positivas; 57, con la mayoría de las pruebas treponémicas negativas y 7, con CMIA negativo, incluyendo dos con serología falsamente positiva frente a *Leptospira*.

Resultados: De los 31 sueros con todas las pruebas treponémicas positivas el LIA fue positivo en 28 (90,32%). Una muestra de una recién nacida sana de 4 meses, presentó LIA indeterminado. Dos muestras, una de ellas con lúes primaria y otra con lúes secundaria tratada, fueron LIA negativo. De los 58 sueros con la mayoría de pruebas treponémicas positivas, 28 (48,28%), fueron LIA indeterminado. 15 muestras (25,86%) tuvieron LIA positivo y 15 muestras (25,86%) fueron LIA negativo, 11 de pacientes falsos positivos, dos de pacientes con sífilis residual y dos, de pacientes con lúes reciente. En los 57 sueros que presentaron perfiles con la mayoría de pruebas treponémicas negativas, 35 fueron LIA negativos (32 habían sido clasificados de falsos positivos). Diecinueve sueros (33,33%) tuvieron LIA indeterminado, 8 falsos positivos y el resto eran 5 recién nacidos, 5 con serología residual y uno con lúes primaria. Tres muestras (5,26%) de pacientes con serología residual, fueron LIA positivos. De las 111 muestras de perfiles con discrepancia CMIA/TPPA hubo 18 (16,22%) con LIA positivo, 47 (42,34%) con LIA indeterminado y 46 (41,44%) con LIA negativo. Siete sueros eran CMIA negativos, tres con LIA indeterminado (2 recién nacidos sanos y un falso positivo) y cuatro con LIA negativo (una niña con lúes congénita tratada, un paciente no infectado, antes de seroconvertir, y dos pacientes con serología falsamente positiva a *Leptospira*).

Conclusiones: El LIA no ha supuesto una aportación fundamental en la clasificación de las muestras analizadas. Puede ser útil para anticipar la

interpretación de algunos casos atípicos sin esperar a la evolución del perfil. El LIA no sería el "gold standard" en el diagnóstico de lúes.

363. DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE ALTO RIESGO DE VPH EN MUJERES CON LESIONES \geq CIN 3 EN MADRID

A.L. González Galdamez, C. Cuartero Bello, J. Chacón de Antonio, I. Sanz, M.D. Rubio y M.L. Mateos Lindemann

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Se considera que el riesgo de desarrollar cáncer cervical está asociado principalmente a la presencia de los genotipos de alto riesgo (AR-VPH) 16 y 18 (VPH16, VPH18). La prevalencia de los distintos VPH-AR es diferente según el área geográfica y esto es importante para diseñar las pruebas de diagnóstico y determinar los beneficios de la administración de la vacuna en cada país. Hay escasos datos de la distribución de genotipos AR-VPH en mujeres con lesiones histológicas \geq CIN3 en biopsias cervicales en nuestro país. El objetivo de este estudio fue investigar si los genotipos 16 y 18 son los más frecuentes en nuestra área en lesiones neoplásicas y preneoplásicas en mujeres con citología alterada (\geq ASCUS) atendidas en el Servicio de Ginecología para el cribado de cáncer cervical.

Material y métodos: Se han estudiado 308 muestras cervicales de mujeres con citología alterada (\geq ASCUS) y resultados confirmados por biopsia. La muestra fue recogida por cepillado cervical y conservada en envase de citología líquida (Preservcyt, Cytyc Corporation, Boxborough, MA) a 4 °C hasta su estudio. La detección del ADN y genotipado del VPH se ha realizado mediante PCR comercial (Linear Array HPV Genotyping Test, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania).

Resultados: Los resultados histológicos de las 308 muestras estudiadas fueron los siguientes: 18 (5,84%) normal, 1 (0,32%) ASCUS, 136 (44,16%) CIN1, 85 (27,6%) CIN2, 60 (19,48%) CIN3 y 8 (2,6%) cáncer cervical. 280 de las pacientes (90,91%) presentaban uno o varios genotipos AR-VPH, en 15 pacientes (4,87%) se detectaron únicamente VPH de bajo riesgo y en 13 (4,22%) no se detectó ningún genotipo. Considerando los genotipos individualmente, 150 (48,70%) muestras positivas presentaban un único genotipo y 145 (47,08%) presentaban genotipos mixtos. En lesiones \geq CIN 3, VPH 16 fue el genotipo más prevalente (41 CIN3 y 4 cáncer) seguido de VPH 31 (13 CIN3), VPH 33 (6 CIN3), VPH 51 (4 CIN3 y 1 cáncer) y VPH 58 (4 CIN3). VPH 18 solo se detectó en una lesión CIN 3. En uno de los casos de cáncer cervical se encontró infección mixta (VPH 16 +VPH 51).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman que los protocolos de detección deberían centrarse principalmente en la detección de VPH 16. VPH 18 y el VPH 45 no son frecuentes en lesiones preneoplásicas (CIN3) y en cáncer cervical en nuestra área geográfica. VPH 31 fue el segundo más prevalente. Curiosamente VPH 39 y VPH 51 se detectaron en 2 casos de cáncer, aunque en uno de ellos VPH 16 también estaba presente. No se detectó ningún VPH en 2 biopsias de adenocarcinomas y en una de cáncer epidermoide. Es importante continuar realizando estudios epidemiológicos porque la tendencia de distribución de genotipos AR-VPH en lesiones \geq CIN 3 puede cambiar con la administración de vacunas.

364. DISPLASIA ANAL E INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL CANAL ANAL DE MUJERES VIH POSITIVAS

C. Hidalgo Tenorio, M. Rivero Rodríguez, R. López Castro, A. Fernández Miralbel, C. Gil Anguita, M.A. López Ruz, R. Javier Martínez, J. Pasquau Liaño y A. Concha López

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La neoplasia del canal anal constituye un problema creciente en los pacientes VIH, en las mujeres seropositivas está aumentado 14 veces con respecto a mujeres seronegativas.

Objetivos: Analizar la prevalencia y factores de riesgo asociados con la aparición de displasia anal en mujeres VIH positivas pertenecientes a una cohorte del sur de España y compararla con la de pacientes VIH positivos hombres que tienen sexo con hombres (HSH) pertenecientes a dicha cohorte.

Material y métodos: Análisis transversal de una cohorte de pacientes VIH positivos, mujeres y HSH, atendidos entre diciembre de 2008-diciembre 2012 en una Unidad de Enfermedades Infecciosas, e incluidos de forma consecutiva tras firma de consentimiento informado, en un programa de despistaje de lesiones displásicas e infección por genotipos del VPH en mucosa anal. En la visita se recogían datos epidemiológicos, clínicos, analíticos referentes al VIH, y hábitos sexuales; junto a la toma de 2 muestras de mucosa anal: una para realización de PCR de VPH, y otra para citología. A las mujeres además se les realizaba citología cervical. La clasificación citológica empleada fue la de Bethesda.

Resultados: Se incluyeron 45 mujeres y 103 hombres que tenían sexo con hombres. La edad media de dichas mujeres era de 42,8 años, 15,9% tenían antecedentes de displasia cervical (resuelta en todos los casos mediante conización), y 9,1% durante este estudio; en cuanto a la citología anal encontramos 21,4% de displasia (88,8% LSIL y 11,1% ASCUS); en el grupo de HSH cuya edad media era de 36 años, la citología anal era displásica en 64,9% (84,1% LSIL; 7,9% HSIL y 7,9% ASCUS), $p = 0,0001$. En el grupo de mujeres 22,7% estaban colonizadas por genotipos de VPH-Bajo riesgo (VPH-Br), 34,1% VPH-Alto riesgo (VPH-Ar) y 20% mixto, siendo los genotipos más frecuentes el VPH51 y 52, 9,1%, respectivamente. 96,6% de HSH estaban colonizados por VPH, 70,5% VPH-Br, 85,4% de VPH-Ar, y 59,6% mixta; siendo los genotipos más frecuentes VPH 16 (27%), 51 (18%), 6 (18%), y 18 (16,9%), $p = 0,0001$. En cuanto a los factores de riesgo asociados con la aparición de displasia anal en mujeres encontramos en el análisis bivariante, la infección por VPH-Ar con una mediana de 1 (P25-P75: 0-2), (OR cruda 3,3; IC95% (1,21-8,98); $p = 0,02$), y por VPH-Br con una mediana de 1 (P25-P75:0-1), (OR cruda 9,06; IC95% 1,67-48,6; $p = 0,001$); y en el análisis multivariante la condilomatosis genital, OR 11,54 IC95% (1,04-127,6); $p = 0,046$. No encontramos asociación con el nadir o cifras actuales de CD4, carga viral de VIH, TAR, uso de condón, número de parejas en 12 meses previos, tabaco u otras ETS.

Conclusiones: La displasia de mucosa anal y la colonización por genotipos de VPH en mujeres VIH de nuestra cohorte es inferior a la de HSH VIH positivos, pero aún siendo así, es suficientemente relevante como para realizar el despistaje independientemente del estado viro-inmunológico de la mujer. La condilomatosis genital en nuestra cohorte de mujeres VIH positivas incrementa por once el riesgo de cualquier grado de displasia anal.

365. ALTA PREVALENCIA DEL VIH EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍFILIS, GONOCOCIA O INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN UNA CLÍNICA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN MADRID

J. del Romero Guerrero, B. Menéndez Prieto, T. Puerta López, J. Ballesteros Martín, P. Clavo Escribano, M. Vera García, I. Mozo Mamolar, J.C. Carrió Montiel, E. Tello Romero, S. Guerras Guerras, M. Raposo Utrilla, A. Lillo Martínez y C. Rodríguez Martín

Centro Sanitario Sandoval. IdISSC. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid.

Introducción: Las infecciones de transmisión sexual (ITS), muchas de ellas asintomáticas, incrementan el riesgo de transmisión del VIH. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia del VIH en los pacientes diagnosticados de gonococia, sífilis o *Chlamydia trachomatis*, durante 2005-2011 en una clínica de ITS de Madrid.

Material y métodos: En el Centro Sandoval, durante el período de estudio se procesaron 31.381 muestras procedentes de exudados uretrales, cervicales, faríngeos y rectales para el diagnóstico de infección por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y *Chlamydia trachomatis* (CT), simultáneamente a los pacientes se les realizó serología del VIH y de sífilis. Las técnicas diagnósticas utilizadas fueron: tinción de Gram y cultivo en medio de agar Thayer Martín, incubado a 37 °C en atmósfera de CO₂, para *Neisseria gonorrhoeae*; PCR a tiempo real para la detección de *C. trachomatis*; campo oscuro y serología (RPR, ELISA, TPPA) para el diagnóstico de sífilis y MEIA y Western blot para el VIH.

Resultados: Se diagnosticaron 1.853 casos de gonococia, 2.692 episodios de infección por *Chlamydia trachomatis* y 1.163 casos de sífilis precoz (467 primarias, 368 secundarias y 407 latentes precoces). Entre los 1.551 pacientes diagnosticados de gonococia y serología del VIH conocida la prevalencia de infección por el VIH fue del 24,5% (380/1.551). Según la localización de la infección gonocócica, la prevalencia del VIH fue: 45,7% en los casos de proctitis, 16,4% en los de faringitis, 17,1% en las uretritis y 0% en los de cervicitis. De los 2.128 casos de infección por *C. trachomatis* con serología del VIH practicada, 499 resultaron positivos al VIH (23,4%). Según la localización de la infección clamidiásica, la prevalencia del VIH fue: 60,4% en los casos de proctitis, 18,8% en las faringitis, 10,8% en las uretritis y 1% en los de cervicitis. Entre los 1.115 pacientes diagnosticados de sífilis precoz y serología del VIH conocida, la prevalencia del VIH fue del 39,4%. Un 34,3% en los 394 casos de lúes primaria, un 43,1% en los 364 pacientes con secundaria y 41,1% en los de 358 casos de sífilis latente precoz.

Conclusiones: La prevalencia del VIH es muy alta en los pacientes diagnosticados de sífilis precoz, proctitis gonocócica y proctitis por *Chlamydia trachomatis*. Es muy recomendable efectuar la serología del VIH a los pacientes que padezcan otras ITS y hacer un cribado periódico de estas infecciones a los pacientes VIH positivos, en función de sus prácticas de riesgo. La disponibilidad del tratamiento antirretroviral en las clínicas de infecciones de transmisión sexual podría disminuir la incidencia del VIH y de otras ITS en los colectivos más vulnerables.

366. INFECCIONES OCULARES EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES PORTADORAS DE BACTERIAS DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN UNA POBLACIÓN AFRICANA

M. Justel¹, I. Alexandre², I. Sanz¹, A. Rodríguez¹, P. Martínez³, E. Coletta¹, A. Ávila¹, E. Álvarez¹, L. Barrio¹, M.A. Bratos¹, J.C. Pastor⁴ y R. Ortiz de Lejarazu¹

¹Hospital Clínico Universitario. Valladolid. ²IONA. Luanda. ³Redigal. Oviedo. ⁴Instituto de Oftalmología Aplicada de Valladolid (IOBA). Valladolid.

Objetivos: *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* son las dos bacterias más importantes en la etiología de la conjuntivitis neonatal, siendo la primera una infección de especial prevalencia en África. *Mycoplasma genitalium* es una causa emergente de ETS y se encuentra en la población general con una prevalencia similar a *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*. Se desconoce su implicación en conjuntivitis neonatal así como su tasa de transmisión vertical. Se pretende estudiar la transmisión vertical de dichas bacterias a través del parto así como estimar su prevalencia en madres angoleñas y sus recién nacidos.

Material y métodos: Se analizaron 567 personas angoleñas, 312 eran madres que acuden a centros de maternidad de Angola, de las que se recogió un frotis endocervical y 255 recién nacidos (RN) de las madres anteriores de los que se recogió un frotis ocular en el momento del nacimiento, además en 12 de estos RN se recogió otro frotis cuando presentaron signos de infección ocular. Las muestras se con-

servaron y transportaron congeladas, en varios envíos, desde Angola al Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se utilizó una técnica de PCR para el diagnóstico diferenciado de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *M. genitalium* en dichas muestras. La extracción de DNA se realizó con el extractor GenoXtract (Hain Lifescience, Alemania), usando sus reactivos recomendados (GXT DNA/RNA Extraction) para las primeras 299 muestras recibidas y con el extractor Versant kPCR (Siemens Healthcare Diagnostics, EEUU) usando sus reactivos recomendados (Sample Preparation 1.0) para las siguientes 268 muestras recibidas. Los extractos de DNA se analizaron mediante DX CT/NG/MG ASSAY (BioRad, Francia) que detecta *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *M. genitalium*. Se usó el termociclador 7500 Fast Real time PCR (Applied Biosystems, EEUU).

Resultados: En total se diagnosticó infección por alguno de los microorganismos en 28 madres y 6 RN. De los diagnósticos, 12 fueron por *C. trachomatis*, 3 por *N. gonorrhoeae* y 20 por *M. genitalium*. La prevalencia de *C. trachomatis* fue de 2,6% (IC95%: 1,3-5,0) en las madres y 1,6% (IC95%: 0,6-3,9) en los RN. La prevalencia de *N. gonorrhoeae* fue de 0,6% (IC95%: 0,2-2,3) en las madres y 0,4% (IC95%: 0,1- 2,1) en los RN. La prevalencia de *M. genitalium* fue de 6,1% (IC95%: 3,9-9,3) en las madres y 0,4% (IC95%: 0,1-2,1) en los RN. Las tasas de transmisión vertical fueron en orden de mayor a menor, de un 50% (IC95%: 21,5-78,5) para *C. trachomatis*, para *N. gonorrhoeae* 50% (IC95%: 9,4-90,5) y para *M. genitalium* 5,3% (IC95%: 0,9-24,6).

Conclusiones: A pesar de que Angola es uno de los países africanos con menor tasa de enfermedad crónica por *C. trachomatis* la eficacia de su transmisión madre-hijo es muy elevada. Aunque la bacteria más prevalente en madres angoleñas es *M. genitalium* su tasa de transmisión vertical es mucho más baja que la de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*.

367. EVALUACIÓN DE DOS TÉCNICAS DE QUIMIOLUMINISCENCIA PARA EL CRIBADO DE SÍFILIS

C.E. Gaona Álvarez, I. Rodríguez Sánchez, S. Rodríguez Garrido, C. Muñoz Cuevas, J. Gaitán Pitera, C. Gamero Villarroel, P. Martín Cordero, M. Fajardo Olivares, E. Garduño Eserverri y R.M. Sánchez Silos

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción y objetivos: El cribado serológico tradicional de la sífilis consiste en la realización de una prueba no treponémica y confirmación mediante test treponémico. La aparición de métodos treponémicos automatizados basados en quimioluminiscencia está provocando cambios en el algoritmo diagnóstico de la enfermedad. Nuestro objetivo fue evaluar dos inmunoensayos quimioluminiscentes treponémicos (CLIA), comparándolos con un método treponémico tradicional de referencia, así como su utilidad en el cribado inicial de la sífilis.

Material y métodos: Se seleccionaron retrospectivamente 108 muestras con petición de serología para diagnóstico de sífilis, a las que se realizó el test no treponémico VDRL Test kit (Oxoid), confirmando los resultados positivos mediante la prueba treponémica FTA-Abs Treponspot (bioMérieux). Posteriormente se analizaron todas las muestras en dos equipos automatizados con los ensayos LIAISON® Treponema Screen (Diasorin) y ADVIA Centaur® Syphilis (Siemens). Los resultados obtenidos se interpretaron como positivos ($\geq 1,1$), dudosos ($\geq 0,9$ y $< 1,1$) y negativos ($< 0,9$). En el análisis estadístico realizado se han calculado la sensibilidad, especificidad y el índice kappa para determinar la concordancia entre las técnicas, utilizando el programa SPSS Statistics versión 15.0.

Resultados: De las 108 muestras analizadas, 59 fueron positivas y 49 negativas por VDRL y FTA. Los dos ensayos de quimioluminiscencia ofrecieron los mismos resultados. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 1. En la tabla 2 se muestran los resultados del análisis

Tabla 1. Comunicación 367

	RPR + FTA +	RPR-FTA +	RPR- FTA -	RPR + FTA -
CLIA +	56	3	0	0
CLIA -	0	0	49	0

Tabla 2. Comunicación 367

	FTA +	FTA -	Sensibilidad = 100%
CLIA +	56	0	Especificidad = 100%
CLIA -	0	52	Índice Kappa = 1

estadístico. En tres de las muestras analizadas se obtuvo un resultado de FTA dudoso, aunque finalmente se consideraron negativas y este resultado fue confirmado posteriormente por los dos ensayos quimioluminiscentes. De las muestras con RPR negativo y pruebas treponémicas positivas, dos pertenecían a un paciente con sospecha de sífilis congénita descartada por IgM negativa mediante FTA-Abs, y la otra fue un líquido cefalorraquídeo que permitió diagnosticar al paciente de neurosífilis.

Conclusiones: Los ensayos quimioluminiscentes evaluados constituyen una buena alternativa para el cribado de la sífilis, debido a la excelente concordancia con los métodos de referencia. Al ser técnicas automatizadas, son rápidas, sencillas y ofrecen resultados objetivos. Por todo ello consideramos adecuada la sustitución del algoritmo tradicional por un algoritmo inverso, que comienza con una prueba treponémica automatizada y la posterior titulación de las muestras positivas con una prueba no treponémica.

368. ETIOLOGÍA VIRAL DE LAS LESIONES GENITALES

S. Rojo, M.E. Álvarez-Argüelles, J.A. Boga, O. Martínez, M.A. Templado, S. Melón y M. de Oña

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Las lesiones genitales son un motivo de consulta frecuente. Dichas lesiones son causadas en el 70-80% de los casos por el virus herpes simple (VHS). Las úlceras genitales agudas no herpéticas han sido asociadas a numerosas enfermedades infecciosas (virus Epstein Barr (VEB), toxoplasma, citomegalovirus (CMV), adenovirus (ADV), sífilis, linfogranuloma venéreo,...) pero también pueden tener una etiología no infecciosa. Un correcto diagnóstico permitirá elegir el tratamiento adecuado.

Objetivos: Conocer la etiología viral de las lesiones genitales en nuestro entorno.

Material y métodos: Entre el 5 de septiembre y el 19 de noviembre 2012 se procesaron en el laboratorio de virología del HUCA 62 exudados de lesión genital pertenecientes a 60 pacientes: 46 mujeres (edad media $37,08 \pm 14,3$ años; rango 14-69), y 14 varones (edad media $35,21 \pm 12,55$ años; rango 22-63). Para la detección genómica se extrajeron 500 ml de muestra mediante el sistema automatizado Versant™ kPCR Molecular System Sp (Siemens). Se utilizaron 5 µl del eluido para realizar una detección genómica a tiempo real con la mezcla de reacción TaqMan Fast Virus 1-Step (ABI,USA) y Brilliant III Ultra fast QPCR Master Mix (Agilent, EEUU) para los virus ADN y ARN respectivamente, en la que se incluían cebadores y sondas MGB marcadas con FAM, VIC o NED (tabla 1).

Resultados: Se detectó genoma viral en 37 (61,6%) pacientes. El virus más frecuente fue el VHS-1 y en mujeres. Los virus detectados así como su distribución por sexos y edad se reflejan en la tabla 2. En los pacientes en los que se detectaron ETV y VVZ tuvieron una media de edad significativamente superior. En los casos en los que se detectó VEB no se disponía de resultados serológicos. No se detectó genoma de adenovirus ni CMV en esta serie.

Conclusiones: 1. La tasa de detección viral en las lesiones enviadas para descartar infección viral fue elevada. 2. Los VHS 1 y 2 fueron los

Tabla 1. (Comunicación 368) Cebadores y sondas MGB utilizadas

Virus	Región	Cebadores	Sondas
VHS1	GPD	VHS1-TR-S	GCCGTGTGACACTATCGTCCATA
		VHS1-TR-A	TTGTTATACCCCTCCTCCGTAA
VHS2	GPG	VHS2-TR-S	AAGCTCCCCTAAGGACAT
		VHS2-TR-A	GGTGCTGATGATAAAGAGGATATCTA
VZV	IE63	VZV-TR-S	GGGAAGACGGGTTCAATGAG
		VZV-TR-A	TCATCGTCGCTATGCTTCA
CMV	GP	CMV-TR-S	GACTTCAGGCTACTGGAAGTTACT
		CMV-TR-A	ATTGCGCATGATCTCTTCCA
EBV	EBNA-1	EBV-TR-S	GGCTAGGAGTCACGTAGAAAGG
		EBV-TR-A	ctccatatacgaacacccg
Adenovirus	Hexón	ADV2-TR-S	CCAGGACGCTCGGAGTA
		ADV2-TR-A	AAACTTGTATTGAGGCTGAAGTACGT
		ADV4-TR-S	GGACAGGACGCTTCGGAGTA
Enterovirus	5'NCR	EntV-TR-S	ccttgaatgcggctaatcc

Tabla 2. (Comunicación 368) Distribución de pacientes

Virus	Mujeres n:46	Edad media* (años)	Varones n:14	Edad media (años)	Total n:60
VHS-1	15 (32,6%)	36,2 ± 14,86 (rango 19-62)	3 (21,42%)	40 ± 20,95 (rango 22-63)	18 (48,65%)
VHS-2	9 (19,56%)	33,44 ± 12,04 (rango 19-54)	4 (28,57%)	31 ± 5,35 (rango 25-36)	13 (35,13%)
VVZ	1 (2,17%)	59 ± 8,04 (rango 52-62)	-	-	1 (2,7%)
ETV	3 (6,52%)	-	-	-	3 (8,11%)
EBV	2 (4,34%)	14 y 33 años	-	-	2 (5,4%)

*p < 0,0072.

agentes etiológicos más frecuentemente encontrados en este tipo de lesiones. 3. A pesar de ello, no deben descartarse otros virus en este tipo de lesiones, por lo que deberían ser incluidos para llevar a cabo un diagnóstico diferencial más completo.

369. GENOTIPADO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUESTRAS DE URINA

S. Bernal Martínez, J.C. Palomares Folía, A. Artura, M. Parra Sánchez, J.L. Cabezas y E. Martín Mazuelos

Hospital Valme. Sevilla.

Introducción y objetivos: La detección del ADN mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en muestras cervicales se considera el método de referencia para el diagnóstico del virus del papiloma humano (HPV). De todos los tipos de HPV el 16 y el 18 están implicados en > 70% de los cánceres cervicales. La utilización de la orina para la detección y genotipado del HPV tendría ventajas como la facilidad de la toma, el aumento de la cobertura poblacional y la posibilidad de priorizar los seguimientos en función del genotipo detectado. Además la orina es una muestra adecuada para el diagnóstico de otras ITS. Nuestro objetivo fue estudiar la concordancia entre el genotipado del HPV en muestras pareadas de cérvix y orina mediante una técnica de PCR a tiempo real.

Material y métodos: Estudiamos en paralelo muestras de exudados cervicales y orinas de mujeres seleccionadas de la consulta de diagnóstico precoz de cáncer de cérvix (edad media 32.3 años rango 19-59). Las muestras cervicales se recogieron en el medio Preservcyt. Para el estudio de las orinas se solicitó a las pacientes la recogida de la primera parte de la micción (> 25 ml) en un bote sin conservante antes de la toma ginecológica. Las orinas se centrifugaron a 3.000 rpm durante 10 minutos. El sedimento fue resuspendido en 5 ml del sobrenadante y añadido al medio Preservcyt. Como control de calidad de la muestra de orina se sembró una placa de agar sangre incubándose 24 horas a 35 °C. Aquellas muestras con un volumen < 25 ml y/o con recuento bacteriano < 10⁵UFC/ml fueron descartadas. La detección y el genotipado del HPV se hizo con una PCR a tiempo real con el equipo cobas 4800 (Roche Diagnostic, Barcelona). Además se realizó el estudio citológico y la biopsia cuando estaba indicada.

Resultados: En total, estudiamos muestras pareadas cérvix y orina de 74 mujeres. En el 86,5% de las mujeres (64) se detectó ADN de HPV tanto en cérvix como en orina. El genotipo detectado en orina fue coincidente con el detectado en cérvix en 55 muestras (74,3%). Con respecto al genotipado individual, para el genotipo 16 la concordancia fue del 93,3%, para el genotipo 18 fue del 94,6% y para los tipos de alto riesgo en conjunto fue del 79,7%. Hubo 2 falsos negativos para el HPV-16 y otros 2 para el tipo 18. En todos los casos la biopsia fue negativa.

Conclusiones: La orina puede ser una muestra adecuada para la detección del HPV. La concordancia para los tipos 16 y 18 fue muy buena. Se necesitan nuevos estudios clínicamente dirigidos con mayor número de muestras para validar los resultados obtenidos.

370. INCIDENCIA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DEL VIH EN UNA CLÍNICA DE ITS

M. Vera García, S. Cartas, J.M. Gaytan, M. Villa, B. Menéndez, T. Puerta, P. Clavo, J. Ballesteros, J.C. Carrió, I. Mozo, J.A. Pérez, C. Rodríguez y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval. Consejería de Sanidad. IDISSC. Comunidad de Madrid.

Objetivos: Evaluar la incidencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) en los pacientes recién diagnosticados durante el año 2011 de infección por el VIH en una clínica de ITS de la Comunidad de Madrid. Analizar la relación de las conductas sexuales de riesgo con los hábitos tóxicos en los pacientes coinfectados VIHITS.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal observacional de las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en 2011 (ELISA y Western Blot) con otras ITS concomitantes en el momento del diagnóstico. A los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado y se les realizó estudio de su situación clínica en relación al VIH y cribado de otras ITS en función de la sintomatología y de las prácticas sexuales de riesgo.

Resultados: De las 5.487 serologías del VIH realizadas en 2011 en el Centro Sanitario Sandoval, 282 se confirmaron como nuevo diagnóstico. Un 83% presentaban serología del VIH previas negativa. Según el

nivel de CD4 un 49,3% tenía CD4 mayor de 500 cels/ μ L en el momento del diagnóstico, un 26% de 351 a 500, un 17,2% de 200 a 350 y un 7,5% menos de 200 CD4. De los nuevos diagnósticos de infección por el VIH el 38,5% (108) presentaban otra ITS concomitante en el momento del diagnóstico. De ellos 105 eran hombres (97%), dos mujeres (2%) y un transexual (1%). La edad media fue de 29 a 35 años. Un 53,1% eran españoles y 46,8% extranjeros. Entre estos fueron los latinoamericanos los que presentaron con mayor frecuencia (40,6%) otras ITS concomitantes. El 69,3% de los pacientes con coinfección referían antecedentes de ITS, las más frecuentes fueron: sífilis en 32 pacientes, clamidiasis en 15 y 25 gonococias. De los 108 pacientes un 69,2% referían mantener relaciones sexuales desprotegidas bajo los efectos del alcohol u otras drogas: un 47,2% con alcohol; un 32,4% cocaína; un 27% poppers; un 13% cannabis, un 11,1% GHB; un 10% ketamina y un 7,4% bajo los efectos del éxtasis.

Conclusiones: Es fundamental realizar un cribado de otras ITS en los pacientes recién diagnosticados de infección por el VIH e individualizar el consejo preventivo en función de las prácticas sexuales y hábitos tóxicos del paciente. Las clínicas de ITS son dispositivos asistenciales estratégicos para el diagnóstico precoz del VIH y otras ITS. La disponibilidad del tratamiento de todas las ITS (incluido el VIH) podría disminuir la incidencia del VIH y otras ITS en los colectivos más vulnerables.

371. INCIDENCIA DE LÚES EN UN HOSPITAL DE ZARAGOZA EN UN PERÍODO DE 13 AÑOS

M.P. Palacián, M.A. Vázquez, M.L. Roc y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos: La sífilis es una enfermedad sistémica compleja causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Dadas sus características clínicas y mecanismo de transmisión es un problema de salud pública no solo por su morbilidad, sino también por sus complicaciones y secuelas. El objetivo es el estudio de los casos diagnosticados de sífilis en los sueros recibidos en el Laboratorio de Microbiología.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el período comprendido entre enero de 1998 y diciembre de 2011 de los casos diagnosticados de sífilis en las muestras de suero recibidas en el Servicio de Microbiología. Se han analizado los resultados de todas las muestras recibidas con petición de serología de lúes. Se valoran los datos obtenidos por variables de sexo y edad. También se ha estudiado la coinfección por enfermedades tales como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

Resultados: En el período estudiado se realizaron 168.754 pruebas. La serología luética resultó positiva en 6.077 casos, de los que 1.834 (30,2%) fueron diagnosticados como nuevos casos de lúes. Se analizaron los casos nuevos anuales y se ha observado un aumento progresivo desde el año 1998 que se observa especialmente a partir del año 2004. De estos 1.834 pacientes positivos, 1.043 (56,8%) fueron hombres y 791 pacientes (43,1%) fueron mujeres. La mayoría de los resultados positivos se observaron entre los 20-39 años, representando el 44,7% de los casos diagnosticados, seguido de la franja de edad entre los 40-60 años, donde se observó en un 36,7% de los casos. En el rango de menores de 20 años suponía un 0,9% del total y para mayores de 60 años un 17,7%. Los pacientes positivos para serología luética estaban coinfectados en un 26,3% por HIV, 13,8% por VHB y/o VHC y en 2,67% con otras enfermedades de transmisión sexual, tales como *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis* y *Herpes simple II*. El 89,5% de los pacientes a los cuales se realizó la serología no se les solicitó otro estudio bacteriológico para otros patógenos tras un resultado positivo. En los pacientes con resultado positivo se encontró que el 3,27% presentó reinfección y el 0,5% presentó clínica y datos serológicos compatibles con neurosífilis.

Conclusiones: Es fundamental que cuando un paciente es diagnosticado de sífilis también se realice activamente la búsqueda de otros patógenos de infección de transmisión sexual. La sífilis continúa siendo un problema importante de salud pública por lo que es necesario seguir aportando información activa de la prevención de las enfermedades de transmisión sexual desde el ámbito sanitario.

372. IMPORTANTE PAPEL DEL VIRUS HERPES SIMPLEX TIPO I EN LA INFECCIÓN GENITAL EN GIPUZKOA

R. Figuerola, P. Idógoras, L. Piñeiro, Y. Salicio y M. Montes

Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Introducción: La infección genital por los virus del herpes simplex (VHS) puede ser causada por los dos tipos existentes: VHS-1 y VHS-2. La primoinfección genital por ambos virus se observa más frecuentemente en adultos jóvenes. El VHS-2 se considera la principal causa de herpes genital. Estudios serológicos en adultos indican que la prevalencia de la infección por VHS-2 varía considerablemente de unos países a otros, siendo más elevada en EEUU o Norte de Europa (> 20%) que en los países del Sur de Europa (< 10%) (Smith et al. J Infect Dis. 2002;186 Suppl 1:S3-28). Sin embargo, durante los últimos años se ha comunicado un incremento del número de casos de herpes genital debidos al VHS-1, particularmente en algunos países desarrollados, en adolescentes y adultos jóvenes. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar el papel de ambos tipos de VHS en el herpes genital en Gipuzkoa.

Material y métodos: Revisión de 605 episodios de distintos pacientes con sospecha de herpes genital remitidos para diagnóstico etiológico en 2010-12. La detección de VHS-1 y VHS-2 se realizó mediante PCR en tiempo real (Light Cycler, Roche). Se registraron datos epidemiológicos como sexo, edad, y fecha del episodio. Para el cálculo de la incidencia se utilizaron datos de población correspondientes al censo del 2011 (126.818 habitantes entre 15 y 39 años de edad) (Instituto Vasco de Estadística).

Resultados: Se detectaron 228 (38%) episodios de infección por VHS: 103 (45,2%) causados por VHS-1 y 125 (54,8%) por VHS-2 (tabla). El 69% de las infecciones ocurridas en menores de 25 años (36/52) fueron causadas por el VHS-1 siendo este porcentaje de 35% en los de 30 años o más (47/136) (chi cuadrado = 18,3, p < 0,001). El 82% y 67% de los episodios atribuidos al VHS-1 y al VHS-2, respectivamente, ocurrieron en mujeres. Se detectaron casos de infección genital herpética todo el año, aunque el número de los detectados en invierno fue ligeramente menor. La incidencia mínima anual en la población de 15-24 años fue 48,8/100.000 habitantes para el total de casos confirmados de herpes genital (33,8 y 15,0/100.000 habitantes para VHS 1 y 2, respectivamente), siendo este valor de 36,5/100000 hab para los de 25-39 años de edad (12,8 y 23,7 para VHS 1 y 2). En los últimos años se observó un número mayor de detecciones, que se relacionó con un aumento de la demanda diagnóstica, ya que la proporción de muestras positivas apenas sufrió modificaciones.

Conclusiones: La mayor incidencia del VHS-1 en jóvenes, así como el incremento en el número de diagnósticos a lo largo de los últimos años, sugiere un progresivo incremento en el papel del VHS-1 en las lesiones genitales de nuestra población.

Tabla. Comunicación 372

Edad (años)	VHS	VHS1 nº (%)	VHS2 nº (%)
15-17	8	5 (63%)	3 (37%)
18-19	13	10 (77%)	3 (23%)
20-24	31	21 (68%)	10 (32%)
25-29	37	17 (46%)	20 (54%)
30-39	63	18 (29%)	45 (71%)
> 40 años	73	29 (40%)	44 (60%)
Desconocida	3	3	-
Total	228	103 (45%)	125 (55%)

373. GENOTIPOS DE PAPILOMA IDENTIFICADOS A PARTIR DE MUESTRAS CLÍNICAS Y DE CRIBADO POBLACIONAL EN LA PROVINCIA DE SALAMANCA

M.L. Asensio Calle, M. Siller Ruiz, L. Viñuela Sandoval, A.M. Blázquez de Castro, M.N. Gutiérrez Zufiaurre, S. Muñoz Criado y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente en nuestro medio. La prevalencia media en España es del 8-9%. El objetivo del presente estudio fue comparar los genotipos (GT) predominantes en pacientes con lesiones genitales compatibles con infección por VPH y en un estudio poblacional de cribado.

Material y métodos: Se realizaron 762 estudios de infección por VPH remitidas en su mayoría (92,8%) por el Servicio de Ginecología a lo largo de 2012. Los datos se compararon con los obtenidos en un estudio poblacional realizado en 10.442 mujeres de 35-55 años, a lo largo de 2010. En ambos casos, el estudio se realizó mediante escobillado cervical y determinación de GT por *microarrays* genómicos (CLART HPV 2, Genómica SAU, España). El estudio estadístico se realizó mediante el paquete de software abierto OpenEpi.

Resultados: Dentro de las muestra clínicas, un 52,1% fueron positivas para VPH. 282 (71%) fueron positivas para genotipos de alto riesgo (GAR), 47 (11,8%) para genotipos de bajo riesgo (GBR), y 68 (17,1%) para ambos grupos. El GAR más frecuente fue el 16 (27,7% del total), seguido del 31 (16,9%), 53 (13,4%), 66 (13,4%) y 51 (9,9%). El GT 18 se encontró solo en el 5% de los casos. Los GBR más frecuentes fueron el 61 (7,8% del total) y el 42 (6,6%). Los GT 6 y 11 se encontraron, respectivamente, en el 3,3% y 2,5% de los casos. Si se tienen en cuenta los grupos de edad, el 46,5% de los resultados positivos se observaron en el grupo más joven (19-29 años) aunque constituyó el 40,3% de las muestras. El GT más frecuente, en todos los grupos, fue el 16. Se detectaron GTs múltiples (GTM) en el 44,3% de los casos. La presencia de GTM fue significativamente mayor en el grupo más joven (19-29 años, 52,9% de los casos) reduciéndose progresivamente en los grupos de edad sucesivos (40% en el de 30-39 años, 32,7% en el de 40-49 años, 26,1% en el de ≥ 50 años). Dentro de las muestras de cribado, fueron positivas el 7,7%. El 73,6% fueron positivas para un solo GT, y el 26,4% para entre 2 y 7 GTs. Un 64% fueron positivas para GAR, 22,3% para GBR y 13,6% para ambos. La prevalencia de GT 16 fue significativamente mayor en muestras clínicas que en cribado (27,7% vs 11,3%). Los siguientes GAR en prevalencia fueron similares en cribado y muestras clínicas. La presencia de GT 18 fue asimismo baja (2,7%). El GBR más frecuente en cribado fue también el 61 (7,3%). La prevalencia de GTs 6 y 11 fue del mismo modo baja en el grupo de cribado (2,6% y 0,6% respectivamente). Se observaron GTM en el 26,4% de las pacientes.

Conclusiones: Como podía esperarse, la presencia de GAR fue significativamente mayor en pacientes de origen clínico (88,1% vs 77,6%). La frecuencia de GTMs fue significativamente mayor en pacientes de clínica que en pacientes de cribado (44,3% vs 26,4%).

374. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN CEPAS DE NEISSERIA GONORRHOEAE Y EVALUACIÓN DE SENSIBILIDAD A GENTAMICINA

M.C. Nieto Toboso, V. Esteban Gutiérrez, J.A. Álava Menica, M.D.M. Cámara Pérez, J. López de Munain y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Introducción: El tratamiento de la infección por *Neisseria gonorrhoeae* (NG) es esencial en el control de la gonorrea, pero está amenazado por la disminución de la sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación, actualmente recomendadas como tratamiento de

Tabla. Comunicación 374

	CMI µg/ml					
Agar dilución	1	2	4	8	16	Total
N (%)	0 (0)	11 (4,0)	51 (18,5)	205 (74,5)	8 (2,9)	275 (100)

elección en las terapias europeas. Se han realizado ensayos en África con gentamicina para el tratamiento de la uretritis gonocócica, ya que se trata de un fármaco barato que puede ser administrado en dosis única, con un porcentaje de curación de un 95%. Gentamicina puede ser considerado como estrategia alternativa para el tratamiento, por lo que el conocimiento de la sensibilidad de la gonococia europea a gentamicina será esencial.

Objetivos: Presentar los datos de sensibilidad a los antibióticos indicados para el tratamiento de la gonococia y mostrar los resultados de gentamicina en agar dilución y agar difusión en disco-placa en cepas aisladas en nuestra área durante los años 2011 y 2012.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo de las cepas de NG aisladas durante los años 2011 y 2012 en el Hospital de Basurto, correspondientes al área sanitaria de Bilbao. Se determinó la sensibilidad a cefixima, ceftriaxona, ciprofloxacino y gentamicina por el método de dilución en agar GC (BD) con el 1% de suplemento de crecimiento (Vitox, OXOID), tras incubación 20-24 h a 35 °C al 5% de CO₂, según describe el CLSI. A su vez se realizó el método de difusión en disco-placa para gentamicina. Como cepa control se añadió la ATCC 49226. La interpretación se realizó según criterios CLSI. Los datos demográficos de los pacientes se recogieron de la base de datos del laboratorio de Microbiología.

Resultados: Se aislaron 275 cepas de NG durante los años 2011 y 2012 procedentes de distintas muestras clínicas (143 uretrales (52%), 47 rectales (17%), 44 faríngeas (16%), 28 endocervicales (10%), y 13 vaginales (5%)). El 72,4% (199) de las muestras fueron de hombres y 27,6% de mujeres. La media de edad de los pacientes fue de 33,14 con un rango de 15-58 años. El 80,4% (221) de las muestras procedían de las consultas de ETS del Servicio de Infecciosas de Basurto. La manifestación clínica más habitual fue uretritis que se presentó en un 71,35% (142) de los hombres. Todas las cepas fueron sensibles a cefixima y ceftriaxona y un 59,7% de las cepas fueron resistentes a ciprofloxacino.

Conclusiones: No se detectó ninguna resistencia a cefixima, ceftriaxona en las cepas aisladas durante los años 2011 y 2012. La resistencia a ciprofloxacino fue muy elevada invalidándose el uso de este antibiótico como primera opción. Los resultados de sensibilidad observados para gentamicina coinciden con los presentados en otros estudios concentrándose un 74,5% de las cepas en CMI igual a 8 µg/ml. Estos datos advierten sobre la necesidad de realizar nuevos estudios in vivo para valorar la utilidad de gentamicina en el tratamiento de la gonococia.

375. HERPES GENITAL EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS

L. Hernández Ragpa¹, M. Imaz Pérez¹, B. Caceda¹, S. Hernaez Crespo¹, V. Esteban Gutiérrez¹, J.A. Álava Menica¹, M.J. Fernández Peña¹, J. López de Munain², M.D.M. Cámara Pérez¹, M.Z. Zubero Salaberria¹ y R. Cisterna Cáncer¹

¹Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ²Centro de Salud Bombero Etxaniz. Bilbao.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas del herpes genital (HG) en la población de pacientes mayores de 60 años diagnosticados en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes mayores de 60 años con HG confirmados con cultivo celular diagnosticados en el laboratorio de Microbiología del Hospital de Basurto entre los años 2005 y 2012. Las muestras fueron enviadas en medio de transporte universal UTM (Copan) y se inocularon en las líneas celulares Vero,

A-549 y MRC-5 (Vircell). Las muestras con efecto citopático se tiparon con anticuerpos monoclonales específicos.

Resultados: Durante el periodo del estudio se diagnosticó HG en 34 pacientes, 20 (58,8%) hombres y 14 (41,2%) mujeres ($p = 0,004$), aislándose virus del *herpes simplex* tipo 2 (VHS-2) en 33 (97%) pacientes y VHS-1 en uno. La edad media de presentación fue de 69,7 años (60-86), 71,5 años para las mujeres y 68,5 años para los hombres. Quince (44,1%) pacientes estaban ingresados, cinco en Medicina Interna, cuatro en Infecciosas y en el resto en diferentes unidades médicas. Como patología de base, cinco pacientes (14,7%) padecían diferentes procesos oncológicos, dos (6%) hematológicos (LMC y LMA), dos pacientes habían sido trasplantados, un trasplantado hepático y otro cardíaco, con tratamiento inmunosupresor concomitante. Dos pacientes fueron diagnosticados de HG simultáneamente a un diagnóstico inicial de VIH en estadio C-3, ambos con insuficiencia respiratoria grave por neumonía por *Pneumocystis jiroveci*. Tres pacientes tenían procesos infecciosos agudos y dos patología digestiva. Seis (17,6%) pacientes estaban tratados con corticoides. Diecinueve (55,9%) pacientes eran ambulatorios, catorce de ellos provenientes de las consultas de ETS de Infecciosos. Solamente un paciente procedía de Asistencia Primaria. Se pudo investigar la presencia de recaídas en 15 pacientes. Solo uno de ellos se diagnosticó como primer episodio. El 41% del total de pacientes tuvieron lesiones extragenitales, siendo más frecuentes en los pacientes ingresados que en los ambulatorios, 86% vs 30% ($p < 0,001$). Las localizaciones extragenitales predominantes fueron sacras y/o glúteas. El 50% fue tratado con valaciclovir, el 31,8% con aciclovir y el 18,2% con famciclovir. En 23 pacientes se realizaron estudios serológicos. Dos pacientes estaban infectados por el VIH, otros dos tenían anticuerpos anti-VHC. Cuatro pacientes mostraban serologías de lúes positivas. En dieciocho (53%) pacientes, 14 (73%) hombres, se hicieron estudios completos en consultas de ETS. Solamente el 21% de ellos presentaron lesiones extragenitales. Tres (16,7%) pacientes tuvieron condilomas concomitantes. No se encontró ninguna infección por *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis* ni por *C. trachomatis*. Cinco (27,8%) pacientes tenían antecedentes de ETS previas. Dos (14,3%) de los hombres asistidos eran homosexuales, ambos con lesiones extragenitales glúteas.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el HG en pacientes mayores de 60 años se presenta como una recaída producida por el VHS-2. El paciente ambulatorio con HG es fundamentalmente un hombre sin patología grave asociada y con lesiones genitales. En los pacientes hospitalizados, el HG suele asociarse con patologías de base severas, incluida la infección por VIH, en ocasiones con tratamiento corticoideo y/o inmunosupresor, y, en la mayoría de los casos, con localizaciones extragenitales.

376. UTILIDAD DE UNA TÉCNICA TREPONÉMICA AUTOMATIZADA PARA EL DIAGNÓSTICO DE CRIBADO DE LA SÍFILIS. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (2010-2012)

J. Cámara, L. Calatayud, F. Alcaide, J. Niubó, M. Domínguez, R. Martín y A. Casanova

Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: El diagnóstico de sífilis se basa fundamentalmente en pruebas serológicas. Tradicionalmente, el cribado se ha realizado mediante una prueba no treponémica o reagínica como el *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL) o el *Rapid Plasma Reagin* (RPR), confirmando las muestras positivas con un test treponémico más específico como el *Treponema Pallidum Hemagglutination* (TPHA) o el *Treponema Pallidum Particle Agglutination* (TPPA). Sin embargo, actualmente existen ensayos treponémicos, cuya automatización ha facilitado su aplicación como cribado inicial. En nuestro hospital, en enero de 2010 se implantó un ensayo quimioluminiscente automatizado (CMIA) como prueba serológica de cribado de sífilis. El objetivo

de este trabajo es evaluar la utilidad del diagnóstico serológico automatizado de sífilis mediante una prueba treponémica de cribado.

Material y métodos: Durante los años 2010-2012 se estudiaron 11075 muestras de suero de 7838 pacientes enviadas al Servicio de Microbiología del Hospital Universitari de Bellvitge, para estudio serológico de sífilis. El cribado inicial se realizó mediante una prueba treponémica automatizada (CMIA; Architect Syphilis TP, Abbott). Las muestras positivas ($\geq 1,0$ S/CO) se analizaron mediante un segundo test treponémico (TPPA, SERODIA-TP-PA, Fujirebio Inc) y uno no treponémico (VDRL-Cardiolipin antigen, Siemens Healthcare). Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se recogieron retrospectivamente.

Resultados: De los 7.838 pacientes, el 58,8% fueron hombres (edad media = 55,4 años; DE = 16,7) y el 41,2% mujeres (edad media = 56,6 años; DE = 18,4). La prueba de cribado inicial (CMIA) fue positiva en el 4,3% de pacientes ($n = 336$), de los cuales el 80,7% fueron hombres ($n = 271$; edad media = 49,7 años; DE = 16,1) y el 19,3% mujeres ($n = 65$; edad media = 59,1 años; DE = 17,1). El resultado se confirmó en el 77,1% de los pacientes ($n = 259$; 68 TPPA+ VDRL+ y 191 TPPA+ VDRL-) mientras que en el 22,9% de los pacientes ($n = 77$) las pruebas confirmatorias fueron negativas (TPPA- VDRL-). De los 77 pacientes con resultados discordantes (CMIA+ VDRL- TPPA-): 10 pacientes tenían historia de infección antigua (datos clínicos de infección y serología previa positiva), 32 presentaban enfermedad neurológica, 12 eran VIH seropositivos, 10 estaban en programa de hemodiálisis, 4 presentaban enfermedad hematológica maligna, y 9 acudieron al hospital por otros motivos. El valor predictivo positivo de la prueba de cribado inicial (CMIA) fue del 80,1%.

Conclusiones: La prueba treponémica automatizada CMIA, es un método de cribado inicial de interpretación objetiva, que ha demostrado ser sensible y de fácil realización en los laboratorios de microbiología. Sin embargo, los resultados positivos deberían confirmarse mediante un test no treponémico y otro test treponémico. Las muestras con resultados discrepantes podrían indicar posibles falsos positivos de la técnica de cribado o infecciones antiguas. La confirmación rápida de un resultado positivo en la prueba de cribado es fundamental para el correcto abordaje clínico del paciente con sospecha de sífilis.

377. PREVALENCIA DE MYCOPLASMA GENITALIUM EN HOMBRES ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

M. Arando¹, E. Caballero², P. Armengol¹, M. Vall¹ y M.J. Barberá¹

¹UITS Drassanes. Barcelona. ²Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La uretritis no gonocócica (UNG) es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuente en varones. *Mycoplasma genitalium* (MG) es uno de los microorganismos que pueden provocarla. Recientemente se han incorporado técnicas de microbiología molecular que ponen en evidencia la importancia de MG como causante de las UNG.

Objetivos: Determinar la prevalencia de MG en uretra en varones atendidos en la Unidad de ITS de Drassanes (Barcelona) desde junio de 2012 hasta diciembre de 2012.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los resultados positivos para MG en muestras de exudado uretral entre junio y diciembre de 2012. Las muestras se analizaron mediante técnica de PCR múltiple (ANYPLEX II STI-7 de SEEGENE, distribuida por IZASA) que incluye también detección para *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, y *Ureaplasma urealyticum*. Se revisan datos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de los casos.

Resultados: De las 262 muestras analizadas, 29 fueron positivas (11%) para MG. De estas 29 el 83% ($n = 24$) presentaron clínica de uretritis. El resto de las muestras procedían de pacientes que consul-

taron por otros síntomas (dolor testicular, hemoespermia, lesiones maculares en glande), solicitud de cribado de ITS o realización de estudio de contactos. Todas las muestras positivas correspondían a varones. El 41% eran heterosexuales, el 55% homosexuales y el 3% bisexuales. El 76% tenía antecedente de ITS en los 12 meses previos, un tercio de los cuales correspondían a una uretritis. La media de contactos sexuales en los 2 meses previos fue de 4,3 personas. El 17% presentaba coinfección con VIH, uno de ellos diagnosticado en el momento que presentó la uretritis. La tasa de coinfección con otros patógenos uretrales fue del 10%, repartidos en partes iguales entre *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*. 22 pacientes (75%) recibieron tratamiento con azitromicina 1 g monodosis, de los cuáles 4 realizaron tratamiento posterior con moxifloxacino ante la persistencia de síntomas. El 10% realizaron una pauta extendida de azitromicina de 500 mg iniciales seguido de 250 mg 4 días. El 7% de los pacientes recibieron tratamiento con doxiciclina y el 14% no recibió tratamiento.

Conclusiones: Ante una UNG es importante pensar en la posibilidad de infección por *MG* sobre todo si presenta antecedente de uretritis. Con los métodos actualmente disponibles la detección de *MG* debería formar parte del cribado de las UNG, sin tener en consideración la orientación sexual, ya que afecta por igual a heterosexuales y a homosexuales. Como en cualquier ITS, debe también realizarse el cribado de VIH.

Sesión 11:

Infección por Clostridium difficile

378. INCORPORACIÓN DE MÉTODOS DE DETECCIÓN DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN ÁMBITO ASISTENCIAL

S. Vega, M. Domínguez-Gil, A. Gómez, C. Ramos, A. Alberte, P. Pascual, M. Arias y J.M. Eiros

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile* es el patógeno nosocomial más frecuentemente identificado en pacientes con diarrea y colitis asociada a antibióticos. La técnica de referencia para el diagnóstico de infección asociada a *Clostridium difficile* toxigénico (IACD), es la detección de la citotoxina por cultivo celular. Debido a su coste y tiempo de respuesta, se usan otras técnicas en la rutina diaria de un laboratorio de Microbiología Clínica. Nuestro objetivo es describir los métodos de detección de *Clostridium difficile* en hospital general para el diagnóstico de IACD.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todas las muestras de heces diarreicas recibidas en el Servicio de Microbiología de HURH, procedentes de pacientes con un cuadro clínico compatible con IACD entre 2010 y 2012. Durante el 2010, las muestras se analizaron mediante el test de inmunocromatografía (IC) Xpect A/B (Remel, EE. UU). Desde Enero de 2011 hasta Mayo de ese mismo año, se sustituyó por un screening rápido y simultáneo de antígeno de Glutamato deshidrogenasa (Ag-GDH) y toxinas A y B (Techlab *Clostridium difficile* Quick Check Complete®); A partir de Junio de 2011, los casos discordantes (Ag-GDH positivo vs toxinas A/B negativas) se confirmaron mediante una PCR a tiempo real (Xpert® *Clostridium difficile*), cuyos cebadores detectan secuencias de los genes de la toxina B (tcd B), toxina binaria (cdt) y el gen que codifica un regulador negativo de la producción de toxinas (tcd C Δ117), siguiendo el algoritmo recomendado por la Sociedad Americana de Microbiología.

Resultados: Se estudiaron un total de 1.363 muestras: 461 en 2010, 425 en 2011 y 477 en 2012. En 2010, el test inmunocromatográfico resultó positivo para el 4,3% de las 461 muestras recibidas. El screening simultáneo fue capaz de detectar Ag-GDH y toxina A/B positivas en un 4,5% de los casos durante el 2011. En 2012, ambas determinaciones, Ag-GDH y toxina A/B, fueron positivas para el 6,1% y negativas para el 86,4%. Se encontraron resultados discordantes en los casos restantes (7,5%); donde la PCR mostró un 64% de resultados positivos para la toxina, y un 36% en el que no fue capaz de confirmar la presencia de la misma.

Conclusiones: El test rápido de Techlab *Clostridium difficile* Quick Check Complete®, es capaz de confirmar o descartar la mayoría de los casos (92,5%) de IACD. Los casos discordantes se confirman en gran medida por PCR, una técnica de alta especificidad, que mejora considerablemente la sensibilidad del algoritmo.

379. ANÁLISIS DE LA TÉCNICA DE GENEXPERT® PARA LA DETECCIÓN DE C. DIFFICILE TOXIGÉNICO EN MUESTRAS NO DETECTABLES MEDIANTE EIA DE MEMBRANA

R. Rubio Casino, A. Iñigo Verd, I. Weber, J.L. Pérez Sáenz y A. Mena Ribas

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: La necesidad del diagnóstico rápido de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) ha fomentado la aparición de nuevas técnicas y nuevos algoritmos diagnósticos en el laboratorio de Microbiología. El objetivo de este estudio fue analizar la inclusión de una técnica de PCR *real time* en el algoritmo para el diagnóstico de la ICD en nuestro laboratorio, con el fin de obtener resultados más rápidos y aumentar la sensibilidad en un centro con baja prevalencia de ICD.

Material y métodos: Según el algoritmo habitual en nuestro laboratorio, a todas aquellas muestras recibidas para estudio de ICD durante el periodo comprendido entre abril 2012-enero 2013 se les realizó una prueba rápida de EIA que detecta GDH y las toxinas A/B (TechLab), así como cultivo toxigénico en medio selectivo (CCFA). Para el análisis del nuevo algoritmo se incluyeron en el estudio aquellas muestras que fueron no toxigénicas (GDH+/toxinaA/B-) mediante EIA directo de heces o bien del cultivo. A todas ellas se les realizó la técnica de GeneXpert® *C.diff* directamente de las heces. En todas las cepas incluidas en el estudio se llevó a cabo, además, la detección de *tcdA* (toxina A), *tcdB* (toxina B) y *cdtA/cdtB* (toxina binaria) mediante amplificación por PCR. Finalmente, se estudió la relación clonal mediante ribotipado entre aquellos aislados en los que el resultado del EIA y del GeneXpert® fue discordante. Los ribotipos 001, 014, 027 y 078 fueron utilizados como referencia.

Resultados: Se analizaron un total de 528 muestras mediante EIA, de las cuales 31 (6%) fueron positivas para *C. difficile* toxigénico (GDH+/toxinaA/B+). De éstas, 14 (45%) se detectaron de la muestra directa y, por lo tanto, el diagnóstico de ICD fue inmediato, mientras que las 17 restantes (55%) se detectaron al menos 48 horas después, mediante el cultivo toxigénico. Un total de 45 muestras inicialmente no toxigénicas (GDH+/toxinaA/B-) fueron incluidas en el estudio según los criterios de selección establecidos. De ellas, 25 resultaron ser toxigénicas mediante GeneXpert® (55,5%), 1 de ellas productora de toxina binaria, 19 (42%) se confirmaron como no toxigénicas y en la restante se obtuvo un resultado inválido. Solo doce de las muestras toxigénicas mediante GeneXpert® (48%) fueron confirmadas posteriormente mediante cultivo toxigénico, siendo negativo en las 13 restantes (52%), incluyendo la cepa productora de toxina binaria. En todas las muestras toxigénicas mediante GeneXpert®, así como en la muestra inválida se detectaron los genes *tcdA* y *tcdB*, así como *cdtA/B* en la cepa productora de toxina binaria. Mediante la técnica de GeneXpert® se detectaron un 5% más (11% en total) de muestras toxigénicas,

todas ellas directamente de la muestra. El ribotipado de los 13 aislados mostró 9 patrones diferentes, no pudiendo asociar las discordancias diagnósticas a clones concretos aunque tres de los aislados pertenecían al ribotipo 014.

Conclusiones: la inclusión de la técnica de GeneXpert® C. *diff* en el algoritmo para el diagnóstico de ICD aumenta la sensibilidad así como la precocidad en la detección de *C. difficile* toxigénico en muestras no detectables mediante EIA, aunque debe valorarse su coste-eficiencia y coste-efectividad.

380. ¿HEMOS DE BUSCAR CLOSTRIDIUM DIFFICILE ENTEROTOXIGÉNICO EN TODAS LAS MUESTRAS DE HECES?

S. Hernández Egido, M. Siller Ruiz, N. Calvo Sánchez, A.M. Blázquez de Castro, M. de Frutos Serna, J.L. Muñoz Bellido y J.E. García Sánchez

Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: *Clostridium difficile* enterotoxigénico se considera causa de primer orden de diarrea nosocomial en países desarrollados. Sin embargo, el trabajo recientemente publicado por Alcalá et al (Clin Microbiol Infect. 2012;18:E 204-E213) pone en entredicho la epidemiología de la enfermedad asociada a *Clostridium difficile*, encontrando que este microorganismo es causa muchas veces de cuadros clínicos hospitalarios y también en la comunidad, que no se diagnostican por falta de sospecha; por ese motivo nos planteamos estudiar en nuestro medio ese posible infradiagnóstico.

Material y métodos: Para llevar a cabo nuestro estudio, se recogieron todas las muestras de heces con criterio clínico y organoléptico de diarrea que se recibieron en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Salamanca durante 2 días a la semana durante 6 semanas en los meses de junio y julio de 2012. Para el diagnóstico de enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (EACD) se realizó C. Diff. Quick Chek Complete de Alere® como prueba de cribado, y los casos positivos y discordantes (glutamato deshidrogenasa positiva y enterotoxina negativa) se confirmaron con cultivo toxigénico (en medio CDSA® de Becton Dickinson) y el mencionado enzimoanálisis de Alere® en las colonias fenotípicamente y Gram compatibles.

Resultados: 103 muestras cumplieron criterios de inclusión en el estudio. Los resultados obtenidos los mostramos en la tabla. Actualmente parece que en la mitad de los cuadros clínicos de gastroenteritis cuyas muestras se envían para estudio se sospecha etiología por *Clostridium difficile*. En las muestras con petición de búsqueda de *Clostridium difficile* enterotoxigénico encontramos un 6,25% de resultados positivos y un 4% en las muestras en las que no se había solicitado este análisis. Dentro de las peticiones solicitadas, un 13% procedían de la comunidad; en las no solicitadas este grupo supuso un 75%. En cuanto a los resultados positivos, los 3 del grupo de solicitadas correspondían a pacientes hospitalizados, en el otro grupo un caso fue en un paciente hospitalizado y el otro un caso de la comunidad.

Conclusiones: Asumimos que el número de muestras que forman el estudio es pequeño y que nuestro hospital corresponde a un contexto de baja incidencia de EACD. Sin embargo los resultados indican que deberíamos realizar este análisis en todas aquellas muestras diarreicas de pacientes con clínica compatible.

Tabla. (Comunicación 380) Resultados obtenidos

Muestras	Negativas	Positivas
Solicitadas	48	3
No solicitadas	50	2

381. ¿EXISTE CORRELACIÓN ENTRE EL PERFIL MICROBIOLÓGICO DE LOS AISLADOS Y LA DIARREA ASOCIADA A C. DIFFICILE (DACD)?

D. Rodríguez-Pardo, B. Almirante, R. Bartolomé, B. Mirelis, F. Navarro, J. Vila, F. March, M. Español, T. Cornejo, M. Lung y A. Pahissa

Grupo de Estudio *Clostridium difficile* Project. Barcelona.

Introducción y objetivos: La incidencia de DACD ha aumentado en la última década, causando elevada morbilidad y mortalidad. Conocer las características microbiológicas de los aislados causantes de enfermedad puede tener implicaciones epidemiológicas y terapéuticas. El objetivo del presente estudio es describir las características microbiológicas de los aislados de *C. difficile* (CDIFF) identificados e investigar si alguna de las características microbiológicas se asocia a DACD complicada (fallecimiento del paciente < 30 días tras el diagnóstico o el requerimiento de colectomía) o a recidiva en las primeras 8 semanas.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional realizado durante el año 2009 en 16 hospitales de Barcelona (población de referencia de 1.621.537 habitantes). Caso: paciente con diarrea o megacolon tóxico y al menos uno de los criterios siguientes: a) positividad de la detección en heces de toxina de CDIFF mediante enzimoanálisis o detección de CDIFF productor de toxina en cultivo, b) observación de pseudomembranas en endoscopia digestiva, cirugía o examen histopatológico. Se excluyeron los aislados repetidos del mismo paciente. Se determinaron las CMI's mediante E-test considerando los siguientes puntos de corte: amoxicilina-ácido clavulánico ≤ 2 mg/L, vancomicina ≤ 2 mg/L, metronidazol ≤ 8 mg/L, eritromicina ≤ 2 mg/L, clindamicina ≤ 2 mg/L, rifampicina ≤ 1 mg/L, ciprofloxacina 2 mg/L, moxifloxacina ≤ 2 mg/L. Se amplificaron los genes que codifican las toxinas A (*tcdA*), B(*tcdB*) y binaria (*cdtA* y *cdtB*) así como el gen *tcdC* mediante PCR múltiple. El ribotipado se realizó mediante PCR y los resultados se analizaron utilizando la base <http://webribo.ages.at/>.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron 365 episodios de DACD en 363 pacientes. Se determinó la sensibilidad de CDIFF a los antibióticos en 154 aislados y todos fueron sensibles a amoxicilina-ácido clavulánico, metronidazol, vancomicina y tige-ciclina. Se detectó resistencia a rifampicina, moxifloxacina, eritromicina, clindamicina y ciprofloxacina en 24%, 43%, 49%, 74% y 100% de los aislados, respectivamente. De 148 aislados estudiados 116 (78%) expresaban toxina A y B, 29 (20%) no expresaban toxina A pero sí B, uno expresaba toxina A y toxina B1 y en 2 casos no pudo demostrarse la expresión de toxina A o B. Detectamos toxina binaria en 40 (27%) aislados. El ribotipado de 147 aislados identificó 48 ribotipos diferentes, siendo los más frecuentes el 241 (26%), el 126 (18%), el 078 (7%), el grupo 020 (5%) y el 050 (3%). No se identificaron aislados con el ribotipo 027. Evolución: 66% de los pacientes curaron, 18% recidivaron, 15% fallecieron y 1 requirió una colectomía. No se pudo demostrar una asociación estadísticamente significativa entre la producción de toxina o el ribotipo y DACD complicada, aunque sí un mayor riesgo de recidiva entre los pacientes con un aislado del grupo 020 (RR 7,2; IC95%: 1,3-38,9; p = 0,008).

Conclusiones: En nuestro medio no hemos podido demostrar la existencia de asociación entre la producción de toxina binaria o el ribotipo de los aislados de CDIFF y la gravedad del cuadro clínico, aunque existe un mayor riesgo de recidiva de la DACD entre los pacientes con aislados del ribotipo del grupo 020.

Trabajo realizado con ayuda de la Direcció General de Recursos Sanitaris, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya

382. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UCI ESPAÑOLAS EN EL AÑO 2012

A.F. Villasboa Vargas¹, M. Basas Satorras¹, M. Catalán², J. Amador³, R. Ferrer⁴, P. Albert⁵, G. Aguilar⁶, M. Palomar⁷ y F. Álvarez Lerma¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³Consorci Sanitari de Terrassa. ⁴Hospital Mutua de Terrassa. ⁵Hospital del Sureste. Arganda del Rey. ⁶Hospital Clínico de Valencia. ⁷Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción: Los pacientes ingresados en UCI presentan numerosos factores de riesgo para desarrollar infecciones por *Clostridium difficile* (ICD). La epidemiología de estas infecciones en pacientes críticos es escasa y centrada en estudios limitados en tiempo y/o en brotes epidémicos.

Objetivos: Identificar la tasa de incidencia de infecciones por *C. difficile* en pacientes críticos ingresados en UCI españolas en el año 2012, así como las características de los pacientes en los que se desarrollan y los tratamientos que se aplican para su control.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes incluidos en el registro ENVIN-HELICS con aislamiento o identificación de CD en una muestra de heces en los 10 primeros meses del año 2012. Para su identificación se utilizó uno o más de los siguientes métodos: cultivo de heces, prueba de inmunoensayo enzimático (EIA) para las toxinas A y B, estudios de citotoxinas celulares o cultivos toxigénicos y las prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los pacientes se han seguido hasta 72 después de su alta de UCI. Se ha cumplimentado un cuaderno de recogida de datos (CRD) en el que se incluyen variables demográficas, factores de riesgo relacionados con CD, tratamiento y evolución. Los aislamientos se han clasificado por su origen en comunitarios, nosocomiales extra-UCI y nosocomiales intra-UCI en función del día de aislamiento. Se presentan las tasas por episodios por 10.000 días de estancia en UCI. Se describe la mortalidad global intra-UCI y hospitalaria.

Resultados: Se han detectado 56 episodios de ICD en 26 (14,9%) de las 175 UCI que han aportado datos. De ellos, 32 episodios en el periodo de registro ENVIN-HELICS (abril-junio) (2,12 episodios por 10.000 estancias en UCI). En 36 (64,3%) casos eran hombres, con edad media de 61,6 (17,5) años, APACHE II al ingreso de 19,3 (7,8) y patología de base médica 36 (64,3%). En 45 (80,4%) ocasiones presentaron más de 3 deposiciones/día y en 31 (55,4%) se asoció con sepsis severa o shock séptico. En 16 (28,6%) ocasiones fue de origen comunitario, en 9 (16,1%) de origen nosocomial extra-UCI y en 31 (55,4%) de origen intra-UCI. Factores de riesgo: edad > 64 a. 31 (55,4%), ingreso previo hospital (3 meses) 24 (42,9%), antimicrobianos (7 días previos) 44 (78,6%), nutrición enteral 19 (33,9%) e inhibidores H2 32 (57,1%). Tratamiento inicial combinado en 16 (28,6%) casos y se ha utilizado metronidazol en 48 (85,7%) y vancomicina 21 (37,5%) casos. Mortalidad global intra-UCI en 13 (23,2%) casos y hospitalaria de 16 (28,6%).

Conclusiones: Solo el 15% de las UCI han diagnosticado uno o más episodios de ICD. Tasa nacional de ICD 2,12 episodios por 10.000 estancias. La ICD afecta a pacientes con elevada gravedad y mortalidad. La presencia de ICD es un marcador de mal pronóstico.

383. VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*. PROGRAMA VINCAT 2009-2011

N. Freixas Sala¹, J. Pérez Jove², F. Bella³, A. Hornero⁴, N. Sopena⁵, E. Limón⁶, M. Pujol⁴ y F. Gudiol⁶

¹Hospital Mutua de Terrassa. ²Catlab. Viladecavalls. ³Consorci Sanitari de Terrassa. ⁴Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ⁵Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁶Centro Coordinador VINCAT. Barcelona.

Introducción: *Clostridium difficile* es la causa más frecuente de diarrea asociada a la atención sanitaria. Desde 2003 se han publicado

numerosos estudios principalmente relacionados con brotes hospitalarios, pero existe escasa información sobre la incidencia en España.

Objetivos: Conocer la incidencia y evolución de la infección asociada a *C. difficile* (IA-CD) en hospitales de Cataluña.

Material y métodos: Estudio prospectivo de la IA-CD en hospitales del programa VINCAT (Vigilancia de las Infecciones Nosocomiales de Cataluña). Participaron 19 centros en el 2009, 24 en el 2010 y 29 en el 2011. Se incluyeron pacientes \geq 18 años. Se consideró caso de IA-CD al paciente con diarrea (\geq 3 deposiciones no formadas en \leq 24 horas) o megacolon tóxico, y muestra de heces positiva (mediante detección de toxina A o B, aislamiento de una cepa toxigénica de CD o metodología molecular), o diagnóstico endoscópico, quirúrgico o histológico de colitis pseudomembranosa. La tasa de incidencia se expresó en número de casos por 10.000 pacientes-día. Los casos se clasificaron en relacionados con la atención sanitaria, adquiridos en la comunidad o indeterminados. En 2011 se registró también la adquisición nosocomial (síntomas iniciados > 48 horas del ingreso o antes si existía un ingreso previo en el último mes). La vigilancia estaba a cargo de los equipos de control de infección. En el 2010 se realizó una encuesta sobre la intensidad de búsqueda de casos y métodos de diagnóstico utilizados en cada centro.

Resultados: Del 2009 al 2011 se notificaron 1.453 casos de IA-CD en 6.129.209 pacientes-día. La tasa de incidencia global en cada uno de los tres años fue de 2,84, 2,18 y 2,19 por 10.000 pacientes-día. La adquisición estuvo relacionada con la atención sanitaria en el 81,5%, 79,3% y 79,4% respectivamente, fue comunitaria en el 17,3%, 18,5% y 18,0%, y indeterminada en el resto. En el año 2011, el 44,4% de los casos fueron de adquisición nosocomial, con una tasa de 0,97 casos por 10.000 pacientes-día. De los 24 centros participantes en 2010, todos utilizaban rutinariamente la detección de toxina, el 32% cultivo más toxina y ninguno metodología molecular. En cuanto a la intensidad de la búsqueda de casos, el 64% de los centros afirmaban realizar habitualmente (> 80% de los casos) pruebas diagnósticas de CD en los pacientes con diarrea nosocomial, mientras que el 24% de los centros las realizaba en el 60-80% de casos de diarrea nosocomial y el 12% con menor frecuencia. Los hospitales con una intensidad alta de búsqueda de casos y que al mismo tiempo utilizaban para el diagnóstico detección de toxina más cultivo toxigénico, reportaron una tasa de incidencia de IA-CD significativamente más alta (0,35 \pm 0,15 vs 0,16 \pm 0,09; p = 0,014).

Conclusiones: La gran mayoría de IA-CD (> 75%) están relacionadas con la atención sanitaria, lo que indica la necesidad de dedicar esfuerzos en programas de prevención. La tasa de IA-CD nosocomial en los centros participantes es inferior a la de estudios europeos (KISS 2009:4,9). Los métodos de diagnóstico y la intensidad de la vigilancia son fundamentales para poder comparar los resultados entre centros.

384. EPIDEMIOLOGÍA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LA DIARREA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN PACIENTES CON CÁNCER

L. Boix¹, C. Gudiol¹, J. Niubó¹, E. Benavent¹, C. García-Vidal¹, M. Arnan², L. Jiménez² y J. Carratalà¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²Institut Català d'Oncologia. Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: Estudiar la epidemiología, características clínicas y evolución de la diarrea por *Clostridium difficile* (CD) en pacientes inmunodeprimidos con cáncer y trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Material y métodos: Análisis de todos los episodios de diarrea por CD documentados en pacientes adultos ingresados en un hospital

oncológico de referencia. Entre enero 2000 y diciembre 2005 los episodios se recogieron de forma retrospectiva, y desde enero 2006 hasta enero 2013 de forma prospectiva. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante detección directa de las toxinas de CD en muestras fecales sobre cultivo celular y posterior comprobación con el suero antitoxina, y cultivo anaerobio y detección de la capacidad toxigénica.

Resultados: La incidencia de diarrea por CD ha aumentado de forma significativa desde el periodo 2003-2007 hasta el periodo 2008-2013 ($p < 0,001$). Un total de 129 pacientes presentaron 142 episodios de diarrea por CD. Setenta y ocho pacientes eran varones (55%), con una edad media de 56 años ($\pm 15a$). La enfermedad hematológica maligna de base fue más frecuente que el tumor sólido (71% vs 29%). La mayoría de pacientes había recibido quimioterapia durante el mes previo (71%), y un 27,5% corticosteroides. De los pacientes con TPH (19%), un 44% tenían enfermedad del injerto contra el huésped (EICH). Cincuenta pacientes (35%) tenían neutropenia (< 500 neutrófilos/ mm^3) y 38 (27%) mucositis. En el mes previo 125 pacientes (91%) habían recibido uno o más antibióticos (cefalosporinas 64%, carbapenémicos 50%, glicopéptidos 39,5%, beta-lactámico + inhibidor beta-lactamasas 34%, quinolonas 31%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre > 38 °C (68%) y dolor abdominal (49%). La diarrea fue hemorrágica en el 6,5% de los casos. La mayoría de pacientes (79%) fueron tratados con metronidazol oral (mediana, 14 días), el 8% con metronidazol endovenoso, y el 10% con vancomicina oral. En 51 casos (37%) se pudieron retirar los antibióticos que recibían los pacientes. Cinco pacientes (3,5%) requirieron ingreso en UCI, dos (1,4%) presentaron megacolon tóxico, un paciente (1%) requirió colectomía y el 15% presentó otras complicaciones, destacando bacteriemia gram negativa en 6 pacientes. Nueve episodios (7%) fueron recurrencias (7 pacientes presentaron 1 recurrencia, y 1 paciente 2 recurrencias). La mortalidad global (30 días) fue del 14%, con una mortalidad atribuible en al menos 5 pacientes (4,2%).

Conclusiones: Hemos observado un aumento significativo de la incidencia de diarrea asociada a CD en los pacientes con cáncer y TPH en los últimos años. La morbilidad y mortalidad ocasionadas por esta infección son considerables, por lo que es necesario mejorar las estrategias de prevención y tratamiento, tanto de los episodios iniciales como de las recurrencias.

385. EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA DIARREA ASOCIADA A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (DACD) EN LOS PACIENTES RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

D. Rodríguez-Pardo, B. Almirante, O. Len, J. Gavalda, V. Rodríguez, C. Ferrer, R. Charco, C. Cantarell, A. Roman, T. Pumarola y A. Pahissa

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La incidencia de la DACD ha aumentado en la última década causando una importante morbilidad y mortalidad. Los pacientes inmunodeprimidos, entre los que se encuentran los receptores de un TOS, son considerados pacientes con riesgo de padecer la enfermedad. El objetivo de este estudio ha sido describir la incidencia, epidemiología y pronóstico de la DACD en los receptores de TOS de nuestro centro.

Material y métodos: Estudio de cohorte prospectivo de los episodios de DACD diagnosticados en pacientes adultos (> 16 a) receptores de un TOS durante un periodo de 7 años (2006-12) y análisis comparativo con los casos diagnosticados en pacientes no receptores de un TOS o hematológico ($n = 417$). Se ha definido caso por la existencia de un cuadro clínico compatible asociado a la positividad de la detección en heces de toxina de *C. difficile* (CDIFF) mediante enzimo-inmunoanálisis o por la detección de CDIFF productor de toxina en cultivo y/o la observación de pseudomembranas en endoscopia digestiva, cirugía o examen histopatológico. Se consideró como recaída la

reaparición de la diarrea, tras la resolución clínica del cuadro inicial, con nueva detección de CDIFF durante las 8 semanas posteriores al diagnóstico.

Resultados: De los 484 episodios de DACD diagnosticados, 53 (11%) afectaban a pacientes receptores de un TOS (23 hepático, 17 pulmonar, 11 renal y 2 hepatorenal), siendo 36 (68%) hombres con una mediana de edad de 56 a. (RIC: 46,5-62). La incidencia global de la DACD en pacientes con TOS fue del 3%, situándose entre el 6% en el trasplante hepático y 1,5% en el renal. La mediana de tiempo transcurrido entre el TOS y la DACD fue de 175 d. (RIC: 48-826), aunque en 21 (42%) episodios se diagnosticó durante los primeros 3 meses post-trasplante. Durante el mes previo a la DACD 46 (87%) pacientes habían recibido antibióticos y 49 (94%) inhibidores de la bomba de protones (IBP). Todos los enfermos, excepto uno con megacolon tóxico, presentaron diarreas, 34 (64%) dolor abdominal y 11 (21%) fiebre. Se trataron con metronidazol 45 (85%) pacientes, con vancomicina 4 (7,5%) y con vancomicina asociada a metronidazol otros 4 (7,5%). Evolución: 40 (76%) curaron, 7 (13%) presentaron al menos una recidiva y 6 (11%) fallecieron en los primeros 30 días tras el diagnóstico. Un paciente requirió colectomía. Los pacientes con TOS eran más jóvenes ($52,3 \pm 14,4$ vs $64,4 \pm 18,2$, $p < 0,001$) y tenían mayor comorbilidad basal (índice de Charlson > 3 en 22 (42%) vs 90 (22%), $p = 0,001$) que el resto de la población no trasplantada con DACD. Sin embargo, presentaron con similar frecuencia DACD complicada [7 (13%) vs 57 (14%)], fallecimiento del paciente a los 30 días del diagnóstico [6 (11%) vs 42 (10%)] o recidivas [7(13%) vs 53 (13%)].

Conclusiones: El 11% de las DACD diagnosticadas en nuestro centro afectaron a pacientes receptores de un TOS. La incidencia global de la enfermedad fue del 3%. Pese a ser pacientes con mayor comorbilidad basal, el pronóstico de la DACD en el TOS es similar al observado en la población no trasplantada.

386. ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (CD) EN RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

J. Origüen, S. Gómez-García, N. Polanco, A. García-Sesma, M.A. Pérez-Jacoiste, A. García-Reyne, M. Fernández-Ruiz, F. Chaves, J.M. Aguado, C. Lumbreras y M.A. Orellana

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La infección por CD tiene una importancia creciente en pacientes con TOS. El objetivo de este estudio fue determinar de manera prospectiva el grado de colonización por CD pre y post-trasplante, así como los factores que condicionan dicha colonización y el desarrollo de infección sintomática.

Material y métodos: Se incluyeron prospectivamente todos los pacientes que recibieron un TOS en nuestro centro desde 06/12 hasta 11/12. La presencia de CD se determinó mediante la detección de glutamato deshidrogenasa y toxina A/B de CD por inmunocromatografía y cultivo para detección de CD toxigénico en el día 0, cada 10 días durante el ingreso y cuando se consideró clínicamente indicado. Se registraron variables epidemiológicas, relacionadas con la cirugía, inmunosupresión, infecciones y tratamientos antibióticos (TAB) pre y posttrasplante, reingresos, colonización e infección por CD durante el seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes (31 trasplantes renales o reno-pancreáticos, 10 hepáticos y 1 intestinal). El seguimiento medio fue de 180 ± 80 días. El 35,7% de los pacientes eran diabéticos, 31 (74%) recibían inhibidores de la bomba de protones (IBPs) o antiH2 en el momento del trasplante. Solo 8 (19%) habían estado ingresados en los 6 meses previos y 4 (9,5%) habían recibido TAB en los 3 meses previos. El 76,2% de los pacientes recibieron TAB en los 6 meses posteriores al trasplante (media $3,1 \pm 2,1$ fármacos diferentes). El 33,3% de los pacientes requirieron hospitalización durante el seguimiento,

con una media de $1,6 \pm 0,9$ ingresos. Se tomaron una media de $2,5 \pm 1,7$ muestras por paciente para la detección de CD, observándose que solo 1 paciente (2,4%) presentaba colonización asintomática en el día 0 que desapareció espontáneamente. Durante el seguimiento, 4 pacientes (9,5%) que no estaban colonizados en el día 0 presentaron CD, uno en forma de colonización asintomática y otros 3 con diarrea leve, coincidiendo en todos los casos con TAB (días 9, 9, 74 y 77 post-trasplante respectivamente). Comparando los pacientes con y sin detección de CD toxigénico en algún momento del seguimiento, no hubo diferencias en cuanto al sexo, DM, tratamiento con IBPs, días de ingreso, TAB e ingresos pre o postrasplante. Sin embargo, la edad media de estos pacientes era significativamente mayor ($65,1 \pm 16,8$ vs $50,6 \pm 13,1$; $p = 0,03$) y presentaron infección por CMV más frecuentemente que el resto (4/5 pacientes vs 5/32 pacientes restantes; $p = 0,05$).

Conclusiones: La colonización por CD en receptores de un TOS antes del trasplante es rara. La adquisición posterior ocurrió en el 9,5% de los pacientes, siendo sintomática en la mayoría de los casos. Los pacientes con infección por CD eran de mayor edad y presentaron infección por CMV más frecuentemente.

387. RELEVANCIA CLÍNICA DE LAS RECIDIVAS EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIARREA ASOCIADA A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (DACD)

D. Rodríguez-Pardo, B. Almirante, V. Rodríguez, C. Ferrer, C. Pigrau, N. Fernández-Hidalgo, M. Puig, T. Pumarola y A. Pahissa

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Los pacientes con DACD pueden presentar enfermedad recidivante que puede condicionar una evolución clínica desfavorable por ocasionar el fallecimiento del paciente, la necesidad de colectomía o el desarrollo de nuevos episodios clínicos de DACD. El objetivo de este estudio es describir la frecuencia, los factores de riesgo y el pronóstico de los pacientes con recidivas de la DACD en nuestro medio.

Material y métodos: Estudio de cohorte prospectiva de todos los casos de DACD diagnosticados en adultos ($> 16a$) durante un periodo de 7 años (2006-12) en un hospital universitario. La identificación de un caso se realizó mediante la detección en heces por enzimoimmunoanálisis de la toxina de *C. difficile* (CDIFF) o la detección de CDIFF productor de toxina por cultivo y/o la observación de pseudomembranas en endoscopia digestiva, cirugía o examen histopatológico, en un paciente con diarreas o megacolon tóxico. Se definió como caso recidivante los episodios en los que tras la resolución clínica reaparecían las diarreas y se detectaba de nuevo toxina de CDIFF en heces, durante las primeras 8 semanas posteriores al diagnóstico inicial. Evaluamos los factores asociados con la aparición de una primera recidiva comparando las características de estos pacientes con las de aquellos que presentaron evolución favorable tras completar una primera tanda terapéutica. Las variables categóricas quedan expresadas en número absoluto y porcentaje, las continuas en mediana y rango intercuartílico (RIC).

Resultados: Durante el periodo de tiempo señalado se diagnosticaron 484 episodios de DACD en 476 pacientes, 240 (50%) hombres, con una mediana de edad de 65a. (RIC: 51-77). En 7 episodios el paciente fue hospitalizado en otro centro por lo que se desconoce la evolución. De los 477 casos evaluables, 359 (75%) curaron, 56 (12%) presentaron una primera recidiva, 52 (11%) habían fallecido a los 30 días del diagnóstico inicial y 10 (2%) requirieron una colectomía (de los que 2 fallecieron). La frecuencia de la primera recidiva fue del 13,5% en los 415 pacientes supervivientes que no precisaron de colectomía durante el primer episodio de la DACD. De los 56 pacientes que presentaron una primera recidiva 23 (41%) presentaron una forma complicada de la enfermedad [13 (23%) presentaron una segunda recidiva, 9

(16%) fallecieron y 1 (2%) requirió una colectomía]. De los 13 pacientes con segunda recidiva 9 (69%) tuvieron una evolución favorable, se observó una tercera recidiva en 3 (23%) casos (falleciendo 1 de ellos durante este episodio) y 1 paciente falleció. Los factores de riesgo relacionados con la aparición de una primera recidiva de la DACD fueron la edad de los pacientes [68,5a (RIC: 61-79,5) vs 63 a. (RIC: 48-76); OR: 1,03; IC95%: 1,009-1,047; $p = 0,003$] y la utilización de la nutrición enteral [OR: 3,45; IC95%: 1,56-7,61; $p = 0,002$].

Conclusiones: El 13,5% de los pacientes que sobreviven a un primer episodio de DACD, sin requerir colectomía, en nuestro medio presentan una primera recidiva de la enfermedad. La evolución clínica del primer episodio de recidiva es más desfavorable que la observada en los casos iniciales. La primera recidiva de la DACD se asocia a una edad superior y a la necesidad de nutrición enteral.

Sesión 12:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la gastroenteritis infecciosa y la patología intraabdominal

388. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ENDOVENOSO (TADE) DEL ABSCESO HEPÁTICO EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA

A. Vivero, N. Sopena, L. Mateu y A. Cuxart

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Objetivos: El tratamiento antibiótico endovenoso domiciliario (TADE) ha demostrado ser una opción de tratamiento en diversas enfermedades infecciosas. Analizamos la seguridad y la eficacia de tratar en el domicilio a pacientes con absceso hepático.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio los pacientes diagnosticados de absceso hepático que recibieron TADE en la unidad de hospitalización a domicilio del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, entre junio 2011 hasta diciembre 2012.

Resultados: Se recogieron en total 17 pacientes. La media de edad fue de 68 años ($\pm 9,5$). La mayoría de los casos fueron hombres (11 pacientes). En el 55% (9 pacientes) de los casos el índice de Charlson fue < 3 . Se drenaron 8 pacientes previamente al alta hospitalaria. En el 40% (7 pacientes) de los casos no se determinó el microorganismo causal. Los microorganismos aislados fueron *Streptococcus viridans* en 2 casos, *Escherichia coli* en 3 casos, *Enterococcus faecalis* en 2 casos, *Citrobacter freundii* en 1 caso, *Salmonella* en 1 caso, y un caso de amebiasis. En 1 caso se aisló un germen multiresistente: un *Escherichia coli* BLEAS en un paciente procedente de un centro sociosanitario. Tres casos presentaron bacteriemia. La mayoría de los casos fueron de origen comunitario (15 pacientes). Los antibióticos más empleados fueron ertapenem (10 pacientes) y ceftriaxona combinado con metronidazol oral 500 mg/8h (6 pacientes), y en un caso ampicilina en bomba de infusión. La media de duración del tratamiento en el hospital fue de 14,7 días ($\pm 11,3$) y en UHAD fue de 15,7 días ($\pm 6,7$). Se usó mayoritariamente la vía periférica, 13 pacientes, seguido del catéter central de inserción periférica, 3 pacientes, y la vía central en 1 paciente. En 2 casos hubo complicaciones del acceso venoso en forma de flebitis. No hubo ningún caso de efecto adverso debido al tratamiento antibiótico. Se curaron clínica y radiológicamente 16 pacientes. Un paciente reingresó por empeoramiento del proceso infeccioso y otro por complicaciones no relacionadas con el proceso infeccioso. Ambos tenían un Charlson de 6. No hubo reingresos a los 30 días.

Conclusiones: Los pacientes con absceso hepático pueden ser tratados de manera segura y efectiva en el domicilio, después de una estabilización del paciente en el hospital.

389. COMPARACIÓN DE TRES TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO

M.D.C. Lozano Domínguez, L. Merino Díaz, M. Sánchez Aguera y J. Aznar Martín

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: *Clostridium difficile* (*C. difficile*) es la principal causa conocida de diarrea y colitis asociada al uso de antibióticos. Es necesario disponer de un diagnóstico rápido y efectivo que permita no solo tratar al paciente sino también evitar su propagación. La Sociedad Americana de Microbiología propone un algoritmo que se basa en la detección de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH) más la de la toxina A y/o B y en los casos discordantes realizar una técnica de PCR y cultivo toxigénico. El objetivo de este trabajo fue evaluar y comparar diferentes métodos diagnósticos para la detección de *C. difficile* toxigénico.

Material y métodos: Se estudiaron 48 muestras de heces remitidas al laboratorio de Microbiología del H.U. Virgen del Rocío por sospecha clínica de diarrea por *C. difficile*. Todas las muestras se evaluaron mediante un EIA en membrana sólida para la detección de la toxina A+B (X/pect® Remel), un enzimoimmunoensayo para la detección de la enzima GDH (Immuno Card® Meridian) y una técnica de amplificación isotérmica de ADN (Illumigene® Meridian). Los casos discordantes se comprobaron por otra técnica de biología molecular (Xpert® *C. difficile*, Cepheid) y por el cultivo toxigénico.

Resultados: De las 48 muestras estudiadas hubo una concordancia entre las tres técnicas utilizadas en 39 muestras (81,2%), de las cuales hubo 32 (66,6%) negativas y 7 (14,6%) positivas. Los resultados de las 9 muestras restantes se puede observar en la tabla.

Conclusiones: Todas las técnicas discordantes que fueron positivas por biología molecular se confirmaron por cultivo toxigénico, salvo la que aisladamente fue positiva únicamente por Illumigene®. El 4,1% de las muestras se escaparían del cribado realizado mediante la detección de la toxina A+B más la detección de la GDH como propone la Sociedad Americana de Microbiología. Es necesario disponer de un laboratorio de diagnóstico clínico de más de una técnica para llegar al correcto diagnóstico de la infección por *C. difficile*.

Tabla. Comunicación 389

Muestra	ToxinaX/pect®	GDH Immuno Card®	Illumigene®	Xpert® <i>C. difficile</i>	Cultivo toxigénico
1	Neg	Pos	Pos	Pos	Pos
2	Neg	Pos	Pos	Pos	Pos
3	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg
4	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg
5	Pos	Pos	Neg	Neg	Neg
6	Pos	Pos	Neg	Neg	Neg
7	Neg	Neg	Pos	Pos	Pos
8	Neg	Neg	Pos	Pos	Pos
9	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg

Tabla 1. Comunicación 390

	2009	2010	2011	2012	Total
Ene	9	13	9	7	38 (5,5%)
Feb	18	4	6	4	32 (4,6%)
Mar	8	18	16	8	50 (7,2%)
Abr	12	21	16	8	57 (8,3%)
May	17	13	31	16	77 (11,2%)
Jun	26	23	20	8	77 (11,2%)
Jul	22	18	18	4	62 (9,0%)
Ago	21	24	12	13	70 (10,1%)
Sep	37	13	14	11	75 (10,9%)
Oct	17	9	8	19	53 (7,7%)
Nov	14	16	18	6	54 (7,8%)
Dic	18	11	11	5	45 (6,5%)
Total	219	183	179	109	690

390. EVALUACIÓN DE SEROTIPOS, FAGOTIPOS, RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Y DISTRIBUCIÓN ESTACIONAL EN AISLADOS DE *SALMONELLA* SPP. HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA, LEGANÉS (MADRID) (ENERO DE 2009 A DICIEMBRE DE 2012)

V.E. Fermín Ramírez, M.E. Pablo Hernando, A.M. Ruiz-Burruecos González, F.J. Merino Fernández, G. Cenual Álvarez e I. Wilhelmi de Cal

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

Introducción: La infección por *Salmonella* spp. representa un problema de salud mundial: en 2010 hubo 94 millones de casos con 155.000 muertes, suponiendo en España una importante causa de gastroenteritis con 99.020 casos. Existen más de 2.000 serotipos de *Salmonella enterica*, subespecie *enterica*, siendo *enteritidis* y *typhimurium* los más comunes en humanos. Muchos autores describen que la resistencia antimicrobiana va incrementándose a nivel mundial.

Objetivos: Describir los serotipos y fagotipos más frecuentes, la distribución estacional, la resistencia a ampicilina y ciprofloxacino en nuestro hospital.

Material y métodos: Se recogieron retrospectivamente todas las salmonelas aisladas desde enero 2009 a diciembre 2012 en muestras de heces de pacientes con gastroenteritis del laboratorio de Microbiología del HUSO. Las cepas fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología para su serotipificación y fagotipado.

Resultados: La distribución mensual y anual de salmonelosis se muestra en la tabla 1. Los serotipos de *Salmonella* spp. más frecuentes se presentan en la tabla 2. *Salmonella enteritidis* representa el 51,5% de los serotipos, *Salmonella typhimurium* el 33,6% y el resto el 14,9%. Los fagotipos *enteritidis* más comunes son: 1, 13A, 14B, 21, 3 y 4 y los *typhimurium*: U310, U311, U302, 104B, 138 y 193. La resistencia antimicrobiana anual se muestra en la tabla 3. La resistencia global a ampicilina es del 35,36% (*typhimurium* 83,19%, *enteritidis* 8,16%) y a ciprofloxacino: 0,44%.

Conclusiones: El número de casos anuales de salmonelosis va en descenso, principalmente debido a la disminución de *Salmonella enteritidis*. Los meses más afectados son mayo (11,2%), junio (11,2%) y septiembre (10,9%). *Salmonella typhimurium* es el serotipo con mayor resistencia a ampicilina. La persistencia de este serotipo

Tabla 2. Comunicación 390

Año	Enteritidis	Typhimurium	Paratyphi	Derby	Otros	NT	Total
2009	128 (58,4%)	49 (22,4%)	6 (10,3%)	3 (13,4%)	25 (11,4%)	8 (3,7%)	219
2010	108 (59,0%)	57 (31,1%)	1 (1,7%)	1 (3,2%)	14 (7,7%)	2 (1,1%)	183
2011	79 (44,1%)	69 (38,5%)	3 (6,8%)	0 (0%)	20 (11,2%)	8 (4,5%)	179
2012	40 (36,7%)	57 (52,3%)	0 (0%)	3 (5,7%)	8 (7,3%)	1 (0,9%)	109
Total	355	232	7	10	19	67	690

Tabla 3. Comunicación 390

	2009	2010	2011	2012
Ampicilina	28,3%	27,3%	40,2%	55,1%
Ciprofloxacino	0,5%	0%	1,1%	0%

frente a la disminución de *Salmonella enteritidis* en los últimos años, justificarían el incremento de la resistencia a ampicilina, manteniéndose ciprofloxacino como una buena alternativa antimicrobiana. Estos datos demuestran la necesidad del uso juicioso de los antimicrobianos y una constante vigilancia a los patrones de resistencia.

391. ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE LOS ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS DE LA INFECCIÓN POR *S. BOVIS*

R. Cabo¹, M. Pedromingo², K. Goenaga³, L. Mateos Polo⁴, P. Sánchez Junquera⁵, M. León Téllez⁶, C. Dueñas Gutiérrez¹, J.M. Barragán Casas², A.Y. Morán Becares³, M. Chimento Viñas⁵, V. del Villar Sordo⁶, M.A. Blanco Martínez de Morentín¹, S. Molinero Abad¹, E. Salazar¹, E. Iglesias Julián¹, V. Portillo Tuñón¹ y M. Quiñones¹

¹Hospital Universitario de Burgos. ²Complejo Asistencial de Ávila.

³Complejo Asistencial de Palencia. ⁴Hospital Provincial de Salamanca.

⁵Complejo Asistencial de Zamora. ⁶Hospital de Soria.

Objetivos: Analizar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones de cualquier localización por *Streptococcus bovis* en el área de salud de las provincias de Ávila, Burgos, Palencia, Salamanca, Soria y Zamora.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 122 casos de infecciones por *S. bovis* recogidos en las 6 provincias de Castilla y León, durante los años 2005 a 2010. Se analizan las características epidemiológicas, localización de la infección, resistencias antibióticas y mortalidad

Resultados: Período de estudio: 2005 a 2010. Número de casos: 122. Media de edad: 70,9 ± 17,9 con un rango de entre 24 y 92 años. La distribución por género es la siguiente: varones 65 casos (53,3%) frente a mujeres 57 casos (46,7%). La Localización de la infección resultó como sigue: bacteriemia: 53 (43,5%), herida quirúrgica: 22 (18%), orina: 17 (13,9%), biliar: 7 (5,7%), endocarditis: 6 (4,9%), líquido peritoneal: 6 (4,9%), respiratorio: 3 (2,4%), articular: 1 (0,8%), conjuntival: 1 (0,8%), perianal: 1 (0,8%), úlcera por presión: 1 (0,8%), vaginal: 1 (0,8%), No consta foco: 3 (2,4%). Tras analizar las sensibilidades de este germen a los diferentes antibióticos obtuvimos las siguientes resistencias: tetraciclinas: 19 (15,57%), clindamicina: 14 (11,47%), ciprofloxacino: 13 (10,65%), levofloxacino: 10 (12,2%), macrólidos: 9 (7,37%) sulfamidas: 4 (3,27%), tobramicina: 3 (2,45%). No obtuvieron resistencias a penicilina, ampicilina, vancomicina ni carbapenémicos. La mortalidad de los pacientes con infección fue de un 24,5% (28 pacientes de un total de 114 de los que se obtuvieron datos. En el 32% de estos pacientes (9 casos) la muerte se encuentra directamente relacionada con la infección por *S. bovis*.

Conclusiones: La infección afecta con mayor frecuencia a personas de edad avanzada. La localización más frecuente en estos pacientes es la bacteriemia con/sin endocarditis lo que supone casi la mitad de los casos (48,4%), siendo la herida quirúrgica la segunda en frecuencia.

Conocer las sensibilidades de los antimicrobianos en nuestro medio sirve para un tratamiento precoz y adecuado del microorganismo ya que no se parece a las sensibilidades publicadas por otras zonas geográficas españolas u hospitales individuales.

392. ALTA SENSIBILIDAD DE LAS PRUEBAS RÁPIDAS INMUNOCROMATOGRAFICAS EN HECES PARA DETECTAR *CAMPYLOBACTER* PERO NO *SALMONELLA* EN COMPARACIÓN AL CULTIVO

C. Liébana Martos¹, J. Gutiérrez Fernández¹, E. Cuadros Moronta¹, A. Sorlózano Puerto², C. Miranda Casas¹ y J.M. Navarro Marí¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Universidad de Granada.

Introducción: *Campylobacter* sp. y *Salmonella* sp. son dos de los principales microorganismos causantes de gastroenteritis en nuestro medio. La rápida identificación de los enteropatógenos permite instaurar de forma eficaz el tratamiento más adecuado. Las pruebas inmunocromatográficas de detección de antígeno pueden realizarse directamente sobre muestras de heces con una mínima manipulación de la muestra. Su sencillez, unida a la rapidez de obtención de resultados de este tipo de pruebas pueden hacer de ellas elementos de diagnóstico útiles en el contexto de la atención primaria.

Objetivos: Conocer la sensibilidad y especificidad de tres pruebas inmunocromatográficas rápidas para detectar *Campylobacter* y *Salmonella* en heces, así como su utilidad en la detección directa de estos enteropatógenos en el laboratorio de microbiología.

Material y métodos: El estudio se realizó sobre las heces recibidas para coprocultivo en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Virgen de las Nieves durante el mes de octubre de 2012. Se congeló una alícuota de las heces cuyo cultivo resultó positivo para algún enteropatógeno mediante métodos estandarizados. Posteriormente se realizaron las pruebas inmunocromatográficas para detección de antígenos de *Campylobacter*: Campy Leti[®] (Laboratorios LETI, Madrid, España) y Ridaquick *Campylobacter*[®] (R-Biopharm AG, Darmstadt, Alemania); y *Salmonella*: *Salmonella* Leti[®] (Laboratorios LETI, Madrid, España) siguiendo las instrucciones del fabricante.

Resultados: Se recibieron 235 muestras de heces. De ellas el cultivo resultó positivo en 20 (8,51%). Se aislaron 8 *Salmonella enterica* (7 del serogrupo B y 1 del serogrupo D), 7 *Campylobacter jejuni*, 4 *Aeromonas hydrophila* y 1 *Yersinia enterocolitica*. La sensibilidad y especificidad de la prueba Campy Leti[®] fue 100% y 46% respectivamente y para Ridaquick *Campylobacter*screen[®] 100% y 69%. El índice de concordancia entre ambos test para la detección de *Campylobacter* sp. fue k = 0,78. Para la prueba *Salmonella* Leti[®] la sensibilidad fue del 75% y la especificidad del 100%.

Conclusiones: Las pruebas inmunocromatográficas pueden ser útiles para el cribado de *Campylobacter* spp. directamente sobre las heces debido a su alta sensibilidad, lo que permite ofrecer un resultado rápido al clínico, y un mejor manejo del paciente. Los valores de sensibilidad obtenidos en este estudio para el test inmunocromatográfico para detección de *Salmonella enterica* no aconsejan su utilización como método de cribado para la investigación de este enteropatógeno.

393. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE *VIBRIOS* SPP. EN EL HOSPITAL DE PONTEVEDRA

M.J. Zamora López, J. Martínez López, A. Moreno Flores, M. Trigo Daporta, V. Pulian Morais, P. Álvarez García, S. Cortizo Vidal, M.A. Pallarés Gonzáles y M. García Campello

Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

Introducción: Hasta el año 1960 el *Vibrio cholerae* o tipo colérico era el único vibrio reconocido como patógeno para el ser humano. Hoy en día se conocen aproximadamente 12 especies patógenas, siendo el *Vibrio parahaemolyticus* y *Vibrio alginolyticus* las más frecuentemente aisladas en nuestro medio. Epidemiológicamente, se observa una estacionalidad en la infección por *Vibrio* spp, acumulándose la mayoría de los casos en las zonas costeras y meses cálidos. El cuadro clínico más frecuente es la gastroenteritis, siendo el reservorio principal el pescado crudo o marisco poco cocido, pueden producir patologías extraintestinales como bacteriemia, conjuntivitis, otitis e infecciones de piel y tejidos blandos. El objetivo de este estudio es describir los aislamientos de *Vibrio* spp entre enero del año 2009 y diciembre del 2012 en el Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

Material y métodos: Las muestras se procesaron según los procedimientos habituales. La identificación y sensibilidad se realizó mediante los sistemas automatizados WIDER® (Fco. Soria Melguizo, Madrid) y/o BD Phoenix TM (Becton Dickinson Biosciences). Se realiza un estudio retrospectivo de los *Vibrio* spp.

Resultados: El número de aislamientos en el periodo de estudio fue de 21. El 57% (12/21) de los casos fueron detectados en 2.012. En agosto de ese año 9 casos se asociaron a un brote de gastroenteritis por *Vibrio parahaemolyticus* debido al consumo de marisco. De los 21 casos totales, en un 61,9% (13/21) se aisló *Vibrio parahaemolyticus* y en 38% (8/21) *Vibrio alginolyticus*. El sexo femenino fue el más afectado 66,7% (14/21), siendo la media de edad de 43 ± 19 años. *V. parahaemolyticus* fue aislado en un 92% (12/13) en heces, y en un único caso 8% (1/13) se recuperó de un líquido biliar. Con respecto al *Vibrio alginolyticus*, se recuperó de forma equivalente en heces 37,5% (3/8) y exudados óticos 37,5% (3/8), mientras que en exudados de heridas se aisló en un 25% (2/8). Todos los casos fueron resistentes a ampicilina y cefalosforinas de primera generación, y sensibles a doxiciclina, ciprofloxacino y aminoglucósidos. Ninguno de los casos de gastroenteritis requirió hospitalización, siendo la hidratación oral el tratamiento de elección.

Conclusiones: *Vibrio parahaemolyticus* y *Vibrio alginolyticus* son las únicas especies aisladas en nuestro medio. En el periodo estudiado la gastroenteritis aguda fue el cuadro clínico más frecuente. La aparición de brotes por gastroenteritis son determinantes, siendo el estudio del agente etiológico importante para establecer controles sanitarios y preventivos.

394. DETECCIÓN DE *ESCHERICHIA COLI* VEROTOXIGÉNICO MEDIANTE UNA TÉCNICA DE INMUNOCROMATOGRAFÍA

C. Martín Salas¹, X. Beristain Rementería¹, S. Sánchez Prieto², A. Mazón Ramos¹, M. García Cenoz³, G. Poignon Zugasti⁴, A. Gilcuartero López¹, I. Tordoya Titichoca¹ y C. Ezpeleta Baquedano¹

¹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. ³Instituto de Salud Pública. Pamplona. ⁴Atención Primaria. Pamplona.

Introducción y objetivos: Se han descrito seis grupos de *E. coli* productores de diarrea en el hombre: *E. coli* verotoxigénico o productor de toxina Shiga (ECVT), *E. coli* enteropatogénico (ECEP), *E. coli* enterotoxigénico (ECET), *E. coli* enteroinvasivo (ECEI), *E. coli* enteroagregativo (ECEA) y *E. coli* difusamente adherente (ECDA). ECVT puede producir desde diarrea no sanguinolenta hasta colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico pero también infecciones asintomáticas.

Tabla. Comunicación 394

Serotipos ECVT	Gen vtx	Otros genes de virulencia
O26:H11	vtx1a	eae, ehxA
O157:H7	vtx2a, vtx2c	eae, ehxA
O128:H2	vtx1c, vtx2b	subAB
O26:H11	vtx1a	eae, ehxA
O76:H19	vtx1c, vtx2b	ehxA, subAB
O157:H7	vtx2a, vtx2c	eae, ehxA
O111:H8	vtx1a, vtx2a	eae, ehxA
O111:H8	tx1a, vtx2a	eae, ehxA

vtx: gen que codifica la verotoxina o toxina Shiga, eae: gen que codifica la intimina, ehxA: gen que codifica la enterohemolisina, subAB: gen que codifica la toxina subtitular.

cas. Aunque la mayoría de los brotes y casos esporádicos de infección por ECVT son producidos por el serotipo O157:H7 existen otros serotipos no-O157 implicados con frecuencia (O26, O103, O111 y O145 entre otros). Nuestro objetivo es evaluar los resultados obtenidos en el Servicio de Microbiología después de la introducción en junio de 2011 de una técnica inmunocromatográfica basada en la detección de las verotoxinas (VT) producidas por ECVT en cultivo.

Material y métodos: Desde junio de 2011 a diciembre de 2012 se recibieron 13641 heces para coprocultivo. Las heces hemorrágicas se sembraron en agar MacConkey-Sorbitol (SMAC, Oxoid) además de en los medios habituales para el aislamiento de enteropatógenos. Se realizó el test inmunocromatográfico Duopath® Verotoxin (Merck) para la detección de VT1 y VT2 características de ECVT utilizando la zona de crecimiento confluyente en el SMAC. Las placas SMAC con resultados positivos (presencia de bandas rojas) y con resultados dudosos (presencia de bandas oscuras no rojas) fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología para confirmar la presencia de ECVT, serotipificación y detección de genes de virulencia.

Resultados: Se realizaron 154 test. Se detectaron 8 cepas de ECVT que pertenecían a los serotipos O157:H7 (n = 2), O26:H11 (n = 2), O111:H8 (n = 2), O128:H2 (n = 1) y O76:H19 (n = 1). Los genes de virulencia se presentan en la tabla. En algunas de las placas SMAC con resultados dudosos (presencia de bandas oscuras no rojas) se detectó la presencia de otros grupos *E. coli* productores de diarrea: ECEA (n = 4), ECEP (n = 2) y ECET (n = 1). En dos pacientes se aislaron de forma simultánea dos grupos diarreagénicos diferentes (ECVT076:H19 + ECEP O168:H6 y ECEA + ECET).

Conclusiones: La técnica inmunocromatográfica utilizada es sencilla y rápida y nos ha permitido la detección de diferentes serotipos de ECVT. Sin esta técnica probablemente solo hubiéramos diagnosticado los 2 casos de ECVT serotipo O157:H7 (25% de todos los ECVT). El subtipado de las verotoxinas y la detección de factores de virulencia adicionales como la intimina y la enterohemolisina es fundamental para evaluar el potencial patógeno de los diferentes serotipos ECVT. Es imprescindible mejorar el diagnóstico y la vigilancia de las infecciones por ECVT y específicamente las producidas por serotipos no-O157.

395. ANTIBIOTERAPIA PREVIA Y TRATAMIENTO EN LA DIARREA ASOCIADA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

A. del Pozo Pérez, A. Ferreras González, I. García Cuartero, J.E. Solís García del Pozo y J. Galán Ros

Hospital General Universitario de Albacete.

Objetivos: Conocer antibioterapia previa para valorar el riesgo atribuible a los distintos grupos farmacológicos, así como describir los distintos tratamientos antibióticos administrados en los pacientes con diarrea asociada a *C. difficile* con toxina en heces positiva diagnosticados en los servicios de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete entre 2007 y 2011.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de todos los pacientes con detección de toxina de *C. difficile* en heces

positiva en nuestro hospital entre los años 2007 y 2011. Se ha considerado antibioterapia previa a la toma de cualquier tratamiento anti-bioterápico de forma sistemática activo al inicio del proceso o interrumpido hasta 96 horas antes de la instauración de los síntomas, y como tratamiento prescrito, aquel registrado en la historia clínica pautado una vez iniciada la diarrea. Las variables cualitativas se han descrito como número total y porcentajes y las cuantitativas como mediana (rango intercuartílico). El análisis de los datos se ha realizado con la ayuda del programa SPSS.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron 67 casos de diarrea asociada a toxina de *Clostridium difficile*, se observó que 82,1% de los casos (55 pacientes) había seguido tratamiento antibiótico previo al inicio de los síntomas. Los antibióticos implicados fueron los siguientes: penicilina + inhibidor de betalactamasa en 24 pacientes (43,6%), macrólidos en 1 (1,8%), cefalosporinas de 1ª generación en 2 (3,6%), cefalosporinas de 2ª generación en 1 (1,8%), cefalosporinas de 3ª generación en 19 (34,5%), fluorquinolonas en 19 (34,5%), clindamicina en 2 (3,6%), cotrimoxazol en 2 (3,6%), aminoglucósidos en 3 (5,5%), metronidazol en 2 (3,6%) y vancomicina en 3 (5,5%). El tratamiento antibiótico de elección fue metronidazol en 50 casos (76,6%), vancomicina en 3 casos (4,5%) y la combinación de ambos en 2 casos (3%), uno de los pacientes (1,5%) recibió tratamiento con imipenem. En 10 casos (14,9%) no se pautó ningún tratamiento específico. La mediana de demora desde la determinación de la toxina de *C. difficile* hasta el inicio del tratamiento fue de 1 día (IQR 1-2).

Conclusiones: El grupo de antibióticos principalmente vinculado a la aparición de colitis pseudomembranosa son las penicilinas asociadas con inhibidor de la betalactamasa. El tratamiento de elección en la mayoría de los casos es el metronidazol. Un número importante de pacientes no recibió tratamiento específico.

396. ESTUDIO COMPARATIVO DE VARIOS MÉTODOS PARA EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE DIARREA PRODUCIDA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

L. Lorenzo-Garde, H. Zarrif y M. Ojeda-Vargas

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: *Clostridium difficile* (CD) es el principal agente causal de diarrea asociada a cuidados sanitarios y al empleo de tratamientos antibióticos. Debido al aumento de morbilidad que suscita esta infección, muchos autores proponen un algoritmo diagnóstico basado en pruebas de screening inicial rápido con una elevada sensibilidad y baja especificidad, como los test que detectan la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH).

Objetivos: Valorar la sensibilidad y especificidad de 8 kits de detección de GDH en heces diarreicas de pacientes con criterios clínicos de diarrea por CD, comparándolos con un método de enzimo-inmunoanálisis (EIA) para detección de toxinas A/B (Wampole® *C. Difficile* TOX-A/B II (Alere)) y otro de detección de ácidos nucleicos (PCR) (Xpert® *C. difficile* (Cepheid)), tomando este último como gold standard. Los test de detección de GDH ensayados fueron: Techlab® *C. Diff* Quick-Chek Complete® (Alere); Wampole® *C. Diff* Quick-Chek® (Alere); *C. difficile* GDH (Health&Research); *Clostridium Difficile* GDH Quick-Check (Gernon); Inmunoquick® *C. difficile* GDH (Byosinex); *Clostridium difficile* GDH (Monlab); *Clostridium Difficile* GDH (EuroClone); Liaison® *C. difficile* GDH (DiaSorin).

Material y métodos: Se seleccionaron 20 muestras de pacientes con diarrea y sospecha de infección por CD. A todos ellos se les realizó un EIA para la detección de toxinas A/B, una detección de ácidos nucleicos, así como 8 métodos de detección de GDH. Las técnicas evaluadas se realizaron siguiendo las instrucciones del laboratorio fabricante.

Resultados: Los resultados obtenidos se expresan en la tabla.

Conclusiones: Las técnicas de detección de toxinas por EIA son sencillas y baratas, pero están cayendo en desuso por su baja sensibilidad. En nuestro caso, la sensibilidad fue del 100%, pero lo achacamos al pequeño tamaño de la muestra que tuvimos que emplear por motivos logísticos. Sí que llama la atención la baja especificidad de esta técnica, lo que nos hace descartarla como método aislado de diagnóstico. Las técnicas de detección de GDH son aún más sencillas de realizar y los resultados más satisfactorios, con sensibilidades superiores al 80%, aunque hay diferencias significativas entre los kits de las diferentes casas comerciales. Los que arrojaron mejores resultados fueron Wampole® *C. Diff* Quick-Chek® (Alere) y Liaison® *C. difficile* GDH (DiaSorin), con sensibilidades del 100%. La utilización de esta técnica como screening para el diagnóstico de la infección en nuestro medio es una forma rápida y costo efectiva que nos permitiría restringir las técnicas moleculares (mucho más caras) para la confirmación de los casos con detección de antígeno positiva y toxina negativa, abaratando mucho el proceso.

397. INFECCIÓN POR ROTAVIRUS EN ADULTOS: UNA REALIDAD EN NUESTRO ENTORNO

J.M. Eiros Bouza, M. Domínguez-Gil González, S. Vega Castaño, A. Gómez Nieto, C. Ramos Sánchez, A. Alberte Castiñeiras, M. Arias Temprano, A.M. García Rodríguez y P. Pérez Pascual

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Introducción y objetivos: La importancia que mantienen los Rotavirus como agentes causales de gastroenteritis en niños ha sido sufi-

Tabla. Comunicación 396

		PCR +	PCR -	Sensibilidad	Especificidad
EIA	+	6	4	100%	71,4%
	-	0	10		
GDH/Gernon	+	5	0	83,3%	100%
	-	1	14		
GDH/MONLAB	+	5	0	83,3%	100%
	-	1	14		
GDH/H&R	+	4	0	66,7%	100%
	-	2	14		
GDH/TECHLAB	+	5	0	83,3%	100%
	-	1	14		
GDH/Wampole	+	6	0	100%	100%
	-	0	14		
GDH/EuroClone	+	3	0	50%	100%
	-	3	14		
GDH/INMUNOQUIK	+	5	0	83,3%	100%
	-	1	14		
GDH/DiaSorin	+	6	0	100%	100%
	-	0	14		

cientemente destacada a lo largo de las cuatro últimas décadas. Este hecho ha condicionado a un impulso en las estrategias de prevención frente a los mismos, que han culminado con la disponibilidad de vacunas eficientes y seguras. En nuestro medio hemos podido documentar el indudable protagonismo que estos agentes ocasionan como inductores de carga de enfermedad asistida en el sistema sanitario en el ámbito pediátrico. Sin embargo el papel de los rotavirus en la etiología de las diarreas de los adultos es un tema escasamente delimitado en nuestro entorno. El objetivo de la presente contribución es describir el protagonismo que mantienen los rotavirus como agentes de gastroenteritis en adultos que se asisten en un hospital español de segundo nivel.

Material y métodos: Se ha efectuado un estudio retrospectivo de 1107 muestras de heces, pertenecientes a otros tantos individuos mayores de 18 años, remitidas entre noviembre de 2008 y julio de 2012 (ambos incluidos) al Laboratorio de Microbiología. La determinación se realizó mediante una técnica de inmunocromatografía (Combo Adeno/Rota, Real, Durwitz SL, Paterna (Valencia), España) que utiliza Ac monoclonales específicos.

Resultados y conclusiones: Del total de todas las muestras analizadas 49 (4,4%, IC95%: 3,2-5,7) han resultado positivas para Rotavirus. La edad media de los mismos se situó en 52,4 años (DE 22,1), siendo el 53% varones. La prevalencia documentada en nuestra serie se sitúa en un nivel ligeramente superior al el 2,9% comunicado por Anderson et al (J Infect. 2012;64:89-95) en una serie del año 2006 de un hospital de Chicago y claramente inferior al 18% publicado por Breesse et al en un estudio prospectivo y multicéntrico realizado en servicios de urgencias del mismo país (J Infect Dis. 2012;205:1374-81). Este hecho puede estar asociado al diseño de los referidos estudios, en el sentido de que en el multicéntrico la investigación de Rotavirus se realizaba de manera sistemática, mientras que en las series del centro hospitalario de Chicago y en la nuestra la detección se efectuó atendiendo a la demanda del clínico y en el contexto de estudios retrospectivos. Nuestra contribución pretende establecer un mensaje único: la importancia que reviste el hecho de efectuar un diagnóstico específico de rotavirus en adultos, cuya prevalencia en nuestro entorno no es despreciable, con un método asequible, barato y rápido. De manera concomitante cabe apuntar que establecer un diagnóstico vírico en cuadros de gastroenteritis permite adoptar una actitud terapéutica adecuada, minimizando la prescripción de antimicrobianos innecesarios.

398. EVALUACIÓN PRELIMINAR DE UN PANEL PARA PATÓGENOS GASTROINTESTINALES EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE ENTEROPATÓGENOS

C. López Mestanza, I. Sanz Muñoz, S. Rojo Rello, C. Gobernado Serrano, M.E. Álvarez Alonso, A. Rodríguez Fernández, E. Coletta Griborio y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción: La patología gastrointestinal, es una importante causa de morbilidad en países desarrollados. A través del panel de Patógenos Gastrointestinales (xTag GPP), desarrollado por luminex y mediante el instrumento Magpix, se pueden identificar simultáneamente 15 de los patógenos gastrointestinales más comunes, pudiendo así acortar el tiempo de resultados de microbiología, mediante una PCR multiplex. **Objetivos:** Evaluar el Panel de Patógenos Gastrointestinales (xtag GPP) frente a la identificación convencional en primera línea diagnóstica.

Material y métodos: Se estudiaron 81 muestras de heces con distintas peticiones de enteropatógenos, a las cuales se les realizó las pruebas convencionales del laboratorio que incluyeron: cultivo de bacterias entero -patógenas (*Salmonella sp*, *Campylobacter sp*, etc.), inmunocromatografía para la detección de antígeno y toxina A/B de

Tabla. (Comunicación 398) Distribución de resultados positivos para algún enteropatógeno mediante método convencional y PCR multiplex (GPP)

Resultados	Nº	%
ICEP(+) GPP(+)	32	39,50
ICEP(-) GPP(+)	13	16,05
ICEP(+) GPP(-)	11	13,58
ICEP(-) GPP(-)	25	30,87
Total	81	100,00

C. difficile (TeckLab C diff Quik Check Complete), detección de parásitos por microscopía óptica así como inmunocromatografía para la detección simultánea de rotavirus y adenovirus (Rota-Adeno Card). Todas las muestras fueron analizadas por la prueba Xtag GPP. La extracción se realizó con el extractor automático EasyMag®-bioMérieux y el resto de procedimientos de acuerdo al manual xTag GPP. El análisis de datos fue realizado por el instrumento Magpix, usando el software TDAS.

Resultados: En la tabla se muestran los resultados del estudio comparativo entre la identificación convencional de entero patógenos (ICEP) y el Panel de patógenos gastrointestinales (GPP). El resultado obtenido al realizar la prueba de concordancia (kappa) entre ambas técnicas fue de 0,48. Teniendo como referencia la ICEP, las características operacionales del panel de enteropatógenos fueron las siguientes: sensibilidad: 72,1%, especificidad: 65,8%, VPP: 68,8%, VPN: 69,4%. El análisis de la prueba de contingencia fue $\chi^2 = 11,6$ para una $p \leq 0,006$. Entre las 43 muestras positivas por ICEP hubo solo una coinfección (*Campylobacter coli* + *Adenovirus* 40,41). Sin embargo de los 45 resultados positivos obtenidos con el nuevo panel; 6 fueron coinfecciones: (*Campylobacter* + *Giardia*), (*Campylobacter* + *Giardia* + *rotavirus*), (*C. difficile* + *Salmonella* + *Giardia*), (*C. difficile* + *Salmonella*), 2 muestras presentaron: *Salmonella* + *Giardia*. Entre todas estas coinfecciones 5 coincidieron al menos en un enteropatógeno con la identificación convencional.

Conclusiones: Esta técnica múltiple para la identificación de enteropatógenos precisa de correcciones técnicas antes de poder aplicarse como primera línea de diagnóstico en patologías hospitalarias y podría tener un uso secuencial en segunda línea ante resultados negativos. Destaca el aumento del número de coinfecciones que puede plantear problemas de interpretación clínica.

399. PARASITOSIS INTESTINALES EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA DE ZARAGOZA

R. Cebollada Sánchez¹, M.J. Gude González¹, E. Sánchez Yangüela¹, C. Seral García¹, S. Algarate Cajo¹, M. González-Domínguez¹, A. Clavel², M.C. Rubio-Calvo² y F.J. Castillo García²

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Introducción y objetivos: Las parasitosis intestinales tienen gran importancia en países tropicales y subtropicales donde son más prevalentes, aunque el auge de los viajes a otros continentes, la inmigración, la adopción internacional y los cambios alimentarios facilitan su expansión. El objetivo del estudio fue analizar las parasitosis intestinales diagnosticadas en un hospital de Zaragoza durante el periodo 2009-2012.

Material y métodos: Estudio de heces y pruebas de Graham recibidos en nuestro Servicio durante el periodo 2009-2012. Las muestras de heces se remitieron en un recipiente estéril o conservadas en medio de transporte con SAF (sodium acetate-aceticacid-formaline) analizándose mediante examen microscópico directo tras concentración con formalina y acetato de etilo. Para el diagnóstico de coccidios se utilizó la tinción de Ziehl-Neelsen modificada, aplicándose en los siguientes casos: menores de 14 años, eosinofilia, inmunodeprimidos o bajo petición.

Tabla. (Comunicación 399) Parásitos intestinales durante el periodo 2009-2012

	Español		Extranjero		Total
	Niños*	Adultos	Niños*	Adultos	
Protozoos					
<i>B. hominis</i>	163	635	343	265	1.406
<i>G. lamblia</i>	124	44	110	44	322
<i>Cryptosporidium</i> spp.	238	10**	34	0	282
<i>E. dispar</i>	12	30	43	31	116
<i>E. coli</i>	10	21	50	26	107
<i>E. histolytica</i>	0	0	7	8	15
<i>I. belli</i>	0	0	1	0	1
Trematodos					
<i>S. haematobium</i>	0	0	1	7	8
<i>S. intercalatum</i>	0	0	1	6	7
Cestodos					
<i>T. saginata</i>	0	3	0	3	6
<i>T. solium</i>	0	1	0	0	1
<i>H. nana</i>	0	0	13	2	15
Nematodos					
<i>E. vermicularis</i>	91	11	34	2	138
<i>T. trichiuria</i>	0	0	39	15	54
<i>A. lumbricoides</i>	1	0	26	5	32
Uncinarias	0	0	1	5	6
<i>S. stercoralis</i>	0	0	2	3	5

*Menores de 14 años. **Pacientes con eosinofilia, inmunodeprimidos o bajo petición.

Resultados: De los 19.229 coprocultivos y 1.506 pruebas de Graham procesadas, 2.750 y 122 fueron positivas respectivamente, correspondientes a 1.859 pacientes (1.141 españoles y 718 extranjeros). Los parásitos intestinales observados con más frecuencia se detallan en la tabla. *Giardia lamblia* (11,6%) y *Cryptosporidium* spp. (10,50%) fueron los protozoos patógenos más frecuentemente encontrados, con máxima prevalencia en niños. Destaca el aumento de *Cryptosporidium* spp. observado en el verano de 2012 en niños españoles, brote cuyo origen no ha sido identificado. Quistes de *Entamoeba* spp. fueron frecuentes en pacientes españoles y extranjeros, sin embargo *E. histolytica* solo se observó en pacientes extranjeros. En cuanto a las helmintiasis, exceptuando *Enterobius vermicularis*, solo fueron autóctonos 4 casos de teniasis. *E. vermicularis* fue la especie predominante (5%) entre nematodos, (13 adultos y 125 niños), correspondientes a 112 españoles y 26 extranjeros, seguido de *Trichuris trichiura* (2%). El número de muestras procesadas ha ido aumentando de 4977 peticiones en 2009 a 5569 en 2012 observándose el mayor índice de parasitación 2009 (15,8%).

Conclusiones: En el periodo estudiado, constatamos un aumento progresivo de las muestras recibidas para estudio parasitológico. En nuestro medio, *B. hominis*, *G. lamblia*, *Cryptosporidium* spp. y *E. vermicularis* son los parásitos intestinales más frecuentes, similar a lo descrito en otras zonas de nuestro país, observándose con más frecuencia en niños.

400. ¿HA CAMBIADO LA TECNOLOGÍA MALDI-TOF LA ETIOLOGÍA DE LAS GASTROENTERITIS AGUDAS POR *CAMPYLOBACTER* SPP?

F. Ferrer Amate, M. Martínez Serrano, E. Riquelme Bravo, C. Sáinz de Baranda Camino y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete.

Introducción: *Campylobacter* spp. es uno de los agentes etiológicos más frecuentes causantes de gastroenteritis aguda (GEA) bacteriana

Tabla. Comunicación 400

Especies/Año	Pre-MALDI					Post-MALDI
	2006	2007	2008	2009	2010	
<i>C. coli</i>	4	2	0	1	6	14
<i>C. jejuni</i>	225	265	258	255	236	210
<i>C. lari</i>	0	3	0	2	0	0
<i>C. fetus</i>	0	0	0	0	0	1
<i>Campylobacter</i> spp.	22	7	2	11	4	1
Total	251	277	260	269	246	226

en países industrializados. Se estima que el 90% de las infecciones en humanos están causadas por *C. jejuni*, y el resto principalmente por *C. coli*, aunque también se han descrito otras especies como *C. lari*, *C. fetus* y *C. upsaliensis*. A pesar de ser generalmente una infección autolimitada, el tratamiento antibiótico precoz ha mostrado ser capaz de disminuir la duración y la severidad del cuadro infeccioso. La introducción de nuevas tecnologías en la microbiología clínica, como la espectrometría de masas, simplifica la identificación bacteriana así como reduce el tiempo de emisión de resultados.

Objetivos: Evaluar si la introducción de nuevos métodos diagnósticos proteómicos, como la tecnología MALDI-TOF (Matrix assisted laser desorption-ionization time of flight), frente a las técnicas bioquímicas de identificación tradicionales ha cambiado el perfil de las especies de *Campylobacter* spp. como agente causal de GEA bacteriana.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de los aislamientos de *Campylobacter* spp. en muestras de heces recibidas en el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete durante el periodo de tiempo 2006-2012, el cual se ha dividido en 2 etapas, la era "pre-MALDI" entre 2006-2011; y la era "post-MALDI", a partir del 2012. La identificación se realizó en la era "pre-MALDI" mediante tinción de gram, producción de citocromo oxidasa, hidrólisis del hipurato e indoxil acetado. A partir del 2012, y tras un periodo de prueba en el cual se identificaron las cepas en paralelo mediante los 2 sistemas, la identificación se realizó únicamente mediante el sistema Vitek-MS (Base de datos Myla versión 3.1, bio-Mérieux).

Resultados: Durante el periodo de estudio se aislaron un total de 1.693 *Campylobacter* spp. Los resultados detallados se muestran en la tabla. Se observa un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,05$) de los *C. coli* identificados en el último año, así como disminución en el número de aislamientos no identificados a nivel de especie, a lo largo del periodo de estudio.

Conclusiones: Los resultados obtenidos avalan la especificidad de la identificación de *Campylobacter* spp. mediante MALDI-TOF, de mane-

ra rápida y directa desde una colonia, lo que ha permitido disminuir el número de cepas sin identificar. El aumento en el número de aislamientos de *C. coli* podría explicarse por la baja especificidad de las pruebas tradicionales, debido en parte a la pobre actividad bioquímica de este género, o bien por un cambio en la epidemiología de las campilobacteriosis en nuestra área en el último año. Según nuestra experiencia, la implantación de herramientas como MALDI-TOF resulta de gran utilidad en el campo de la microbiología clínica.

401. *HELICOBACTER PYLORI*: ERRADICACIÓN TRAS TRATAMIENTO EMPÍRICO DE PRIMERA LÍNEA Y RESISTENCIA *IN VITRO*

T. Marrodán Ciordia, M.B. Hernández Humanes, M.D. Pérez García, S. Vivas Alegre, M. Hernando Martín e I. Fernández Natal

Hospital de León.

Introducción: *Helicobacter pylori* es un bacilo gramnegativo, curvado y microaerófilo que está asociado a diversas manifestaciones clínicas digestivas. Los tratamientos empíricos para su erradicación no siempre son efectivos, debido fundamentalmente a la resistencia a claritromicina.

Objetivos: 1. Determinar la tasa de erradicación de *H. pylori* tras el tratamiento empírico. 2. Comprobar la concordancia entre resistencia *in vitro* y la erradicación mediante el protocolo empírico habitual.

Material y métodos: Población: 114 pacientes del Área Sanitaria de León que acuden para realización de endoscopia digestiva alta con indicación de diagnóstico de *H. pylori*. Entre los criterios de exclusión: tratamiento erradicador previo, toma de inhibidores de la bomba de protones o antibióticos 4 semanas antes de la biopsia. Muestras: para Anatomía Patológica y Microbiología tres biopsias por paciente (2 de antro y 1 de cuerpo). Estudio microbiológico: Gram y siembra en 2 placas de agar Schaedler y 2 de agar *Pylori* (bioMérieux®), incubadas a 37° (microaerofilia y 10% de CO₂). Identificación mediante oxidasa, catalasa y ureasa. Antibiograma en Schaedler con discos (Oxoid®) de amoxicilina (10 µg), claritromicina (15 µg), metronidazol (5 µg), levofloxacino (5 µg), tetraciclina (30 µg) y amoxicilina-clavulánico (30 µg). Tiras E-test (bioMérieux®) de los mismos antibióticos. Interpretación según procedimientos SEIMC n°-17, CLSI-2010 y CLSI-2011. Estudio anatómico-patológico: presencia o no de *H. pylori* (tinción de Warthin-Starry). Tratamiento empírico (primera línea): omeprazol/12 h + claritromicina (500 mg/12 h) + amoxicilina (1 g/12 h) durante 10 días (OCA). Control de erradicación: test del aliento con ¹³C (al menos 2 meses después de finalizar el tratamiento empírico).

Resultados: De 57 pacientes con cultivo positivo para *H. pylori* se realizó antibiograma en 51. El mayor porcentaje de resistencia se obtuvo para metronidazol (40,0%), seguido de claritromicina (19,6%) y levofloxacino (8,0%). Todas las cepas fueron sensibles a amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y tetraciclina. En 52 pacientes con informe anatómico-patológico positivo para *H. pylori* se pautó OCA como tratamiento empírico de primera línea. Tras finalizar tratamiento erradi-

cador se realizó test del aliento en 37 (en 15 no se realizó por distintos motivos). La tasa de erradicación tras el tratamiento empírico fue del 72,9%.

Conclusiones: 1. La tasa de resistencia a claritromicina (19,6%) hace pensar que, la terapia empírica de primera línea (OCA) debería ser efectiva en la mayoría de los casos diagnosticados en el Área de Salud de León. 2. No hay correlación plena entre sensibilidad antibiótica *in vitro* e *in vivo*, otros factores pueden estar involucrados. 3. El tratamiento erradicador puede ser efectivo a pesar de constatar resistencia *in vitro* frente a los antibióticos administrados. El 48,1% de los pacientes que erradicaron presentaron resistencia *in vitro*. 4. Aunque la tasa de erradicación tras tratamiento empírico fue del 72,9%, la sensibilidad antibiótica *in vitro* no garantiza el éxito erradicador. El 40,1% de los pacientes que no erradicaron no presentaron resistencia *in vitro*.

Financiado por Proyecto de Investigación-GRS 696/B/11.

402. ENTEROPATÓGENOS EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL VIRGEN DE ALTAGRACIA DE MANZANARES (CIUDAD REAL) (2004-2012)

A. Sánchez Maroto-Lozano¹, J.A. Pérez García¹ y S. Illescas Fernández-Bermejo²

¹Hospital Virgen de Altagracia. Manzanares. ²Hospital de Ciudad Real.

Introducción y objetivos: El objetivo del estudio fue establecer la prevalencia de los diferentes agentes enteropatógenos (tanto víricos como bacterianos) observados en nuestra área de influencia, así como la sensibilidad antimicrobiana de las diferentes cepas bacterianas desde 2004 hasta el año 2012.

Material y métodos: Se analizaron las muestras de heces recibidas de pacientes sospechosos de gastroenteritis infecciosa desde 2004 hasta 2012 y se procesaron para la detección microbiológica de especies de *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Aeromonas* spp. y *Campylobacter* spp. Los casos sospechosos de *Campylobacter* spp. fueron detectados usando las tiras de API Campy® (bioMérieux, Francia) y su sensibilidad antibiótica determinada por el método del disco-placa. El resto de especies y sus sensibilidades antibióticas se obtuvieron mediante el método automático WIDER® (Soria Melguizo, España). Se usaron sueros específicos (Bio-Rad, España) para el serotipaje de las especies de *Salmonella* spp. Todas las muestras procedentes de niños menores de 5 años se testaron para la detección de patógenos virales (rotavirus y adenovirus) por métodos inmunocromatográficos (Rota/Adenoscreen® Dipstick, Microgen Bioproducts, RU).

Resultados: Se aislaron un total de 933 patógenos bacterianos de 4.266 muestras de heces analizadas (21,8%). También observamos 538 muestras positivas para rotavirus (21%) y 124 (5,3%) para adenovirus de 2.357 muestras estudiadas respectivamente. Dentro de los patógenos bacterianos, 390 aislados correspondieron a *Campylobacter* spp. (41,8%), 373 a *Salmonella* spp. (40%), 121 fueron identificados como *Aeromonas* spp. (13%), 35 *Yersinia enterocolitica* (3,7%), 12 *Shi-*

Tabla. (Comunicación 401) Erradicación (test del aliento) tras tratamiento empírico y resistencia antibiótica *in vitro*

Test del aliento tras tratamiento empírico	Nº pacientes	Resistencia (nº pacientes)
Positivo	10	No (4) Metronidazol (1) Claritromicina (3) Claritromicina + metronidazol + levofloxacino (1) Sin antibiograma (1)
Negativo	27	No (12) Claritromicina (1) Metronidazol (8) Claritromicina + metronidazol (1) Metronidazol + levofloxacino (3) Sin antibiograma (2)

gella spp. (1,3%) y 11 *Vibrio* spp. (1,2%). Los serogrupos más prevalentes dentro de las especies de *Salmonella* spp. fueron el serogrupo B (45,3%) y el D (39,4%). *Campylobacter jejuni* fue la especie más observada entre los aislamientos de *Campylobacter* spp. Se identificaron 74 infecciones mixtas bacterianas, 72 dobles y 2 triples, ocurriendo 68 de ellas en niños menores de 12 años (91,9%). Los porcentajes de sensibilidad de las cepas de *Salmonella* spp. al ácido nalidixico y al ciprofloxacino fueron del 64,9% y 91,9%. Se aislaron 4 cepas de *Salmonella* spp. productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). El 98,7% de los aislados de *Campylobacter* spp. se mostraron sensibles a eritromicina y únicamente el 10,3% lo fueron a ciprofloxacino.

Conclusiones: 1. Dentro de los enteropatógenos estudiados, *Campylobacter* spp., Rotavirus y *Salmonella* spp. fueron los más prevalentes. 2. Las especies de *Salmonella* spp., *Aeromonas* spp. y *Y. enterocolitica* muestran una alta sensibilidad a ciprofloxacino y cefalosporinas de 3ª generación. 3. En nuestra Área Sanitaria la frecuencia de infecciones mixtas es elevada, siendo más frecuentes en niños. 4. La infección por rotavirus es más común que la observada por adenovirus.

403. ABSCESO DEL MÚSCULO ILIOPSOAS SECUNDARIO A ESPONDILODISCITIS

R. Hernández Ros, A. Hernández Belmonte y V. Navarro López

Hospital de Vinalopó.

Objetivos: Describir las principales características demográficas, epidemiológicas y clínicas en una serie de casos de absceso del músculo iliopsoas (AIP) secundario a espondilodiscitis.

Material y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo. Revisión de las historias clínicas en 12 hospitales de 2ª y 3ª nivel. Se incluyen los casos que cumplen una serie de criterios previamente establecidos. Se recogen las principales variables en formulario de recogida de datos. Análisis descriptivo de los datos.

Resultados: Se incluyeron un total de 51 casos. 36 varones (70,6%) y 15 mujeres (29,7%). La edad media fue de 55,7 años (DE: 17,49). 26 pacientes (51%) presentaban factores de riesgo para inmunosupresión: 12 (23,5%) diabéticos, 8 (15,7%) oncológicos, 5 (9,8%) hepatopatía crónica, 4 (7,8%) SIDA, 1 (2%) nefropatía crónica y 1 (2%) con obesidad mórbida. Los síntomas más frecuentes fueron: dolor, en 48 pacientes (94%), fiebre en 37 (72,5%), anorexia en 22 (43%), astenia en 23 (45%) y pérdida ponderal en 17 (33,3%). La demora media del diagnóstico fue de 9,5 semanas (DE: 13,08). En las analíticas destacaba: leucocitosis (56,9%), el 66,7% de ellos con neutrofilia, la VSG media fue de 78,5 mm/h (DE: 35,9), la LDH media fue de 314,45 U/l (DE: 219,7), la media del recuento de plaquetas fue de 332.413/mm³ (DE: 205.753). En 23 pacientes (45,1%) el AIP era derecho, y en 27 (52,9%), izquierdo. En un caso el AP era bilateral. Se obtuvo confirmación microbiológica en 40 casos. Los gérmenes fueron: *S. aureus* en 13 (25,4%), *M. tuberculosis* en 9 pacientes (17,6%), *S. agalactiae* en 5 (9,8%), otros cocos gram positivos 4 (7,8%), *Salmonella* sp. 3 (5,9%), *Brucella* sp 2 (3,9%), *E. coli* 2 (3,9%), *M. avium*, *Serratia* sp., *Candida* sp. cada una en 1 paciente (2%). La rentabilidad de los hemocultivos fue del 40,4%, mientras que la del cultivo del aspirado del absceso del 60,7%. La ecografía se realizó a 29 pacientes, y fue diagnóstica en 13 (44,8%). La TAC se realizó en 49 pacientes, siendo diagnóstica en el 98% de casos. El tratamiento fue: antibióticos sin drenaje del absceso en 24 casos (47,1%), antibióticos con drenaje percutáneo en 21 casos (41,2%) y antibióticos con cirugía en 7 casos (13,7%). El tiempo medio de tratamiento fue de 59,25 semanas (DE: 14,84) para AIP causados por *M. tuberculosis*; un caso, causado por MAI, recibió tratamiento durante 130 semanas. Los AP por gérmenes piógenos y hongos, recibieron tratamiento una media de 11,8 semanas. El tiempo medio de seguimiento fue de 100,76 semanas (DE: 137,1). Hubo recaída en 10 pacientes (19,6%) que precisaron de posterior drenaje del absceso. Se obtuvo la curación en los 51 pacientes (100%).

Conclusiones: El AIP secundario a espondilodiscitis es una entidad que se asocia a una condición de inmunosupresión en más de la mitad de los casos. Es característica la elevación de la VSG. La técnica diagnóstica más rentable es la TAC, que detectó el AP en el 98% de los casos en nuestra serie. Se obtuvo la resolución completa del AIP en todos los casos.

404. ABSCESOS HEPÁTICOS Y EMBOLISMOS SÉPTICOS PULMONARES

C. Armiñanzas Castillo, M. Lisa Gracia, P. Iruzubieta Coz, L. Martín Ramos, J. Crespo García y M.C. Fariñas Álvarez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Los abscesos hepáticos constituyen una causa común de infección intraabdominal, y la más frecuente de abscesos viscerales. Los pacientes con abscesos hepáticos presentan a menudo altas tasas de bacteriemia, con los consiguientes embolismos sépticos, si bien, las metástasis sépticas pulmonares son una manifestación poco habitual en las series descritas (0,5-2%). El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar los casos de embolismo séptico pulmonar entre los pacientes diagnosticados de abscesos hepáticos.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente todos los pacientes con abscesos hepáticos ingresados en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander) desde el 1 de enero de 1992 hasta el 31 de diciembre de 2012. Se recogieron tanto los principales datos epidemiológicos y clínicos como los hallazgos analíticos, radiológicos y microbiológicos más relevantes.

Resultados: Durante el periodo de estudio, fueron diagnosticados de absceso hepático 211 pacientes (60,2% varones y 39,9% mujeres). La media de edad fue de 64,2 ± 17,1 años y la mortalidad del 9,5%. Entre estos pacientes, solo dos casos (0,94%) asociaban metástasis sépticas pulmonares. Uno correspondió a un varón de 58 años que presentaba cuatro abscesos hepáticos en posible relación con diverticulitis, y pequeños infartos pulmonares secundarios a émbolos sépticos. Los abscesos hepáticos fueron drenados, y en su cultivo se aisló *Escherichia coli*. La evolución del paciente fue buena tras dicho drenaje, con piperacilina-tazobactam i.v. durante 14 días y amoxicilina-clavulánico v.o. durante 28 días). El segundo caso fue un varón de 50 años, diagnosticado de colangitis y microabscesos hepáticos que no pudieron ser drenados. Se aisló *Streptococcus milleri* en hemocultivos. Los estudios encaminados a descartar afectación en otras localizaciones pusieron de manifiesto la existencia de endocarditis sobre válvula tricúspide y émbolos sépticos pulmonares. La evolución fue favorable con tratamiento antibiótico (penicilina y gentamicina i.v. durante 42 días).

Conclusiones: Las metástasis sépticas pulmonares secundarias a abscesos hepáticos presentan una baja incidencia. No obstante, deben de tenerse en cuenta, especialmente en los pacientes que además presenten alteraciones en la radiografía de tórax.

405. VIGENCIA DE LAS PAUTAS DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PREOPERATORIA TRADICIONALES EN PACIENTES CON APENDICITIS AGUDA: RESULTADOS PRELIMINARES

C. Armiñanzas Castillo, C. Salas Pelayo, J. Alonso Martín, M. Gómez Fleitas y M.C. Fariñas Álvarez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La apendicitis es la causa más frecuente de intervención quirúrgica urgente, afectado a todo el rango de edades, especialmente a los pacientes más jóvenes. A lo largo de los años, se han desarrollado pautas de profilaxis antibiótica con vistas a prevenir la infección del lecho quirúrgico y las complicaciones. El objetivo de nuestro trabajo fue comparar la evolución de los pacientes que fue-

ron tratados con las pautas de profilaxis establecidas, con la de aquellos que recibieron otras pautas antibióticas.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente todos los pacientes ingresados con apendicitis aguda e intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander) desde el 1 de enero de 2002 hasta el 31 de diciembre de 2012. Se definió la apendicitis como la inflamación del apéndice vestigial vermiforme, diagnosticada clínicamente por cirujanos generales o mediante prueba de imagen (ecografía o TC). Se recogió edad, sexo, comorbilidades y principales variables clínicas y analíticas. Se confirmó la existencia de intervención quirúrgica, y se registró la pauta de profilaxis antibiótica recibida por el paciente, considerándose como apropiada si se ajustaba a las recomendaciones propuestas por la Comisión de Infecciones y Política Antibiótica del Hospital (2 g cefoxitina en dosis única preoperatoria, o, en pacientes alérgicos, 600 mg clindamicina y 240 mg gentamicina, también en dosis única preoperatoria). Se definió como mala evolución postoperatoria la aparición infección, la necesidad de traslado a UCI, reingreso tras el alta o fallecimiento.

Resultados: Durante el periodo de estudio, ingresaron en nuestro hospital por apendicitis aguda 1.836 pacientes (47,3% mujeres y 52,3% varones). La media de edad fue de 37 años (rango 14-96). Las principales comorbilidades que presentaban estos pacientes hipertensión arterial (11,3%), enfermedad broncopulmonar (6,2%) y cardiopatía (3,3%). Fueron intervenidos quirúrgicamente 1.798 pacientes (97,9%), de los cuales 1.368 (74,5%) recibieron la profilaxis antibiótica apropiada, mientras que 292 (15,9%) recibieron otro antibiótico profiláctico. En 158 casos (8,6%) se desconoce la pauta recibida. Entre los pacientes intervenidos, 337 (18,8%) presentaron mala evolución postoperatoria: infección (13,5%), ingreso en UCI (0,3%), reingreso tras el alta (4,9%) o fallecimiento (0,1%). La evolución de los pacientes que recibieron la pauta de profilaxis apropiada fue significativamente mejor que la de aquellos que habían recibido otras pautas de profilaxis antibiótica (15,9% vs 29,8%, $p < 0,001$).

Conclusiones: Según nuestros resultados preliminares, la pauta de profilaxis antibiótica utilizada en nuestro hospital en la apendicitis aguda, no solo no ha perdido vigencia, sino que se ha mostrado superior a otras combinaciones, y puede seguir siendo empleada con seguridad.

406. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ROTAVIRUS EN ESPAÑA (2006-2012)

M. Fernández Jiménez¹, C.J. Téllez Castillo¹, N. Carmona Vicente¹, J. Prat Fornells², R. Escoms Trullenque², R. Bartolomé Comas³, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo⁴, J.M. Eiros Bouza⁵, C. Seral García⁶, F.J. Castillo García⁶, M. Iturriza Gómara⁷ y J. Buesa Gómez¹

¹Departamento de Microbiología. Universidad de Valencia. ²Hospital de Sagunto. Puerto de Sagunto. ³Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

⁴Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁵Hospital del Río Hortega. Valladolid. ⁶Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

⁷Health Protection Agency. Colindale. Londres.

Introducción y objetivos: Desde la temporada invernal 2006-2007 nuestro país participa en la Red Europea de Vigilancia Epidemiológica de Rotavirus (European Rotavirus Network, EuroRotaNet) cuyo objetivo es conocer la distribución de las cepas de rotavirus que infectan en el continente europeo. La red comenzó con la participación voluntaria de 11 países, que fue ampliándose hasta 18 que colaboran en la actualidad, y está dirigida por la Dra. M. Iturriza-Gómara de la Health Protection Agency (Colindale, Londres, GB). El objetivo de este estudio es la caracterización de los genotipos G y P de cepas de rotavirus detectadas en niños con gastroenteritis aguda en diferentes hospitales de España durante un periodo en el que se han introducido vacunas frente a rotavirus, analizándose datos demográficos, clínicos y epidemiológicos de los pacientes.

Material y métodos: Desde julio de 2006 hasta junio de 2012 se han estudiado 2.141 muestras de heces positivas para rotavirus diagnosticadas en hospitales de Valencia, Barcelona, Valladolid y Zaragoza. Se ha extraído el ARN vírico y se han caracterizado los genotipos G y P de rotavirus mediante RT-PCR, según los procedimientos consensuados para los laboratorios participantes en la red EuroRotaNet.

Resultados: Se han caracterizado los genotipos G y P de rotavirus de 2.064 cepas de rotavirus. Durante las 6 temporadas estudiadas, G1P[8] ha sido la combinación G/P predominante (55,9%), seguida de G9P[8] (9,9%) y de G2P[4] (9,7%). Se han observado infecciones mixtas en 121 casos (5,7%). G9P[8] fue el genotipo predominante durante la temporada 2006-2007, descendiendo bruscamente su prevalencia a partir de 2007-2008. Un 4,8% de las cepas de rotavirus estudiadas mostraron genotipos G y P poco comunes, siendo los más frecuentes G12, G8, G6 y P[14]. G12P[8] se detectó por primera vez en la temporada 2010-2011 y se ha convertido en el segundo genotipo más prevalente (13,3%).

Conclusiones: Desde julio de 2006 hasta junio de 2012 la combinación G/P de rotavirus más prevalente ha sido G1P[8]. En la temporada 2006-2007 el genotipo más frecuente fue G9P[8], descendiendo en las temporadas siguientes. G12P[8] se detectó por vez primera en 2011 y se convirtió en el segundo genotipo más prevalente en la siguiente temporada. La vigilancia epidemiológica de rotavirus permite conocer los genotipos G y P predominantes en distintas áreas geográficas a lo largo del tiempo, así como detectar genotipos poco comunes, que pueden proceder de otras latitudes o ser de origen zoonótico, contribuyendo a aumentar la diversidad de las cepas circulantes.

407. ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DE LA PERITONITIS EN PACIENTES DE DIÁLISIS PERITONEAL AMBULATORIA

P. Aznar-Marín, I. Guerrero-Lozano, F. Galán-Sánchez, A.M. García-Tapia, P. Marín-Casanova, P. García-Martos, F. Tejuca-Marengo, E. Aznar-Martín y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: La peritonitis es una complicación frecuente en pacientes de diálisis peritoneal ambulatoria (CAPD) y está asociada a una mayor morbilidad, retirada de catéter, hemodiálisis, pérdida transitoria de ultrafiltración posible daño permanente de membrana y, ocasionalmente, muerte. Se ha realizado un estudio retrospectivo de los casos de peritonitis en CAPD desde el año 2007 al 2011.

Material y métodos: Se han estudiado 189 líquidos peritoneales correspondientes a 78 pacientes, de los cuales 38 con cultivo positivo fueron incluidos. Las causas de enfermedad renal en estadio final o síndromes asociados fueron diabetes (12), glomerulonefritis (9), y un caso de cada una de las siguientes entidades clínicas: enfermedad de riñón poliquístico, nefritis intersticial, síndrome de Alport, infección por VIH, infección por hepatitis C, vasculitis, cáncer vesical y 10 casos de etiología desconocida. Todos los pacientes estuvieron en diálisis peritoneal durante más de 30 días. Los pacientes incluidos en el estudio presentaban aspecto turbio del líquido, con más de 100 células/ml con al menos un 50% de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, asociados con síntomas y signos de peritonitis (dolor abdominal, fiebre, náusea, vómitos, diarrea con reacción peritoneal). Todos los episodios fueron estudiados microbiológicamente y 20 ml de líquido peritoneal fueron inoculados directamente en frascos de hemocultivos (Bactec, Becton Dickinson) y fueron incubados hasta 7 días a 35 °C en un sistema automatizado FX (Becton Dickinson). La identificación y sensibilidad a los antibióticos se realizaron en panales del sistema Wider (Soria Melguizo) y otras técnicas complementarias convencionales.

Resultados: En los 38 pacientes estudiados se detectaron 55 episodios de peritonitis. Tres episodios estuvieron asociados a dos micro-

organismos y uno a tres a microorganismos. Fueron aislados un total de 60 microorganismos con la siguiente distribución de frecuencia: 36 (60%) cocos Gram positivos, en su mayoría estafilococos coagulasa negativos y solo seis cepas de *Staphylococcus aureus*, 12 (20%) enterobacterias, 4 (6%) bacilos Gram negativos no fermentadores, 3 (5%) *Candida parapsilosis*, 2 (3%) *Corynebacterium* sp., y uno (2%) de *Neisseria* sp, *Capnocytophaga* sp. y *Clostridium* sp. respectivamente. Ocho pacientes presentaron 2 o 3 episodios por año y otros 8 pacientes tuvieron episodios repetidos en diferentes años. Durante el periodo de estudio 7 pacientes fueron transferidos a hemodiálisis, 7 fueron trasplantados y 6 murieron.

Conclusiones: La etiología microbiana más frecuente en las peritonitis de CAPD son los estafilococos coagulasa negativos. *S. aureus* fue responsable de 6 episodios y solo una de las cepas era SARM. Entre los bacilos Gram negativos además de enterobacterias se aislaron *Acinetobacter* y *Campylobacter*. La peritonitis fúngica tuvo peor pronóstico y en nuestra serie todas fueron causadas por *C. parapsilosis*. La peritonitis recurrente afectó a 12 pacientes (31%). Es necesario destacar la importancia del diagnóstico precoz de este cuadro, lo que permite ajustar el tratamiento y mejorar el pronóstico del paciente.

408. ABSCESOS HEPÁTICOS PIOGÉNICOS. CLÍNICA Y FACTORES PRONÓSTICOS

V. Gómez Carrillo, C. Salazar de Troya, J.D. Ruiz-Mesa, A. Plata Ciézar, L. Valiente de Santis, B. Sobrino Díaz, J.M. Reguera Iglesias y J.D.D. Colmenero Castillo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Objetivos: Describir los diferentes aspectos etiopatogénicos, clínicos y evolutivos así como del manejo de pacientes con abscesos hepáticos piógenos.

Material y métodos: Estudio descriptivo de una serie de 118 pacientes, diagnosticados de abscesos hepáticos, en un Hospital de tercer nivel, en el periodo comprendido entre enero 1995 hasta diciembre 2012.

Resultados: El 55,1% fueron varones. La edad media de los pacientes fue de $63,5 \pm 16,0$ años (R: 18-91). Entre los antecedentes previos del enfermo nos encontramos d. mellitus (28,8%), neoplasias (11%), abuso de alcohol (12%), insuficiencia renal crónica (5,1%) y tratamiento con inmunosupresores (13%). La patología biliar fue la causa predisponente más frecuente en 46,6%, pyleflebitis 16,1%, diseminación por contigüidad 5,1%, traumatismo 1,7% y origen desconocido o criptogénico en 33,9%. En el 65,3% los abscesos fueron únicos. La localización fue en lóbulo hepático derecho (66,9%), lóbulo hepático izquierdo (20,3%) y en ambos (9,3%). La duración media de los síntomas fue de $14,34 \pm 23,3$ días. La presencia de fiebre (84,7%), escalofríos (68,6%), náuseas/vómitos (36,4%), dolor en hipocondrio derecho (54,2%), hepatomegalia (22,9%) e ictericia (18,6%), fueron los síntomas y signos más comúnmente encontrados. Un 17,2% de los pacientes presentaron sepsis grave o shock séptico. En cuanto, a los hallazgos de laboratorio: leucocitosis, elevación de fosfatasa alcalina y GGT, incremento de VSG y PCR fueron los más frecuentes. Se realizó ecografía abdominal en 83,1% de los pacientes, con hallazgos ecográficos compatibles con absceso hepático en 67,8% y TAC abdominal en un 93,4%, todos ellos con hallazgos compatibles. Recibieron antibiótico previo al tratamiento en un 37%. En el 78,8% pacientes se realizó hemocultivos, (siendo positivos en 44%) y cultivo del absceso en un

75,4% (siendo positivo en un 71,9%). Fueron polimicrobianos en el 22,5%. Los gérmenes más frecuentes *E. coli* en 27 pacientes, *Strep. intermedius* en 25, *Klebsiella pneumoniae* en 15, *enterococos* en 12, *anaerobios* en 11 y *Brucella* en 3. Todos fueron tratados con antibioterapia parenteral. La duración media de la antibioterapia fue de 33,5 días. Se realizó punción-aspiración del absceso guiada por ECO/TAC a 11 pacientes (9,3%), drenaje percutáneo con colocación de catéter tras aspiración a 68 pacientes (57,6%) y drenaje quirúrgico a 12 pacientes (10,2%), de los cuales fueron cirugía electiva o fallo de tratamiento antibiótico en 8 pacientes, fracaso tras aspiración en 2 pacientes y fracaso tras drenaje percutáneo en 2 pacientes. La mortalidad absoluta fue del 11%. En nuestra serie el único factor relacionado con la mortalidad fue el desarrollo de sepsis o shock séptico ($p < 0,001$).

Conclusiones: El origen biliar continúa siendo la principal causa de absceso hepático. Los principales gérmenes relacionados fueron *E. coli*, *Streptococcus. Intermedius* y *K. pneumoniae*. La mayoría de los abscesos hepáticos han respondido adecuadamente a antibioterapia y drenaje percutáneo. El desarrollo de sepsis o shock séptico ha sido el único factor relacionado con la mortalidad.

409. EVALUACIÓN DE DOS PRUEBAS RÁPIDAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN GASTROINTESTINAL POR GIARDIA Y/O CRYPTOSPORIDIUM

B. López Quintana, M. Subirats Núñez, N. Iglesias Núñez, P. Trevisi, A. Arroyo Fajardo, C. Ladrón de Guevara y M. Baquero Mochales

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: *Giardia duodenalis* y *Cryptosporidium parvum* son parásitos que provocan enfermedades intestinales que cursan con diarrea acuosa y trastornos estomacales. La giardiasis y la criptosporidiosis son una de las causas más frecuentes de enfermedades transmitidas a través del agua o alimentos contaminados con materia fecal. Nuestro estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de dos pruebas inmunocromatográficas de diagnóstico rápido para la detección cualitativa y simultánea de *Cryptosporidium* y/o *Giardia* en heces.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 35 muestras de heces correspondientes a 35 pacientes con síntomas gastrointestinales. Las muestras fecales fueron recogidas de abril a septiembre de 2012 en la Unidad de Enfermedades Tropicales y Consulta del Viajero en el Hospital Carlos III, Madrid. Todas las muestras fueron estudiadas por microscopía óptica y posteriormente se realizó de forma paralela dos técnicas inmunocromatográficas para la detección y diferenciación en un solo paso de quistes de *Giardia* y oocistos de *Cryptosporidium*: *Giardia/Cryptosporidium* Quik Chek® TechLab y *Crypto-Giardia* Pruebas de Blister® Certest. Ambas pruebas rápidas utilizan anticuerpos monoclonales y policlonales frente a antígenos de la superficie celular de los organismos. La microscopía óptica es considerada el estándar de oro.

Resultados: Un 82,9% (29/35) de las muestras estudiadas resultaron positivas para *G. duodenalis* y 5,7% (2/35) para *Cryptosporidium* spp mediante microscopía óptica. Un 82,9% (29/35) fueron reactivas para *G. duodenalis* y un 11,4% (4/35) para *Cryptosporidium* spp mediante Quik Chek® TechLab. Un 65,7% (23/35) de las muestras fueron positivas para *G. duodenalis* y un 85,7% (30/35) para *Cryptosporidium* spp por la Prueba de Blister® Certest. La sensibilidad y especificidad obte-

Tabla. (Comunicación 409) Sensibilidad y especificidad de ambas pruebas rápidas

	Giardia/Cryptosporidium Quik Chek® TechLab		Crypto-Giardia Pruebas de Blister® Certest	
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
<i>G. duodenalis</i>	96,6	83,3	75,9	83,3
<i>Cryptosporidium</i> spp	100	93,9	100	90,9

nida en nuestro estudio para ambas pruebas rápidas se muestra en la tabla comparativa. Tres muestras resultaron negativas por microscopio óptico y reactivas por ambos enzoinmunoensayos (una para *G. duodenalis* y dos para *Cryptosporidium* spp.), probablemente debido a que la microscopía óptica es menos sensible que las pruebas rápidas. **Conclusiones:** En nuestro estudio, *Giardia/Cryptosporidium* Quik Chek® TechLab mostró mayor sensibilidad para el diagnóstico de giardiasis y más especificidad para criptosporidiosis. Algunos especímenes pueden dar reacciones débiles debido a una serie de factores tales como la presencia de niveles bajos de antígeno, sustancias de unión, o enzimas inactivadoras en las heces. Las pruebas rápidas son utilizadas para ayudar en el diagnóstico de estas infecciones gastrointestinales, siempre deben considerarse en conjunción con la microscopía óptica y la historia del paciente para establecer un diagnóstico definitivo.

410. NUEVO MÉTODO DE ABORDAJE QUIRÚRGICO EN LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE INFECTADA

I. Dot, M.P. Gracia, A. Vázquez, A. Zapatero, A. Visllasboa, J.I. Poves, F. Burdio, Y. Díaz y M. Basas

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: El manejo de la pancreatitis aguda con necrosis infectada es quirúrgico. Actualmente hay nuevas técnicas menos invasivas que empiezan a adquirir importancia y sustituir a la cirugía agresiva clásica más recomendada.

Objetivos: Presentar las características y evolución de los pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda grave (PAG) y que fueron tratados mediante desbridamiento retroperitoneal a través de lumbotomía guiada por video cirugía.

Material y métodos: Estudio descriptivo y prospectivo de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de PAG con presencia de necrosis infectada y/o colecciones peripancreáticas y que requirieron necrosectomía y drenaje de colecciones mediante cirugía mínimamente invasiva (colocación de drenaje percutáneo, utilizado como guía para posteriormente realizar drenaje quirúrgico a través de lumbotomía y guiado por videolaparoscopia). Se han recogido datos demográficos, score APACHE II, indicación quirúrgica, día de la intervención quirúrgica, supervivencia y microbiología.

Resultados: Se han estudiado 5 pacientes, 4 hombres y 1 mujer, con edad media de $57,6 \pm 10$ años y APACHE medio de $13,5 \pm 4,7$. Las causas de la PAG en 3 de ellas fue biliar, 1 enólica y 1 post-CPRE. La indicación de drenaje quirúrgico fue la sepsis grave de origen pancreático, necrosis > 50% y/o colecciones pancreáticas. Los microorganismos aislados fueron: *E. coli*, *E. faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Morganelia morgani*, *Candida albicans* y *MRSA*. Todos los pacientes habían recibido previamente a la cirugía tratamiento con imipenem y linezolid, y se ajustó el tratamiento antibiótico según resultados microbiológicos y antibiograma. La cirugía fue realizada en el día $35,6 \pm 11$ de media desde el ingreso. Todos ellos, requirieron una segunda lumbotomía contralateral con desbridamiento mediante videolaparoscopia por persistencia de sepsis. La media de días de ingreso en UCI fue de $51,6 \pm 14,06$ días, y de ingreso hospitalario de $120,6 \pm 20,6$ días. Se ha registrado un caso de shock hemorrágico por sangrado de pared durante la manipulación de los drenajes. Todos los pacientes sobrevivieron al alta hospitalaria.

Tabla. Comunicación 411

Microorganismo	Total	BLEE n (%)	Sexo		Leucocituria		Coinfección	
			Hombre	Mujer	+	-	+	-
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>E. coli</i>	4254	512 (12,0)	177 (34,6)	335 (65,4)	355 (69,3)	147 (28,7)	106 (20,7)	406 (79,3)
<i>K. pneumoniae</i>	865	99 (11,5)	44 (44,4)	55 (55,6)	74 (74,7)	24 (24,2)	35 (35,4)	64 (64,6)
<i>K. oxytoca</i>	137	6 (4,4)	3 (50,0)	3 (50,0)	4 (66,7)	1 (16,7)	2 (33,3)	4 (66,7)
<i>P. mirabilis</i>	628	11 (1,8)	6 (54,5)	5 (45,5)	10 (90,9)	1 (9,1)	8 (72,7)	3 (27,3)
Total	5884	628 (10,7)	230 (36,6)	398 (63,4)	443 (70,5)	173 (27,5)	151 (24,0)	477 (76,0)

Conclusiones: La cirugía mínimamente invasiva en los pacientes tratados quirúrgicamente en fase tardía, parece una muy buena alternativa quirúrgica en el paciente con PAG. El drenaje de la infección mediante esta técnica permite no solo el drenaje si no el lavado continuo de la cavidad permitiendo un mejor control del foco de infección.

Sesión 13:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones urinarias y ginecológicas (no ETS)

411. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN EL AÑO 2012

P.L. Garcinuño Enríquez, A. Gimeno Gascón, A. Sánchez Bautista, A. Ciller Tomás, R. Guardiola Botella, M. Aznar Cerdán, I. Vidal Carratalà, A. Zorraquino Martí y M. Andreu López

Hospital General Universitario. Alicante.

Objetivos: Estudio descriptivo de los casos de infección del tracto urinario (ITU) causadas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) durante el año 2012, aisladas en el laboratorio de Microbiología y Parasitología Clínica del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA), procedentes de todo el departamento 19.

Material y métodos: A partir de la base de datos del Servicio de Microbiología del HGUA del año 2012, se seleccionaron las muestras de orina en las que se hubiera aislado una enterobacteria con fenotipo BLEE según los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Además se recogieron los datos de leucocituria y coinfección. A partir de la historia clínica se completaron las variables de sexo, edad y procedencia de la muestra (hospital vs centros de salud).

Resultados: Durante el año 2012 se recibieron un número de 31.127 muestras de orina para el estudio de ITU, de las cuales 7.828 (25,15%) tuvieron un recuento de microorganismos significativo para ITU siguiendo los criterios de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) según el tipo de paciente. De un total de 9.012 microorganismos aislados, 628 (6,97%) correspondieron a enterobacterias productoras de BLEE procedentes de un total de 396 pacientes, siguiendo esta distribución.

Conclusiones: El microorganismo aislado con mayor frecuencia productor de BLEE es *E. coli* (81,5%) frente a *K. pneumoniae* (15,8%) *P. mirabilis* (1,75%) y *K. oxytoca* (1,0%). Es más frecuente encontrar cepas productoras de BLEE en la población femenina (63,4%). El grupo de edad con una mayor frecuencia es el de > 65 años que engloba el 60,9% de los aislados. *E. coli* presenta respecto al sexo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) frente al resto de microorganismos productores de BLEE, afectando con mayor frecuencia a la población femenina (65,4%). La frecuencia de ITU polimicrobianas donde esté implicado al menos un microorganismo productor de BLEE es superior en el caso de *P. mirabilis* (72,7%) que en el resto de microorganismos (20,7-35,4%).

412. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A FOSFOMICINA EN AISLADOS CLÍNICOS DE *ESCHERICHIA COLI* DE UROCULTIVOS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE ENTRE 1992-2012

D. López Parra, M. Ruiz García, J.C. Rodríguez Díaz, E. Aguirre Díaz, M. Andrés Franch, A. Galiana Cabrera, L. Sánchez Guillén, P. López García y G. Royo García

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche.

Objetivos: Debido a que la fosfomicina es uno de los antibióticos más utilizados como tratamiento empírico de la infección del tracto urinario no complicada en mujeres jóvenes, hemos considerado interesante estudiar la resistencia a este antibiótico de todos los aislados clínicos de *E. coli* procedentes de urocultivos durante un periodo de 20 años en nuestro medio. Además en los aislados resistentes a fosfomicina, hemos estudiado la resistencia a otros antibióticos utilizados en el tratamiento de la infección urinaria.

Material y métodos: Diseño: estudio descriptivo observacional retrospectivo desde 1 de enero de 1992 a 31 de diciembre de 2012. Criterio de eliminación de duplicados: se seleccionó el primer aislado de cada paciente, según recomendaciones del CLSI. Sujetos del estudio y tamaño muestral: se incluyeron todos los aislados clínicos de *E. coli* aislados en urocultivos en el Hospital General Universitario de Elche durante el período estudiado. Identificación y antibiograma: se realizó mediante el sistema semiautomatizado Wider (Soria Melguizo) hasta 2010 y en adelante con el sistema Microscan Walkaway (Siemens). Para la detección de resistencias frente a antibióticos se aplicaron los criterios del CLSI vigentes cada año.

Resultados: Se contabilizaron 42.114 aislados sin aplicar la eliminación de duplicados y tras la aplicación de este criterio, el tamaño muestral se redujo a 29.719 (70,56%). Durante el periodo de estudio se observa un aumento de la resistencia a fosfomicina que es más acusada a partir de 2010. Como media del periodo estudiado, hay un 1,51% de aislados clínicos resistentes a fosfomicina, alcanzándose en 2012 casi el 4%. Los datos del porcentaje de resistencia a otros antibióticos en cepas resistentes a fosfomicina se detallan en la tabla.

% de resistencia	AMX	AMC	CFX	CIP	NTF	TMP/SMX
En cepas resistentes a fosfomicina	78,91	10,68	16,44	57,53	9,90	73,40
En cepas totales	60,26	4,08	6,31	24,15	2,67	34,31

Conclusiones: Fosfomicina es el antibiótico de primera elección en la terapia empírica de la infección urinaria no complicada debido a su buena actividad y a su poca toxicidad; sin embargo, detectamos un incremento importante de resistencia a este compuesto en nuestro medio en los últimos años. Estas cepas, además presentan mayores tasas de resistencia a otros antibióticos usados como alternativas terapéuticas ante fracasos de tratamiento. Este fenómeno debe vigilarse y estudiarse profundamente para detectar las causas

del mismo, con el objeto de optimizar las pautas empíricas de tratamiento.

413. INFECCIONES POR *ACTINOBACULUM SCHAALII* EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA

M. Pérez Abeledo, L.M. Moldes Suárez, F. Molina Poch, M.B. Fernández Pérez, A. Cañizares Castellanos, E. Torres Sangiao, M. Oviaño García y G. Bou Arévalo

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción: *Actinobaculum schaalii* es un bacilo grampositivo corto, inmóvil, anaerobio facultativo relacionado con *Actinomyces*. Está considerado un patógeno emergente implicado fundamentalmente en infecciones urinarias en varones de edad avanzada con patología genitourinaria de base. Las colonias en agar sangre tienen menos de 1mm de diámetro tras 48 horas de incubación en anaerobiosis o microaerofilia. La identificación por métodos fenotípicos es muy difícil y los sistemas comerciales fenotípicos no lo incluyen en sus bases de datos. El sistema de identificación por espectrometría de masas Maldi-Tof permite su correcta identificación.

Objetivos: Estudio retrospectivo de los aislados de *A. schaalii* con significación clínica en nuestro Hospital desde la implantación del sistema Maldi-Tof. Características clínicas de los pacientes.

Material y métodos: Se revisaron todos los casos con significación clínica de *A. schaalii* que, de rutina, se aislaron en nuestro Servicio desde febrero del 2011 hasta enero del 2013. La identificación se realizó mediante el sistema Maldi-Tof Biotyper (Bruker Daltonics, Alemania) y el estudio de sensibilidad mediante disco-difusión en Mueller-Hinton sangre en anaerobiosis a 35 °C durante 48-72h. En aislados de hemocultivos se añadió el E-test de Penicilina. Se interpretaron según los criterios del CLSI establecidos para *Streptococcus* spp.

Resultados: Todas las cepas fueron sensibles a penicilina, cefotaxima, tetraciclina, linezolid y vancomicina. Todos los aislamientos de hemocultivos tienen una CMI a penicilina $\leq 0,060 \mu\text{g/mL}$, solo 2 de las 5 cepas en las que se estudió el levofloxacino fueron sensibles, solo una de las cuatro en las que se estudió el cotrimoxazol fue sensible y 4 de las 5 en las que se estudió la clindamicina fueron sensibles.

Conclusiones: La implementación del sistema de identificación por Maldi-Tof ha permitido la identificación de este microorganismo. Para evitar un infradiagnóstico en los casos de infección urinaria por *A. schaalii*, habría que considerar la incubación durante 48-72 h en atmósfera adecuada de aquellas orinas con leucocitos en las que se observan bacilos grampositivos en la tinción directa de la muestra, y en orinas de pacientes con predisposición diagnosticados de ITU y con cultivos estériles de orina tras incubación aeróbica de 24 horas. Describimos dos casos de prostatitis por *A. schaalii* no referidos anteriormente en la literatura.

Tabla. (Comunicación 413) Características de los aislamientos de *A. schaalii*

Caso	Edad	Sexo	Muestra	Leucocitos orina	Recuento orina	Gram muestra	Presentación clínica	Patología asociada
1	50	H	Semen			BGP	Prostatitis	IRC
2	94	H	Sangre	Sí		BGP	Sepsis origen urinario	HTA, ACVA, neumonía, meningioma
3	77	H	Orina/sangre	Sí	$\geq 10^5$ ufc/mL	CBGP	Sepsis origen urinario	IRC, HTA
4	29	H	Semen			Flora mixta	Prostatitis	
5	31	H	Orina	Sí	$\geq 10^5$ ufc/mL	BGP	ITU	Monorrenio izquierdo, EUPU
6	77	H	Orina	Sí	$\geq 10^5$ ufc/mL	BGP y CGP	ITU	DM, EVC
7	88	H	Sangre	Sí		CBGP	Sepsis origen urinario	Neoplasia maligna de próstata

H: hombre; UFC: unidades formadoras de colonias; BGP: bacilos grampositivos; CBGP: cocobacilos grampositivos; CGP: cocos grampositivos; IRC: insuficiencia renal crónica; HTA: hipertensión arterial; ACVA: accidente cerebrovascular; ITU: infección del tracto urinario; EUPU: estenosis de la unión pielouretral; DM: diabetes mellitus; EVC: enfermedad vascular coronaria.

414. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESPECIES DEL GÉNERO *CORYNEBACTERIUM* EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN EN LOS AÑOS 2010 A 2012

I. Fernández Natal y M. Fernández Vázquez

Complejo Asistencial de León.

Introducción: Microorganismos pertenecientes al género *Corynebacterium* han sido históricamente considerados como contaminantes de piel y mucosas, erróneamente o no identificados. Actualmente, de manera creciente, están siendo reconocidos como causa de infecciones muy diversas.

Objetivos: Análisis microbiológico de infecciones del tracto urinario (ITU) por especies del género *Corynebacterium* en el Área de Salud de León en los años 2010-2012.

Material y métodos: Se analizaron los resultados de urocultivo con aislamiento de corinebacterias en el periodo de estudio: 2010-2012 (3 años) de un total de 62.844 muestras procesadas incluyendo las procedentes de micción media (OMM) (n = 378), sonda vesical (OSV) (n = 128) y nefrostomía (ON) (n = 18) con criterio de significación clínica para ITU: recuento > 10⁴ UFC/ml en cultivo puro o predominante (> 10⁵). Identificación: características del cultivo, Gram, catalasa, API Coryne™ V2.0 (bioMérieux) y pruebas complementarias.

Resultados: Se aislaron corinebacterias en el 4,2% (n = 532) de los urinocultivos positivos (n = 12.644) según criterio de significación clínica. La caracterización fenotípica por tipo de muestra se expone en la tabla. Se identificaron 8 especies en el 96,6% de las cepas. Excepto *C. jeikeium* y *C. striatum*, las 6 especies restantes poseen capacidad urealítica constante, o variable (*C. amycolatum* y *C. glucuronolyticum*). El 59,3% de los aislados identificados (n = 316) fueron lipófilos. El 73,9% de los pacientes eran varones y el 7,3% población pediátrica (≤ 14 años).

Conclusiones: 1. En el 4,2% de los urinocultivos positivos con criterio de significación clínica se aislaron corinebacterias, lo que apoya su reconocimiento como auténticos patógenos. 2. Los métodos fenotípicos utilizados, aunque lentos, permitieron identificar a nivel de especie el 96,6% de los aislados. 3. Diversidad de especies encontradas (n = 8), siendo las más frecuentes: *C. urealyticum* (45,0%) mayoritariamente en varones de edad avanzada y en el 44,3% de muestras procedentes de sondas, seguida de *C. glucuronolyticum* (25%) en un 98% de varones, y de CDC grupo F1 (10,9%) con un 40% de población pediátrica. 4. La mayoría fueron lipófilas (59,3%) y urealíticas, de colonia pequeña y crecimiento lento, siendo preciso prolongar la incubación al menos 48-72h para su aislamiento. 5. Destacar el primer caso de ITU por *C. ureicelerivorans*.

415. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR CDC GR. F1 EN 2012 EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN

M. Fernández Vázquez, M.A. Remacha Esteras e I. Fernández Natal

Complejo Asistencial de León.

Introducción: CDC gr. F1, junto con *C. appendicis* y *C. ureicelerivorans*, son las únicas corinebacterias lipófilas y fermentadoras, con diferente potencia ureásica, que forman de colonias pequeñas de crecimiento lento. Se ha aislado de diversas muestras clínicas como sangre, exudados de herida y conjuntiva, cérvix, líquido de diálisis y orina. Es capaz de producir cristales de estruvita y provocar obstrucción en el tracto urinario o cistitis incrustante como *C. urealyticum* con quien también comparte semejanza fenotípica.

Objetivos: Analizar los episodios de infección del tracto urinario (ITU) por CDC gr. F1 en el Área de Salud de León el año 2012.

Material y métodos: Se seleccionaron los urinocultivos positivos para CDC gr F1 en el año 2012 con criterio de significación clínica de ITU (recuento > 10⁴ UFC/ml en cultivo puro o predominante en > 10⁵) de un total de 213 cultivos para especies del género *Corynebacterium* en dicho año. Identificación: características del cultivo (morfología de las colonias en agar sangre) en incubación prolongada ≥ 48h, Gram, catalasa, API Coryne™ V2.0 (bioMérieux) y pruebas complementarias. Antibiograma, según normas CLSI-M45-A2 2012, frente a penicilina, cefotaxima, ciprofloxacino, cotrimoxazol, fosfomicina, linezolid y vancomicina.

Resultados: Se identificaron 35 CDC gr F1 clínicamente significativos que supusieron el 16,4% de los cultivos positivos por corinebacterias (n = 213). Correspondieron a 35 pacientes. El 40% era paciente pediátricos (≤ 14 años) con una media de edad de 6 años, y de 51 años en adultos. Destaca que el 93% de los pediátricos corresponden a niñas. Se contó con datos clínicos compatibles con ITU en el 80% de los casos, predominando el diagnóstico de síndrome miccional (disuria, tenesmo) y algún caso de enuresis e incontinencia en niñas. Ha sido frecuente en adultos la puntualización de fracaso terapéutico o control postratamiento, principalmente con fosfomicina. La proporción de género en adultos resultó más equilibrada, con el 52,4% de mujeres. Se obtuvieron 2 perfiles API: 3001325 (53%) y 2001325 debido a la capacidad variable de reducción de nitratos. El factor vibriostático O/129 fue resistente en todos los aislados (6 mm de diámetro). Las tasas de resistencia antibiótica fueron: β-lactámicos, 11,4%; ciprofloxacino 28,5%; eritromicina y clindamicina (fenotipo cMLSb), fosfomicina y cotrimoxazol 100% respectivamente. Todos fueron sensibles a vancomicina y linezolid.

Conclusiones: 1. CDC gr. F1 ha de ser tenido en cuenta como un uropatógeno tanto en pacientes adultos como pediátricos (40%), fundamentalmente en niñas (93%) con clínica miccional. Destaca que el 68,5% del global de casos sean mujeres, postulándose una hipotética relación con colonización vaginal como ocurre con otros patógenos del tracto urinario. 2. Ha de ser diferenciada de otras corinebacterias de colonia pequeña, lipófilas y urealíticas, como *C. urealyticum* (oxi-

Tabla. (Comunicación 414) Microorganismos del género *Corynebacterium* identificados por tipo de muestra en pacientes con ITU según criterios de significación clínica (2010-2012)

Especies	Muestras			Total cepas (%)	Sexo masculino	Pacientes clasificados por edad: n (media en años)	
	OMM	OSV	ON			Pediátricos	Adultos
<i>C. amycolatum</i>	24	13	5	42 (7,9)	23	1 (7)	35 (69)
CDC grupo F1	57	1	0	58 (10,9)	25	22 (7)	33 (65)
<i>C. glucuronolyticum</i>	129	4	0	133 (25,0)	130	11 (10)	121 (53)
<i>C. jeikeium</i>	10	8	0	18 (3,4)	18	0	18 (70)
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	1	0	0	1 (0,2)	1	0	1 (34)
<i>C. striatum</i>	17	5	0	22 (4,1)	9	0	21 (73)
<i>C. urealyticum</i>	133	94	12	239 (45,0)	158	1 (4)	225 (77)
<i>C. ureicelerivorans</i>	0	1	0	1 (0,2)	1	0	1 (64)
<i>Corynebacterium</i> sp.	14	3	1	18 (3,4)	9	2 (5)	14 (67)
Total	378	128	18	532	374	37	469

dativa, multirresistente), *C. ureicelerivorans* (ureasa muy rápida, hidrólisis del hipurato positiva, fosfatasa alcalina positiva y no fermentación de maltosa y sacarosa) o *C. appendicis* (ureasa más lenta, fermentación muy lenta en ≥ 7 días, y fosfatasa alcalina positiva). 3. Todas ellas requieren incubación prolongada (≥ 48 h) y el reconocimiento y valoración del microbiólogo, para evitar su infradiagnóstico.

416. ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA MODIFICACIÓN DE LA ACTITUD TERAPÉUTICA EN FUNCIÓN DE LA TOMA SISTEMÁTICA DE UROCULTIVOS

F.J. Membrillo de Novales, P. Lucena Calvet, M.D.M. Palacio Nebreda, B. Esteban Lazareno, M. Villalta Quiroz, A. Gámez Rodríguez, M. Casado Carreto, M. Navarro Téllez, M.J. Sánchez Carrillo, M.E. Segovia Abad, C. Monfort Vinuesa, A. Fe Marqués, J. Torres León, B. Rueda Rodríguez, A. Espigares Correa, R.A. Domínguez Alegría, D. García Navarro, M. Muro Fernández y C. Perea Perea

Hospital Central de la Defensa. Madrid.

Introducción: Es práctica extendida la realización de urocultivos (UC) sistemáticos a los pacientes que ingresan en servicios de Medicina Interna. Esta metódica plantea dudas acerca de su utilidad. En un estudio previo retrospectivo (Membrillo et al, SEIMC 2011) identificamos factores previos a la toma del urocultivo que incrementaron la utilidad de la toma sistemática de UC. Las limitaciones metodológicas hacían preciso un estudio prospectivo y con mayor base muestral.

Material y métodos: Estudio de validación prospectivo. Muestreo consecutivo no probabilístico. Criterio de inclusión: pacientes ingresados en nuestro Servicio, del 1feb12 al 30abr12. Se asignaron aleatoriamente, con el programa EpiDat3.1, las 4 plantas de nuestro Servicio a las dos estrategias: toma de UC según criterio médico al ingreso en planta (grupo 1); toma de UC sistemática (grupo 2). Se recogieron durante el ingreso datos de filiación; factores previos al ingreso; clínica; resultados del UC; actitud ante dichos resultados; y evolución. Se define la variable "modificación de la actitud terapéutica (MAT)" como afirmativa en los casos en los cuales el resultado del UC, sea este positivo o negativo, motiva un cambio en la antibioterapia (ya sea inicio, suspensión o modificación). Se analizaron estadísticamente los datos con el programa SPSS 19.0, mediante el test χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. La valoración del efecto se realizó mediante las razones de prevalencia y la precisión con su IC del 95%. Se consideró como estadísticamente significativa: $p < 0,05$.

Resultados: 475 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Se analizaron las variables descriptivas de la muestra. Refería clínica compatible con ITU el 7,8% de los pacientes. Se tomaron un total de 236 UC. No hubo diferencias significativas en la positividad de los mismos (20% grupo 1 vs 18,1% grupo 2). Se produjo una MAT en el 9,7% de los pacientes a los que se tomó UC, con una diferencia significativa en favor del grupo 2 (8,4% vs 10,4%, $p < 0,01$ con un IC95% 1,04-1,16). Se analizaron las variables descriptivas, con objeto de detectar si alguno de los factores previos o datos clínicos al ingreso alteraba la MAT. Se detectaron varios subgrupos de pacientes que manifestaron más MAT tanto analizando el total de tomas de UC como el grupo 2 aisladamente: patología urológica previa ($p = 0,01$; RR = 2,47 (1,03-5,94)); demenciados ($p < 0,01$; RR = 3,82 (1,42-10,25)); diabéticos ($p < 0,01$; RR = 5,20(2,07-13,09)); clínica urinaria al ingreso ($p = 0,01$; RR = 3,12 (1,24-7,78)); sedimento patológico al ingreso ($p = 0,01$; RR = 3,15 (1,19-8,36)). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a estancias medias (13,65 días) o mortalidad (9,7%) en los distintos análisis de subgrupos.

Conclusiones: Este estudio supera las limitaciones metodológicas de nuestra comunicación previa. Confirmamos los resultados que suge-

rían que en determinados pacientes una ITU puede pasar desapercibida al ingreso, haciendo más útil la toma sistemática de UC. Detectamos factores de antecedentes previos y de clínica al ingreso que determinan claramente la utilidad de los UC a la hora de determinar la actitud terapéutica del clínico, lo cual nos permite acotar los pacientes que podrían beneficiarse de esta estrategia, estableciendo un protocolo al respecto.

417. ¿EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE LA INFECCIÓN URINARIA ALTA COMPLICADA PRODUCIDA POR *E. COLI* FRENTE A OTROS BGN?

J.D.D. Colmenero Castillo, I. Márquez, V. Buonaiuto, I. de Toro, C. Joya, V. Vallejo, A. Plata Ciezar, J.M. Reguera Iglesias y B. Sobrino Díaz

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: Independientemente de su localización alta o baja y de su carácter complicado o no complicado, *Escherichia coli* es el agente causal más frecuente de la ITU, seguido por otros BGN. La frecuencia de BGN diferentes a *E. coli* aumenta en la ITU Alta Complicada (ITUAC), a pesar de lo cual, no existe en la literatura ningún estudio comparativo entre la ITUAC producida por *E. coli* y la causada por otros BGN. Objetivo: analizar las posibles diferencias epidemiológicas, clínicas y pronósticas entre la ITUAC producida por *E. coli* (ITUAC-EC) y la debida a otros BGN (ITUAC-OBGN).

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Se han incluido 851 pacientes > 14 años diagnosticados de ITUAC producida por *E. coli* u otros BGN. Fueron excluidos los casos de etiología polimicrobiana. Todos los pacientes recibieron tratamiento, primero empírico y posteriormente dirigido, por un periodo ≥ 10 días. Las diferencias entre las variables continuas se han contrastado mediante el test de Mann-Whitney y en entre las variables discretas mediante las pruebas de χ^2 o de Fisher, representando las diferencias como OR con sus respectivos IC al 95%.

Resultados: 678 casos (79,7%) fueron producidos por *E. coli* y 173 (20,3%) por otros BGN. 556 (65,3%) fueron mujeres, 476 (55,9%) tenían patología urológica estructural o funcional, 51,4% bacteriemia, 264 (31%) desarrollaron sepsis grave y 153 (18%) requirieron ingreso en UCI. La mediana de estancia hospitalaria fue 9 días y la mortalidad 5,4%. La ITUAC-OBGN fue más frecuente en varones; OR 1,34 (IC95% 1,03-1,75), pacientes protáticos OR 1,55, (IC95% 1,10-2,19), inmunodeprimidos OR 1,56 (IC95% 1,10-2,21), con sonda vesical OR 2,05 (IC95% 1,45-2,89), monorrenos OR 2,10 (IC95% 1,16-3,79) o IRC OR 1,79 (IC95% 1,11-2,84). El cuadro clínico en estos pacientes fue más sutil; menor presencia de escalofrío; OR 0,64, (IC95%; 0,48-0,86), dolor costo-lumbar/flanco OR 0,66 (IC95% 0,51-0,87) y menor frecuencia de síndrome miccional, OR 0,58 (IC95% 0,44-0,75). La bacteriemia y la existencia de microorganismos productores de BLEE fue más frecuente en la ITUAC-EC, OR 1,24 (IC95% 1,01-1,52) y OR 1,62 (IC95% 1,13-2,33) respectivamente, a pesar de ello, no hubo diferencias entre los casos producidos por *E. coli* u otros BGN en la frecuencia de sepsis grave; 31,5% vs 29,4%, shock séptico, 13% vs 13,9%, necesidad de ingreso en UCI 18,7% y 15,1%, o mortalidad atribuible, 3,8 y 4,6% respectivamente. Por el contrario, el porcentaje de recidivas; OR 1,07 (IC95% 1,01-1,14) y la estancia hospitalaria 10,4 vs 13,0 días, $p < 0,005$, fue superior en los pacientes con ITUAC-OBGN.

Conclusiones: La ITUAC-OBGN es más frecuente en varones con adenoma prostático, portadores de sonda vesical, inmunodeprimidos o pacientes con IRC. El cuadro clínico en estos casos es menos expresivo que en la ITUAC-EC. Aunque en la ITUAC-OBGN la presencia de bacteriemia es menos frecuente, el pronóstico global no difiere al de la ITUAC-EC. Independientemente de su menor gravedad clínica aparente, las recidivas y el consumo de recursos sanitarios es superior en los casos de ITUAC-OBGN.

418. FACTORES DE RIESGO DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO INADECUADO EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN URINARIA

A. Esparcia Navarro, A. Artero Mora, M. Balaguer, J. Alberola Enguádanos y M. Madrazo

Hospital Dr. Peset. Valencia.

Introducción: La elección adecuada del tratamiento empírico es una de las decisiones terapéuticas más importantes en las infecciones agudas graves. El tratamiento antibiótico empírico inadecuado (TAEI) parece ser más prevalente en las infecciones causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos y en ciertas situaciones clínico-epidemiológicas.

Objetivos: Conocer la proporción de casos de infección urinaria (IU) grave que reciben TAEI y los factores clínicos-epidemiológicos y microbiológicos relacionados.

Material y métodos: Estudio transversal prospectivo de los pacientes > 65 años de edad que ingresan en un Servicio de Medicina Interna por IU. Período de estudio: octubre de 2008 a septiembre de 2012. Solo se incluyeron los casos con urocultivo positivo. Se consideró TAEI cuando un paciente no recibía tratamiento antibiótico eficaz según el antibiograma, en el momento en que se obtuvieron los resultados microbiológicos. Los datos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos se recogieron de forma protocolizada. Los resultados se analizaron con el programa estadístico SPSS.

Resultados: De un total de 349 casos de IU procedentes de la comunidad (incluidos casos asociados con cuidados sanitarios), 207 (60%) fueron mujeres. La edad media de los pacientes fue 81,72 ± 6,94 años. Como expresión de comorbilidad presente al ingreso presentaron un índice de McCabe y Jackson ≥ 2 en 259 (74,2%). Recibieron TAEI 96 casos (26,4%), relacionándose de manera estadísticamente significativa con la presencia de infección polimicrobiana ($p < 0,001$, OR: 5,89, IC95%: 2,6-13,21) o por Gram positivos (*Enterococcus faecalis*) ($p < 0,001$, OR: 8,89, IC95%: 4,21-18,76); con el antecedente de ingreso previo ($p < 0,001$, OR: 3,24, IC95%: 1,98-5,31), uso previo de antibióticos ($p < 0,001$, OR: 2,58, IC95%: 1,58-4,21), IU recurrentes ($p = 0,002$, OR: 2,14, IC95%: 1,32-3,46) y presencia de sonda vesical ($p = 0,006$, OR: 2,01, IC95%: 1,22-3,33). Tras análisis multivariante la infección por Gram positivos fue el único factor de riesgo independiente de TAEI.

Conclusiones: En nuestro estudio las infecciones por Gram positivos se relacionaron con TAEI. La información obtenida de tinción de Gram es crucial y a tener en cuenta a la hora de pautar el tratamiento para evitar TAEI.

419. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO INADECUADO EN EL PRONÓSTICO DE PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN URINARIA

A. Artero Mora, A. Esparcia Navarro, M. Madrazo, M. Balaguer, J. Alberola Enguádanos y J.M. Nogueira Coito

Hospital Dr. Peset. Valencia.

Introducción: El tratamiento antibiótico empírico inadecuado (TAEI) en la sepsis grave y el shock séptico se ha relacionado en diversos estudios con la mortalidad intrahospitalaria, pero no se conoce bien la influencia del TAEI en el pronóstico de las infecciones urinarias (IU) graves.

Objetivos: Conocer la proporción de casos de IU grave que reciben TAEI. Valorar la influencia del TAEI sobre la mortalidad hospitalaria.

Material y métodos: Estudio transversal prospectivo de los pacientes > 65 años que ingresan en un Servicio de Medicina Interna por IU. Período de estudio: octubre de 2008 a septiembre de 2012. Solo

se incluyeron los casos con aislamiento de un microorganismo en el urocultivo. Se consideró TAEI cuando un paciente no recibía tratamiento antibiótico eficaz según el antibiograma, en el momento en que se recibió los resultados microbiológicos. Los datos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos se recogieron de forma protocolizada. Los resultados se analizaron con el programa estadístico SPSS.

Resultados: Se estudiaron 349 casos de pacientes cuyo motivo de ingreso fue IU de origen comunitario o asociados con cuidados sanitarios procedentes de la comunidad. De ellos 96 casos recibieron TAEI (26,4%). La edad media fue de 81,72 ± 6,94 años y el 60% fueron mujeres. Presentaron sepsis grave o shock séptico 80 casos (23%). La mortalidad intrahospitalaria global fue de 29 casos (8%), relacionándose con un índice de McCabe y Jackson ≥ 2 ($p = 0,02$, OR: 10,35, IC95%: 1,38-77,36), APACHE II al ingreso ≥ 15 ($p = 0,004$, OR: 3,31, IC95%: 1,47-7,42), neoplasia ($p = 0,008$, OR: 3,37, IC95%: 1,38-8,25), demencia ($p = 0,01$, OR: 2,89, IC95%: 1,29-6,48), ITU relacionada con cuidados sanitarios previo ($p = 0,007$, OR: 7,35, IC95%: 1,71-31,55) y TAEI ($p = 0,008$, OR: 2,86, IC95%: 1,31-6,26). Tras análisis multivariante se relacionaron con la mortalidad un APACHE ≥ 15 al ingreso y el TAEI ($p = 0,032$, OR: 2,52, IC95%: 1,08-5,90) y ($p = 0,04$, OR: 2,42, IC95%: 1,04-5,64), respectivamente.

Conclusiones: Uno de cada cuatro pacientes con ITU recibió TAEI. Las ITU que recibieron TAEI tuvieron mayor mortalidad.

420. ANÁLISIS DE BACTERIURIAS ASINTOMÁTICAS TRATADAS DESDE URGENCIAS

R. Carbonell Muñoz, M.D.M. Ortiz Romero, F. Rodríguez García, M. Viqueira González, M.J. del Amor Espín y J.M. Artero Galán

Hospital Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITU) ocupan el segundo lugar después de las respiratorias. Pero no todas las ITUs son complicadas. La bacteriuria asintomática (BA) es un hallazgo frecuente, que no siempre requiere tratamiento. Los estudios realizados en ancianos institucionalizados indican que el tratamiento de la BA no disminuye el número de infecciones sintomáticas, y que puede producirse un incremento de la resistencia a antibióticos por una toma innecesaria, así como mayores efectos adversos de los antibióticos, además de un incremento en los costes, sin una mejoría en la supervivencia.

Objetivos: Estudiar el porcentaje de pacientes mayores de 60 años que acuden a urgencias por una causa no relacionada con ITU y se les solicita anormales y sedimento y un urocultivo y que son tratados de una bacteriuria asintomática.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 100 urocultivos procedentes de pacientes mayores de 60 años elegidos al azar en el periodo de un mes de los que se disponía de resultados del estudio de anormales y sedimento por urgencia. El urocultivo se realizó en un medio cromogénico (CPS3, BioMérieux) considerando positivo un recuento de un uropatógeno > 100.000 UFC/ml.

Resultados: De los 100 pacientes solo tres de ellos presentaron un resultado de anormales y sedimento no patológico y un urocultivo positivo. En la historia clínica de estos tres pacientes que acudieron a urgencias se vio que el motivo de consulta no era por molestias urinarias.

Conclusiones: el porcentaje de pacientes tratados con antibióticos por una bacteriuria asintomática se sitúa en un 3% por lo que el clínico debe manejar en paralelo los datos de anormales y sedimento con el urocultivo para no poner tratamiento innecesario que lleve a aparición, propagación y persistencia de microorganismos resistentes.

421. SEROPREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS EN MUJERES GESTANTES

I. Polo Vigos, V. Martínez de Artola, C. Martín Salas, X. Beristain Rementeria y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario Navarra. Pamplona.

Objetivos: La prevalencia de toxoplasmosis es muy variable incluso en diferentes áreas de una misma región. La transmisión al feto ocurre en mujeres gestantes que sufren una primoinfección durante el embarazo. La mayoría de recién nacidos suelen ser asintomáticos al nacer y las secuelas pueden aparecer meses o años más tarde. El diagnóstico se realiza mediante la detección de anticuerpos IgG e IgM. Dado que los anticuerpos IgM pueden permanecer positivos muchos años, la demostración de seroconversión sigue siendo uno de los métodos más eficaces de diagnóstico. En éste estudio revisamos los resultados de serología realizados a mujeres gestantes en nuestra área para conocer la frecuencia de primoinfecciones.

Material y métodos: Revisamos los resultados de los estudios de toxoplasmosis realizados en el año 2012 a mujeres gestantes de nuestra área. Nuestro calendario diagnóstico incluye la realización de IgG en el primer trimestre de embarazo. Si es negativo se repiten en el segundo y en el tercer trimestre. Si la IgG es positiva en el primer trimestre se estudia la IgM y si ésta a su vez resulta positiva se pide un segundo suero a las 3-4 semanas, o bien se realiza la avididad de IgG y en algunos casos la PCR en líquido amniótico.

Resultados: Se estudiaron 10.324 muestras correspondientes a 7.093 gestantes. 1.576 fueron positivas para IgG y/o IgM, 92% eran negativas para IgM y el 54% tenían datos anteriores de toxoplasmosis y por tanto estaban inmunizadas. Solo 126 mujeres tuvieron positivas la IgG y la IgM (1,78% del total), de ellas todas salvo cinco eran infecciones antiguas con datos positivos previos. De estas cinco hubo tres seroconversiones con resultados negativos en el primer trimestre y dos infecciones primarias con títulos muy elevados en el primer trimestre y que luego decrecieron. Entre estas cinco pacientes hubo dos abortos, los otros tres nacieron sanos y uno de ellos recibió tratamiento contra la toxoplasmosis.

Conclusiones: La prevalencia de primoinfecciones por *Toxoplasma* en gestantes de nuestra área es de aproximadamente 0,7 casos/1000 nacimientos. Cerca del 80% de las gestantes eran seronegativas, por tanto es fundamental explicar y dar a conocer las medidas preventivas a estas gestantes para evitar la primoinfección en el embarazo. Es importante detectar las primoinfecciones y en caso de afectación fetal realizar asesoramiento sobre las opciones terapéuticas. En los últimos años ha surgido la controversia sobre la utilidad de la espiromicina en la prevención de la transmisión congénita.

422. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS SISTEMAS AUTOMATIZADOS DE URINANÁLISIS Y SU UTILIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA

B. Rivaya, A. Bas, G. Fernández-Rivas, M. Carrasco y V. Ausina

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) representa la causa más común de infección bacteriana. Tradicionalmente, el sedimento urinario ha sido la técnica de elección para predecir la ITU e iniciar un tratamiento antibiótico empírico. Actualmente, han adquirido especial importancia los sistemas de urianálisis automáticos, tales como los citómetros de flujo o la tecnología de autorreconocimiento de partículas.

Objetivos: Estudio comparativo de dos autoanalizadores: iQ200 (Iris Diagnostics) y UF-1000i (Sysmex Corporation) en las determinaciones de leucocitos y de bacterias o su equivalente (total de partículas pequeñas, TPP) en iQ200. Asimismo, estudiar el valor predictivo (VP)

sobre el urocultivo, considerado el método de referencia en el diagnóstico de ITU.

Material y métodos: Análisis de 387 muestras de orina con sospecha de ITU con ambos sistemas de urianálisis, y posterior siembra cuantitativa de las muestras en agar cromogénico. Para evaluar el grado de concordancia entre las variables de los dos sistemas se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman (ρ). La comparación con el cultivo (se excluyeron los contaminados) se realizó mediante curvas de rendimiento diagnóstico ROC, eligiendo las determinaciones que ofrecían en cada autoanalizador conjuntamente la mayor sensibilidad (S) y especificidad (E). Finalmente, se combinaron dichas determinaciones en cada sistema para comprobar si variaba el VP en relación al urocultivo.

Resultados: De las 387 muestras procesadas, el urocultivo fue positivo en 104, negativo en 233 y 50 se consideraron contaminadas. Se obtuvo una buena correlación para la variable leucocitos ($\rho = 0,92$), mientras que para bacterias/TPP, los resultados fueron poco concluyentes ($\rho = 0,51$). La curva ROC fue similar en el parámetro leucocitos, con un área bajo la curva (ABC) de 0,85 en iQ200 y de 0,84 en UF-1000i y el punto de corte con mayor S y E conjunta fue de 38 y 36,9 leucocitos/ μ L respectivamente. Para bacterias el ABC fue de 0,92, mientras que para TPP se redujo a 0,78. La valoración conjunta de ambas determinaciones consiguió un sensible incremento de la S y el VP negativo (VPN), llegando éste último a ser $> 97\%$ en los urocultivos considerados negativos para UF-1000i y $> 94\%$ con iQ200.

Conclusiones: Ambos sistemas son una buena herramienta diagnóstica de las ITU, al permitir una reducción del trabajo del laboratorio y del tiempo de obtención de resultados, además de mejorar la interpretación de ciertos cultivos. Con el punto de corte de 40 leucocitos/ μ L, y valorándolo conjuntamente con la variable bacterias, se obtuvo un alto VPN. En nuestra opinión, es esencial que la bacteriuria vaya acompañada de leucocituria, puesto que otorga mayor significación a los hallazgos microbiológicos, permitiendo la diferenciación eficaz de una ITU y evitando el uso inadecuado de antibióticos.

423. GARDNERELLA VAGINALIS Y SU RELACIÓN CON LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

T. Tosco-Núñez, D. Carrillo-Quintero, M.A. Pérez-Valentín y M. Ojeda-Vargas

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: *Gardnerella vaginalis* ha sido relacionada principalmente con vaginosis bacteriana. Sin embargo, puede ocasionar otras infecciones, incluidas las del tracto urinario (ITUs).

Objetivos: Estudiar la prevalencia de *G. vaginalis* en muestras de orina en Gran Canaria y analizar la implicación clínica que pueda tener en la producción de ITUs.

Material y métodos: Se obtuvo *G. vaginalis* en 32 muestras de orina procedentes de 18 pacientes (enero 2008-diciembre 2012). Las orinas fueron sembradas en agar CLED y en agar chocolate, si la bioquímica de la orina estaba alterada. Las placas se incubaron a 35 °C en CO₂ al 5%. A las colonias sospechosas (todas crecidas en agar chocolate a las 48-72 horas), se les realizó una tinción de Gram y una catalasa. La identificación bioquímica se hizo mediante la combinación de una prueba de hidrólisis de hipurato y tarjeta NH de Vitek® (BioMérieux). El antibiograma se realizó por difusión en disco-placa en Müeller-Hinton Sangre utilizando ampicilina, amoxicilina, clindamicina, vancomicina y metronidazol.

Resultados: Se analizaron 9.794 orinas (0,33% resultaron positivas para este microorganismo). El 94% fueron bacteriurias significativas. En cuatro pacientes, se aisló esta bacteria de forma repetida en dos o más muestras. Ocho pacientes mostraron sintomatología, aunque prácticamente todos contaban con signos de infección (aumento del

Tabla. Comunicación 423

Paciente	Sexo	Servicio	Comorbilidad	Síntomas/Piuria	Tratamiento
1	F	Digestivo	ITU. Diverticulitis aguda	Sí/Sí	Sí
2	F	Nefrología	ITU. Litiasis renal	Sí/Sí	Sí
3	F	Oncología	ITU. Cáncer mama. Metástasis cerebral	Sí/Sí	No
4	F	Oncología	Cáncer mama metastásico. Diabetes mellitus II (DM II)	No/Sí	No
5	F	Personal casa	ITU	Sí/Sí	Sí
6	F	Personal casa	ITU	Sí/Sí	Sí
7	F	Personal casa	ITU	Sí/Sí	Sí
8	F	Psiquiatría	DM II	No/Sí	No
9	M	Unidad Cuidados Paliativos	Cáncer próstata	No/Sí	No
10	F	Urgencias	DM II. Esclerosis múltiple	No/Sí	No
11	F	Urología	ITU. Pielonefritis aguda derecha. ITU recidivante	Sí/Sí	No
12	F	Urología	LES. Nefrostomía izquierda. Pielonefritis	Sí/Sí	No
13	M	Unidad Trasplante Renal (UTR)	Trasplante renal	No/Sí	No
14	M	UTR	Trasplante renal	No/Sí	No
15	F	UTR	Trasplante renal	No/Sí	No
16	M	UTR	Trasplante renal	No/Sí	No
17	F	UTR	Pre-Trasplante renal	No/No	No
18	F	UTR	Trasplante renal	No/Sí	No

número de leucocitos en orina). Nueve pacientes presentaban historia de ITUs previas con participación de otras bacterias. La sensibilidad mostrada fue: amoxicilina (100%), ampicilina (96%), clindamicina (83%) y vancomicina (100%).

Conclusiones: *G. vaginalis* puede producir ITUs complicadas y no complicadas tanto en hombres como en mujeres, independientemente de su estado inmunológico. La presencia o no de clínica podría deberse a que existen diferentes biotipos de *G. vaginalis* con factores de virulencia variables, habría que realizar estudios posteriores para confirmar este punto. En pacientes con sintomatología y/o piuria y en ausencia de otros uropatógenos, debemos descartar la presencia de este microorganismo mediante incubación adecuada; y si el recuento es significativo, debe ser identificado y comunicado al clínico. Serán necesarios estudios posteriores para aclarar el papel real de esta bacteria como productora no frecuente de bacteriurias e ITUs.

424. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO SEGÚN DIFERENTES GRUPOS DE EDAD

M.A. Vásquez, C. Marne, G. Martín-Saco y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos: El objetivo de este estudio es conocer las características demográficas y microbiológicas de las infecciones urinarias de pacientes hospitalizados, de consultas externas y de atención primaria cuyas muestras se procesaron desde los años 2007 al 2012 en el hospital Miguel Servet de Zaragoza.

Material y métodos: El estudio retrospectivo abarcó desde enero de 2007 hasta diciembre de 2012. El 37% fueron hombres y el 63% mujeres. Se cultivaron 213.439 orinas en agar CLED y agar sangre hasta el año 2010 y en agar cromógeno UTI (OXOID) a partir del 2011. La identificación se realizó mediante el sistema automatizado (MicroScan Walkaway, Siemens) hasta el año 2010 y a partir de 2011 mediante el agar cromógeno en caso de *Escherichia coli* y MALDI-TOF (Maldi BioTyper, Bruker) en el resto de especies. El estudio de sensibilidad antimicrobiana se realizó durante todo el período mediante MicroScan Walkaway. Se analizaron los datos de los patógenos más habituales y la sensibilidad antimicrobiana del principal de ellos *E. coli* según tres grupos de edad: a) > 65 años (40%) b) de 36 a 65 años (36,1%) y c) < 36 años (23,9%).

Resultados: Del total de 213.439 orinas procesadas 54.929 (25,7%) fueron positivas. El grupo de > 65 años tuvo un 34% de positividad, en comparación con el 18% del grupo b) y el 20% del grupo c). Los resultados de los microorganismos más frecuentes se reflejan en la tabla 1 y la sensibilidad de *E. coli* según grupos de edad en la tabla 2.

Conclusiones: 1. *E. coli* sigue siendo el patógeno mayoritariamente más frecuente seguido de *E. faecalis* y *K. pneumoniae*. Las enterobac-

terias tienen una frecuencia similar en los tres grupos. 2. Las levaduras son más frecuentes en el grupo de > 65 años. 3. *S. saprophyticus*, característico de pacientes jóvenes, está prácticamente ausente en pacientes de mayor edad. 4. Beta-lactámicos, aminoglucósidos, fosfomicina y nitrofurantoína presentan buen espectro de sensibilidad y pueden usarse de elección en nuestra área. 5. Quinolonas y cotrimoxazol tienen un porcentaje de sensibilidad que no permite su uso empírico. 6. La sensibilidad disminuye con la edad por el historial previo de infecciones y tratamientos. Este factor es más patente en el caso de quinolonas por su uso empírico indiscriminado.

Tabla 1. (Comunicación 424) Uropatógenos más frecuentes (%)

<i>Escherichia coli</i>	59,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	8,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,6
<i>Proteus mirabilis</i>	4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,9
Levaduras	2,1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1,7
<i>Morganella morganii</i>	1,6
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,5
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,7
<i>Citrobacter freundii</i>	0,6
<i>Citrobacter koseri</i>	0,6
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0,6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,5

Tabla 2. (Comunicación 424) Sensibilidad antibiótica en aislamientos de *E. coli* (%)

	< 35 años	36-65 años	> 65 años	Total
Ampicilina	40,4	36,9	34,6	36,4
Amoxi-clavulánico	85,6	82,8	79,6	81,7
Cefuroxima	94,9	89,8	84,8	88,2
Norflo/ciprofloxacino	85	69	53	65
Fosfomicina	100	96,7	95,2	96,6
Nitrofurantoína	99,2	95,9	94,7	96,1
Tobramicina	93,7	88,5	84,6	87,5
Cotrimoxazol	72,4	63,8	60	63,7

425. EVALUACIÓN DE PUNTOS DE CORTE EN EL AUTOANALIZADOR SEDIMAX PARA EL CRIBADO DE LA INFECCIÓN URINARIA

M.D.M. Moya, C. González, C. Ruíz, M. Nolasco, E. Dueñas, C. Paz y A. Andreu

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La mayoría de los urocultivos son negativos; por ello un sistema que permitiera descartar las orinas negativas

y cultivar solo aquellas supuestamente positivas, permitiría reducir costes, emitir resultados negativos rápidos y eliminar tratamientos empíricos. El objetivo de este trabajo es seleccionar unos valores de punto de corte para el autoanalizador SediMAX (Menarini) que con una sensibilidad de alrededor del 95% permitieran eliminar el cultivo de al menos un 30% de orinas.

Material y métodos: Se estudiaron 1.317 muestras de orina recibidas consecutivamente entre julio y agosto de 2012. Correspondían a 1102 pacientes de edades entre 13 días y 99 años, 52,9% mujeres y 47,1% hombres. De ellas, 135 (10,2%) correspondían a pacientes inmunodeprimidos por lo que se descartaron del estudio. Se realizó estudio de los elementos formes de la orina mediante SediMAX y cultivo cuantitativo, con asa de 1/1.000, en agar cromogénico (CPS, bioMérieux®). Se consideraron significativos aquellos con crecimientos $\geq 10^4$ UFC/mL y piuria, con crecimiento $\geq 10^3$ UFC/mL en hombres o muestras recogidas por cateterismo, $\geq 10^2$ UFC/mL en mujeres jóvenes con piuria y síntomas urinarios.

Resultados: De las 1.182 orinas, 336 (28,4%) fueron positivas, 800 (67,7%) negativas y 46 (3,9%) contaminadas. De las positivas en 243 (72,3%) el cultivo fue monomicrobiano, siendo *E. coli* el microorganismo más frecuente (54,7%). De las 800 orinas negativas por cultivo, en SediMAX la mediana de bacterias fue 65/ μ L y de PMN de 7/ μ L. Aplicando ambos valores como puntos de corte se obtuvo: SE 96,6%, especificidad (ES) 30,9%, valor predictivo positivo (VPP) 40,1% y valor predictivo negativo (VPN) 95%, descartándose solo un 22,0% de muestras. Aplicando estos valores solo para bacterias o para PMN la SE bajo al 82,7% y 90,1% respectivamente. De las curvas ROC obtenidas por comparación del recuento de bacterias y leucocitos en SediMAX y cultivo se obtuvo como mejores puntos de corte los valores de 112 bacterias/ μ L y 28 leucocitos/ μ L. Aplicando ambos valores la SE fue del 89,8%, la ES de 58,2%, el VPP de 50,7% y el VPN de 92,3%, descartándose el 42,7% de orinas. Aplicándolos solo para bacterias o para leucocitos polimorfonucleares la SE bajó al 69,4% y 76,2% respectivamente, descartándose un 58,4% y un 60,1% de muestras. Ya que estos cut-off no cumplían los objetivos del estudio, tomándolos como punto de partida, se estudiaron otras combinaciones, siendo la combinación de 10 leucocitos/ μ L y 95 bacterias/ μ L la que presentó el mejor resultado: SE 95,3%, ES 43,4%, VPP 44,6% y VPN 95,1%, permitiendo descartar el cultivo de un 31% de orinas, con 18 falsos negativos. Del análisis del cultivo de estos falsos negativos se dedujo que a solo 3 podría atribuirseles significación clínica, al ser monomicrobianos y provenir de pacientes con clínica urológica.

Conclusiones: En muestras procedentes de pacientes inmunocompetentes, con el autoanalizador SediMAX, utilizando los puntos de corte de 10 leucocitos/ μ L y 95 bacterias/ μ L, es posible descartar un 30% de orinas negativas con una sensibilidad del 95,3% y un VPN del 95,1%.

426. PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS Y SECUENCIOTIPOS DE *STREPTOCOCCUS AGALALACTIAE* (EGB) EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

C. Liébana Martos¹, E. Teldford², E. Cuadros Moronta¹, J. Rodríguez Granger¹, C. Gómez Camarasa¹, A. Sampedro Martínez¹ y J.M. Navarro Marí¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Universidad de Pisa. Italia.

Introducción: La mayoría de las infecciones causadas por EGB y no relacionadas con el embarazo ocurren en adultos mayores de 65 años con enfermedades subyacentes. Una de las posibles estrategias para la prevención de enfermedad por EGB sería el desarrollo de una vacuna, sin embargo una de las principales dificultades que se presentan es la existencia de distintos serotipos y secuenciotipos (ST) con una distribución geográfica distinta, y además el hecho de que

determinados serotipos y secuenciotipos están más relacionados con la enfermedad. De ahí la importancia de realizar estudios epidemiológicos en las distintas poblaciones susceptibles que puedan beneficiarse del desarrollo de estas vacunas.

Objetivos: Conocer la prevalencia y distribución de serotipos y secuenciotipos en la población de mujeres post-menopáusicas en el área norte de Granada.

Material y métodos: Desde febrero de 2010 hasta enero de 2013 se recibieron 539 muestras vaginales de mujeres posmenopáusicas. Las muestras fueron sembradas en medio Granada e incubadas entre 24 y 48 horas en anaerobiosis para identificar el pigmento rojo-anaranjado característico de EGB. La determinación del serotipo se realizó mediante una Multiplex PCR siguiendo el protocolo descrito por Poyart y colaboradores en 2007. Para la determinación del ST se siguió la metodología descrita por Jones et al en 2003. La comparación de las secuencias y conformación de los perfiles se realizó a través de las aplicaciones de la página web: <http://pubmlst.org/sagalactiae/>.

Resultados: En las 539 muestras vaginales recibidas, se aisló EGB en 93 (17,25%). La distribución de serotipos en la población posmenopáusica fue la siguiente: 22 (23,7%) Ia, 4 (4,3%) Ib, 13 (14%) II, 31 (33,3%) III, 3 (3,2%) IV, 15 (16,1%) V y 5 (5,4%) resultaron no tipables. De estas cepas se estudiaron 50 por MLST, de las cuales 14 (28%) fueron de serotipo V, 28 (56%) de serotipo III, 4 (8%) de serotipo II, 2 (4%) de serotipo Ia y 2 (4%) de serotipo IV. De las cepas analizadas, 5 (20%) presentaron ST 1, 5 (20%) ST-17, 7 (28%) ST 19, y 1 (4%) presentaron respectivamente ST 179,520, 42, 28, 23, 22, 144 y desconocido. Las combinaciones serotipo-ST más prevalentes en esta población fueron III-19, III-17 y V-1 con un 20% del total respectivamente.

Conclusiones: El serotipo más frecuente en la población posmenopáusica fue el III, como ocurre en las gestantes. Los más frecuentes en la población posmenopáusica fueron el 19 descrito en la bibliografía como uno de los más prevalentes, ST1, asociado a colonización en gestantes y 17 que suele estar asociado con la enfermedad invasiva tanto en gestantes como en neonatos.

427. PIELONEFRITIS AGUDA COMPLICADA: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ÁLAVA

U. Blanco, M. Delgado, J.L. Barrios y A. Canut

Hospital Universitario de Álava.

Introducción: La pielonefritis aguda (PNA) se considera complicada (PNAc) cuando ocurre en pacientes con anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario o con comorbilidades médicas o quirúrgicas significativas (Nicolle, AMMI Canada Guidelines Committee. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2005).

Objetivos: 1) analizar las variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los casos de PNAc ingresados en un hospital general entre 2007 y 2011; 2) comparar las tasas de resistencia a antibióticos en PNAc respecto a los casos de pielonefritis no complicada (PNAnc).

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes adultos ingresados en el hospital durante 5 años con diagnóstico codificado en la historia clínica electrónica como PNA (225 casos). Clasificación de los datos por ámbitos de decisión para obtención de perfiles de pacientes en función de edad, sexo, tratamiento previo y tipo de PNA para adecuación de tratamiento empírico.

Resultados: Se detectaron 225 casos de PNA, el 65,7% fueron hombres con una edad media de 55,6 años. Se clasificaron en PNAnc (121 casos, 73,6% hombres, edad media 50 años) y PNAc (104 casos, 56,7% hombres, edad media 63 años). Entre los factores de riesgo para PNAc destacaban: anormalidades funcionales urinarias (43 casos), instrumentalización reciente (25), diabetes mellitus (17), pielonefritis en

año previo (17), fallo renal (16), cateterizados (15), nefrostomía (13), obstrucción (10), embarazo (4). Se solicitaron urocultivos en 71 pacientes con PNAc (68%) y en 69 pacientes con PNAn (57%), con rentabilidad diagnóstica elevada en ambos casos (94,7% y 100%, respectivamente), y se obtuvieron 26 hemocultivos positivos. El tratamiento que se prescribió con más frecuencia fue ceftriaxona (en 67/121, 55,4% en PNAn frente a 39/104, 37,5% en PNAc; $p = 0,007$). Se confirmó tratamiento previo en el 19% de las PNAn frente al 23% de las PNAc, aunque sin significación estadística. El microorganismo encontrado con más frecuencia en ambos tipos de PNA fue *E. coli*: en total 111 aislados. No se detectaron diferencias significativas en la sensibilidad antimicrobiana entre los aislados de *E. coli* de ambos tipos de PNA, ni desagregando por razón de edad (mayores 50 años vs menores de esta edad), sexo o tratamiento antibiótico previo. Las menores tasas de resistencia en los 48 aislados de *E. coli* de PNAc correspondieron a ceftriaxona, piperacilina-tazobactam y gentamicina (2,1%, 6,3% y 10,4%, respectivamente). Solo se detectaron 4 casos de *E. coli* BLEE en los aislados de urocultivo (4/111 = 3,6%), uno solo en PNAc. Por el contrario, la resistencia a ciprofloxacino alcanzó el 29,2%. No se pudo obtener ningún tipo de perfil de paciente de cara a orientar la adecuación de la antibioterapia empírica.

Conclusiones: 1. El perfil epidemiológico de la PNAc en nuestro hospital es el de un ligero predominio masculino, con edad superior a 60 años; 2. No se encontraron diferencias significativas de resistencia a los antibióticos en los aislados de *E. coli* en ambos tipos de PNA; 3. No fue posible obtener un perfil de paciente por análisis de decisión para la adecuación del tratamiento empírico.

428. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS DE LOS UROPATÓGENOS EN UN HOSPITAL DE CRÓNICOS Y LARGA ESTANCIA

C. Serrat Pérez, M.D.C. de Gracia Gomís, J. Berbegal Serra, I. Amorós Verdú, M.J. Cruz Cárdenas, F. Pérez Cobos y M.J. Sánchez Contreras

Hospital de la Pedrera. Denia.

Objetivos: Conocer los agentes etiológicos y los patrones de sensibilidad a los antimicrobianos para orientar el tratamiento empírico y elaborar guías de tratamiento propias.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado desde diciembre del 2010 a febrero del 2013. El urocultivo, las identificaciones bacterianas y las pruebas de sensibilidad se efectuaron utilizando la metodología convencional.

Resultados: Se obtuvieron 642 uropatógenos de 464 muestras (309 aislados únicos, 132 con 2 aislados y 23 con 3 aislados). El aislado más frecuente fue *Escherichia coli* (29%), seguido de *Enterococcus faecalis/faecium* (15%), *Klebsiella* spp (14%), *Pseudomonas aeruginosa* (11%) *Proteus* spp (10,2%) *Candida* spp (8,3%), *Staphylococcus* spp (7%). Se obtuvieron muestras de 242 pacientes 51,7% hombres y 48,3% mujeres. El 79% estaban sometidos a sondaje vesical. Se registraron un total de 24 bacteriemias relacionadas con infección de las vías urinarias (3,8%) siendo *Enterococcus* spp el microorganismo implicado más frecuentemente. El estudio de sensibilidad para enterobacterias proporcionó resistencia: a quinolonas del 44,8% (*E. coli* 58%), a cefalosporinas de 3ª generación del 21,7% (*E. coli* 19,21%), a amoxicilina/clavulánico del 20,8% (*E. coli* 10,3%) y a imipenem del 2,1% (*E. coli* 1,3). Las *Pseudomonas* spp que se aislaron registraron una resistencia: a quinolonas del 50%, a cefalosporinas de 3ª generación del 16,1%, a imipenem del 32,2% y a piperacilina/tazobactam 16,41%. Los aislados de *Enterococcus* spp fueron todos sensibles a vancomicina. *Staphylococcus* spp presentaron una resistencia a oxacilina del 77,59% (100% en *Staphylococcus aureus*). La resistencia por sexo hombre-mujer a *E. coli*: a quinolonas fue del 65,1-50,0%, a amoxi-clavulánico 11,1-13,0%, cefalosporinas de 3ª generación 23,8-16,3% y a imipenem 1,59-1,09%.

Por edades encontramos para *E. coli* el 78,59% de resistencias a quinolonas en pacientes mayores de 80 años frente al 58,14% en menores de 50 años.

Conclusiones: 1. En nuestro hospital en el 24,1% de urocultivos se aislaron 2 o más microorganismos. 2. *E. coli* sigue siendo el microorganismo más aislado, siguiéndole de cerca otros bacilos gramnegativos, cocos grampositivos y levaduras. Sería recomendable la realización de tinción de Gram de la orina antes de comenzar el tratamiento empírico. 3. El aumento de las resistencias a quinolonas y de enterobacterias resistentes a cefalosporinas de 3ª generación y a amoxicilina/clavulánico hace plantearse el realizar tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro como imipenem y modificarlo cuando se tenga el estudio de sensibilidad a un antibiótico con espectro limitado. 4. Se registró una resistencia de *E. coli* a quinolonas del 58% aunque hay diferencias según las diferentes variables de los pacientes estudiados. 5. El agente causal de bacteriemias asociadas a infección urinaria fue más frecuentemente *Enterococcus* spp (6 casos), pero el total de bacteriemias por gérmenes gramnegativos fue mayor (16 casos).

429. CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN MICROBIANA EN MUESTRAS DE ORINA EN EL CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO DURANTE EL AÑO 2012

M.J. Espinar, Z. Pinto, E. Botelho-Moniz, M. Ribeiro, D. Pinheiro y C. Pina-Vaz

Servicio de Patología Clínica. Hospital de São João.

Objetivos: En el sentido de orientar la terapéutica empírica, realizamos un análisis epidemiológico descriptivo y retrospectivo de los exámenes bacteriológicos de orina durante el año 2012 en el Centro Hospitalar de São João, confrontando el perfil de susceptibilidad con el local de proveniencia de las muestras y el consumo de antimicrobianos.

Material y métodos: A partir de 27.543 orinas enviadas al laboratorio de microbiología estudiamos la distribución por especies y el perfil de susceptibilidad de 5.394 microorganismos correlacionando con el servicio de proveniencia agrupándolos en: Ambulatorio, Internamiento e Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y con el consumo de antimicrobianos.

Resultados: De la totalidad de microorganismos 95,40% fueron bacterias y 4,8% hongos. La mayoría de las bacterias aisladas pertenecen a la familia das *Enterobacteriaceae* (64,1%) seguida por *Enterococcus faecalis* (9,5%) y *Pseudomonas aeruginosa* (5,11%) variando esta secuencia con el local de proveniencia (tabla). Analizando la susceptibilidad a los antimicrobianos, observamos que relativamente a las *Enterobacteriaceae*, la resistencia a las quinolonas es de 19,9% en *E. coli* y 20,8% en *P. mirabilis* en cuanto que *K. pneumoniae* presento 23,5%; la resistencia a amoxicilina-clavulánico fue de 17,6% en *E. coli*, 13,9% en *P. mirabilis* y 31,6% en *K. pneumoniae*; las cefalosporinas de 3ª generación presentaron una resistencia de 7,5% en *E. coli*, 2,5% en *P. mirabilis*, comparativamente al 30,1% en *K. pneumoniae*. La resistencia a los carbapenems fue infrecuente (< 1%). Observamos elevada sensibilidad del *E. coli* a nitrofurantoína (> 90%) contrariamente a *K. pneumoniae* (26%). No hubo grandes diferencias en el perfil de susceptibilidad de la mayoría de los fármacos en relación al servicio de proveniencia, siendo la resistencia al cotrimoxazol y a las quinolonas ligeramente más alta en la consulta (30% y 23%) cuando comparado con la UCI (23% y 20%) lo que está de acuerdo con su frecuente prescripción en ambulatorio. En relación a *E. faecalis*, 93% fueron resistentes al cotrimoxazol, 23% a ampicilina, 2,8% a vancomicina y 6,2% a linezolid; presentaron resistencia a gentamicina en un 37% y 31% a levofloxacino. *E. faecalis* aislados en UCI presentaron una mayor resistencia a vancomicina (4,6%) y menor a levofloxacino (18,5%) lo que está de acuerdo con el consumo de antimicrobianos. *P. aeruginoso-*

Tabla. Comunicación 429

	Ambulatorio	Internamiento	UCI
1ª	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
2ª	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>
3ª	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
4ª	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>
5ª	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. mirabilis</i>

sa presento elevados niveles de resistencia en todos los grupos, especialmente a piperacilina/tazobactam (43,6%), a ceftazidima (40%) y a los carbapenems (25% al imipenem y 16,6% al meropenem). El hongo más frecuentemente aislado fue *Candida*, representando *C. albicans* apenas 31,70%.

Conclusiones: Globalmente, *E. coli* es el microorganismo más frecuentemente aislado, siendo variable la frecuencia de los otros microorganismos según el grupo. Observamos una resistencia elevada de los antimicrobianos de primera elección, lo que puede ser explicado por tener nuestro hospital una consulta externa muy diferenciada. *K. pneumoniae* presenta un perfil más resistente que *E. coli*. El conocimiento de la epidemiología local es fundamental para orientar la terapéutica, minimizando errores de prescripción, permitiendo un estudio comparativo y evolutivo con otros hospitales.

430. SENSIBILIDAD DE *GARDNERELLA VAGINALIS*

J. Lucena Nemirosky, J. Ribas Ruiz y N. Vila Olmo

CATLAB. Villadecavalls.

Introducción: *Gardnerella vaginalis* es una bacteria que forma parte de la flora genital femenina. Es un agente causal de la vaginosis bacteriana (VB) la infección más frecuente en mujeres en edad reproductiva. Existen casos asintomáticos de vaginosis, en otros casos puede predominar el flujo vaginal abundante con olor a aminas. Es importante recalcar que la VB se ha asociado a aborto, parto prematuro y también a un aumento en el riesgo de contagio de HIV y otras Infecciones de transmisión sexual. Las guías recomiendan el tratamiento empírico con metronidazol o clindamicina por vía oral, también hay pautas de tratamiento por vía vaginal.

Objetivos: Conocer la CMI₅₀ y CMI₉₀ de 90 cepas de *Gardnerella vaginalis* a diferentes antibacterianos.

Material y métodos: Estudiamos 90 cepas de *Gardnerella vaginalis* obtenidas de muestras de exudado vaginal y endocervical de mujeres con sospecha de VB. En todos los casos se realizó visualización en fresco, tinción de Gram para observar "clue cells" y siembra en medios comunes y selectivos para obtención de cepas viables. Realizamos E-test de clindamicina, azitromicina, ciprofloxacina, metronidazol, amoxicilina-clavulánico y penicilina a todas las cepas.

Resultados: Las CIM₅₀ y CIM₉₀ expresadas en ug/mL de cada antibacteriano fueron, respectivamente, las siguientes: 0,094 y 0,38 para amoxi-clavulánico; 1,5 y > 32 para ciprofloxacina; 0,023 y 0,25 para azitromicina; 0,016 y 0,032 para clindamicina; 16 y > 256 para metronidazol y 0,023 y 0,25 para penicilina.

Conclusiones: El tratamiento con metronidazol puede no ser efectivo en un número importante de casos. En las recurrencias debe utilizarse la clindamicina y evitar el tratamiento con metronidazol.

Tabla. (Comunicación 431) Porcentajes globales de resistencia

	AMC	CRM-A	CTX	GM	CIP	NOR	FF	NF	SXT
<i>E. coli</i>	6,2	7,8	6,5	8,6	28,5	30	2,6	1,8	34,9
<i>K. pneumoniae</i>	5	9,1	7,7	2,7	11,5	12,4	23,2	13,6	16
<i>P. mirabilis</i>	4,2	2,1	1,4	11,5	16,5	16,2	21,9	X	47,3
<i>P. aeruginosa</i>	X	X	X	26,2	36,3	37,7	78	X	X
<i>K.oxytoca</i>	4,8	8,8	1,6	2	5,8	5,3	18,1	4	8,9

AMC: Amoxicilina-Ac.Clavulánico; CRM-A: Cefuroxima-Axetilo; CTX: Cefotaxima; GM: Gentamicina; CIP: Ciprofloxacina; NOR: Norfloxacina; FF: Fosfomicina; NF: Nitrofurantoina; SXT: Cotrimoxazol

431. ETIOLOGÍA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE LAS INFECCIONES URINARIAS DURANTE LOS AÑOS 2006-2012 EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE

A. Escudero Jiménez, F. Ferrer Amate, J. Galán Ros, I. Beltrán Cifuentes, C. Sainz de Baranda Camino y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete.

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es la infección más frecuente tanto nosocomial como comunitaria tras la infección respiratoria, y los bacilos gram-negativos, *Escherichia coli* fundamentalmente, los principales agentes etiológicos. Conocer las tasas de resistencia locales es fundamental para la elección del tratamiento empírico.

Objetivos: Estudiar la etiología de las ITU en el Área Sanitaria de Albacete; analizar la resistencia antibiótica de los microorganismos más frecuentes y su evolución durante el periodo de estudio, así como adecuar las recomendaciones sobre tratamiento empírico.

Material y métodos: Estudio descriptivo-retrospectivo de los urocultivos con recuento significativo ($\geq 10^4$ UFC/ml) procesados entre 2006-2012. Se consideró un aislamiento por paciente siempre que no transcurriese más de un mes entre episodios, en cuyo caso se consideraron de manera aislada. La identificación y estudio de sensibilidad se realizó mediante los sistemas automatizados Vitek2® (Biomerieux), Wider® (Soria-Melguizo) y MicroScan-Walkaway® (Siemens), interpretando la sensibilidad según criterios CLSI. Se analizaron las resistencias de los antibióticos recomendados actualmente como tratamiento empírico.

Resultados: Se recibieron 273.191 orinas de las cuales 47.856 (17,5%) se incluyeron en el estudio, correspondiendo el 54,5% a mayores de 60 años y el 72,4% a mujeres. El microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* (65%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* (9,7%), *Proteus mirabilis* (6,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (4%) y *K. oxytoca* (2,2%). Se aislaron un 6,8% de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido entre el total de *E. coli* y *K. pneumoniae*. Se ha observado un aumento generalizado de las resistencias en *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* siendo especialmente destacable el caso de AMC en *E. coli* (de 3,1% a 9,6%), y las fluoroquinolonas en *K. pneumoniae* (de 4,2% y 5,5% frente a 17,2% y 17,3% para CIP y NOR respectivamente) y *P. mirabilis* (de 6,1% y 5,8% frente a 22,6% y 20,8% para CIP y NOR respectivamente). En *Klebsiella* spp. la resistencia a FF aumentó hasta valores superiores al 30% en 2012.

Conclusiones: En nuestro área sanitaria, *E. coli* sigue siendo el principal agente etiológico de las ITU. La FF y NF son los antibióticos que presentan menores tasas de resistencia para este microorganismo, sin embargo para el resto de especies no serían recomendables debido a las elevadas tasas de resistencia detectadas. Se observa un aumento generalizado de las resistencias, especialmente en las especies secundarias como *Klebsiella* spp. y *P. mirabilis*. Las cefalosporinas de segunda y tercera generación son buena opción terapéutica, en cambio AMC se ha relacionado con un mayor índice de reinfecciones a pesar de su bajo porcentaje de resistencias. Se desaconseja el uso de CIP, NOR y SXT como tratamiento empírico.

432. IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS EN EL CONTROL SEROLÓGICO DE LA GESTANTE

N. Tormo Palop, D. Navalpotro Rodríguez, A. Medina Martínez, M.J. Sánchez Sánchez, M.R. Guna Serrano, M.D. Ocete Mochón, M. Chanzá Aviñó, J.L. Ramos Martí y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: Los programas de control serológico en la gestante tienen como objetivo detectar mujeres seronegativas, susceptibles de adquirir una primoinfección por patógenos que afecten al feto o al recién nacido, o mujeres inmunizadas, que no requieren actuaciones de prevención. Bajo este contexto, las mujeres embarazadas se adhieren a un programa de control serológico, que incluye 3 o 4 visitas a la consulta de la matrona. Esto conlleva la repetición automatizada de determinaciones serológicas de 3 a 4 veces por gestante, obviando en muchas ocasiones que las mujeres inmunizadas no necesitan continuar con el seguimiento de control serológico.

Objetivos: Establecer un control pre-analítico de las peticiones enmarcadas dentro del programa serológico de la gestante para evitar la realización de determinaciones innecesarias, y optimizar de esta forma los recursos en la sección de serología del Servicio de Microbiología de un hospital de tercer nivel cuya área de referencia consta de 379.000 habitantes.

Material y métodos: Los criterios de exclusión empleados se basan en evidencias microbiológicas y en los antecedentes serológicos de las mujeres a estudio. Se implementa este control sobre todas las determinaciones que detectan anticuerpos IgG e IgM frente a *Toxoplasma gondii*, IgG frente al virus de la rubéola e IgG frente a *Treponema pallidum*, y que se encuentran en el control sistemático de la gestante. Se aplica a todas las muestras recibidas en el Servicio de Microbiología a partir del 1 de septiembre de 2012 y hasta el 31 de enero de 2013 (2º periodo). Se han obtenido los datos del mismo periodo del año anterior (septiembre 2011 a enero 2012, 1º periodo) para comparar los resultados del protocolo.

Resultados: Al analizar los datos de los 5 meses, las determinaciones de IgG e IgM frente al *T. gondii* que no se han realizado han sido 153 y 160 respectivamente, correspondientes al 5,4% y 5,5% del total. No se han realizado 265 determinaciones de IgG anti-rubéola, es decir, un 19,2% del total. En cuanto a la detección de IgG frente a *T. pallidum* el número de determinaciones no realizadas es de 842, un 19% del total. La no realización de estas determinaciones ha supuesto un ahorro de 3.060 €. En la tabla se comparan el número de determinaciones y el consumo de los dos periodos anteriormente mencionados.

Conclusiones: La implantación de este protocolo ha permitido gestionar mejor los recursos de la sección de serología evitando la realización de determinaciones innecesarias y afectando de manera favorable en el ahorro del consumo de reactivos. La disminución global del número de peticiones del año 2012 al año 2013 hace pensar que utilizando este protocolo, se ha influido también indirectamente sobre la petición sistemática de solicitudes sin criterios adecuados por parte del servicio de matrona.

433. ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE ITU PRODUCIDAS POR ENTEROBACTERIAS BLEE

P. Soria-Lozano, G. Martín-Saco, I. Ferrer, A. Rezusta y M. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: Las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas producidas por bacilos Gram negativos que confieren resistencia a las amino y carboxi-penicilinas así como a la segunda y tercera generación de cefalosporinas (excepto cefoxitina) y aztreonam. Su diseminación ha creado problemas terapéuticos importantes. Las infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de BLEE tienen una alta prevalencia siendo *E. coli* el microorganismo aislado con mayor frecuencia. El objetivo de este estudio es determinar el porcentaje de sensibilidad a fosfomicina, tetraciclina y tigeciclina en los microorganismos aislados en orinas productoras de BLEE y así comprobar si pueden ser una alternativa terapéutica.

Material y métodos: Es un estudio retrospectivo desde 01/01/2012 hasta el 31/12/2012 en el que se revisaron todas las enterobacterias productoras de BLEE aisladas en urocultivos del H.U.M.S. Se comprobó la sensibilidad antibiótica mediante CMI a fosfomicina, tetraciclina y tigeciclina.

Resultados: Se aislaron 414 enterobacterias productoras de BLEE en orinas siendo la de mayor frecuencia *E. coli* (359 (87%)) seguida de *K. pneumoniae* (47(11%)). Otras enterobacterias aisladas fueron *K. oxytoca* (4), *C. diversus* (1), *P. vulgaris* (1) y *M. morgani* (2). El porcentaje total de sensibilidad a fosfomicina fue del 89%, del 27% para tetraciclina y del 97% para tigeciclina. El 96% de los aislados de *E. coli* fueron sensibles a fosfomicina, el 28% a tetraciclina y el 99% a tigeciclina. En el caso de *K. pneumoniae* los porcentajes de sensibilidad fueron del 61% para fosfomicina, del 8% para tetraciclina y del 84% para tigeciclina. Únicamente aparecen un aislado de *K. pneumoniae* resistente a fosfomicina, tetraciclina y tigeciclina cuya alternativa terapéutica sería trimetoprim-sulfametoxazol. También hay un aislado de *K. pneumoniae* resistente a fosfomicina y tetraciclina y con sensibilidad intermedia para tigeciclina. *P. vulgaris* y *M. morgani* presentan resistencia natural a tetraciclina y tigeciclina por lo que en estos casos la alternativa antibiótica sería fosfomicina excepto para un aislado de *M. morgani* resistente a fosfomicina que tiene como alternativa terapéutica gentamicina o tobramicina.

Conclusiones: La mayoría de las infecciones urinarias producidas por enterobacterias BLEE se debieron a *E. coli*. La fosfomicina es un antibiótico seguro, cómodo y de bajo coste que resolvería la mayor parte de las infecciones urinarias asociadas a *E. coli* productor de BLEE por lo que sería una buena alternativa en estos casos. En el caso de infección del tracto urinario producida por *K. pneumoniae* BLEE la fosfomicina solo resolvería el 61% de los casos frente a la tigeciclina que sería eficaz en el 84%, pero la frecuencia de aislar esta bacteria fue tan solo del 11% frente al 87% de aislados de *E. coli*, los cuales estarían cubiertos con fosfomicina en el 96% de los casos.

Tabla. Comunicación 432

Determinación	Nº det. 2011 (1º periodo)	Nº det. 2012 (2º periodo)	Consumo 2011 (1º periodo)	Consumo 2012 (2º periodo)	Balance ahorro
IgG toxoplasma	3.043	2.650	7.729,2	6.731	998,2
IgM toxoplasma	3.047	2.666	9.201,9	8.051,3	1.150,6
IgG rubéola	1.633	1.113	4.115,1	2.804,7	1.310,4
IgG treponema	4.889	3.558	9.386,8	6.831,3	2.555,5
Total					6.331,9 €

434. EVALUACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO COMO MÉTODO DE SCREENING PARA EL ESTUDIO DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES ANCIANOS

G. Martín Gutiérrez¹, C. Martín Pérez², J.A. Lepe Jiménez¹ y J. Aznar Martín¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Medicina de Familia. Distrito Nordeste Marquesado Guadix. Granada.

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITUs) son un problema común en la población ≥ 65 años, siendo su prevalencia mayor que en ningún otro grupo de edad. Por ello, un diagnóstico precoz y con alta sensibilidad es esencial para la instauración de una antibioterapia adecuada.

Objetivos: Evaluar y optimizar el uso del citómetro de flujo (Sysmex UF1000i®) como cribado para las ITUs en pacientes ≥ 65 años procedentes de atención primaria.

Material y métodos: Estudio descriptivo en pacientes ≥ 65 años con sospecha de infección urinaria, procedentes del área sanitaria del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, durante el periodo enero-diciembre 2012. El estudio de las muestras se realizó mediante citometría de flujo (Sysmex UF1000i®) y cultivo en medio cromogénico. Para estimar los índices de calidad de la prueba diagnóstica, se realizó una imputación múltiple (IM) de datos faltantes de la variable dependiente (resultado del cultivo), y se ajustó una regresión logística, obteniendo para cada imputación, y para el conjunto de los datos un modelo predictivo, el área bajo curva y los valores de sensibilidad especificidad para cada punto de corte en la curva ROC. Se calculan el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) así como los cocientes de probabilidad. Los datos fueron analizados con los programas SPSS v20 y STATA v11.

Resultados: De las 5.764 orinas recibidas, originalmente se cultivaron un total de 2112, utilizando como punto de corte de ≥ 200 bacterias mediante citometría de flujo. La edad media de los pacientes fue de 75,14 años (DE 6,61). Realizada la IM, se estimó que un 29,5% de los cultivos son positivos. Las variables asociadas de forma independiente con obtener cultivo positivo fueron edad, y número de bacterias, de leucocitos y levaduras. El área bajo curva ROC fue 94,07%. Utilizando distintos umbrales para el número de bacterias, se obtuvieron los siguientes resultados: para 100 bacterias/ μ l, sensibilidad 93,17%, especificidad 76,24%, VPP 62,18%, VPN 96,47%. Para 200 bacterias/ μ l, sensibilidad 89,04%, especificidad 87,88%, VPP 75,50%, VPN 95,15%. Para 300 bacterias/ μ l, sensibilidad 89,32%, especificidad 87,09%, VPP 74,37%, VPN 95,19%. Para 400 bacterias/ μ l, sensibilidad 83,91%, especificidad 93,13%, VPP 83,68%, VPN 93,36%. Para un punto de corte óptimo de sensibilidad y especificidad, (sensibilidad 88,66% y especificidad 88,80%) el umbral a adoptar sería de 325 bacterias/ μ l, con un VPN de 94,92%. Considerando que para un método de screening debemos considerar un VPN y una sensibilidad lo más altas posibles se debería considerar adecuado un umbral de 200 bacterias/ μ l, evitando un detrimento excesivo de la especificidad y del VPP.

Conclusiones: Podemos considerar la citometría de flujo como un sistema eficiente y rápido para la detección de infección urinaria en ≥ 65 años, pudiéndose establecer puntos de corte óptimos en los índices de calidad diagnóstica con los diferentes valores obtenidos con esta técnica. Además, permite obtener un resultado negativo en un breve periodo de tiempo, evitando administrar tratamientos empíricos innecesarios.

Sesión 14:

Aspectos microbiológicos y clínicos de los pacientes inmunodeprimidos y de los pacientes trasplantados

435. ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE EN EL PERIODO 2007-2012

R. Guardiola Botella, A. Gimeno Gascón, A. Ciller Tomás, P.L. Garcinuño Enríquez, M. Aznar Cerdán, D. Tordera Fuentes, M. Andreu López y A. Sánchez Bautista

Hospital General Universitario. Alicante.

Introducción: El citomegalovirus (CMV) es el patógeno viral más importante en el trasplante renal y en muchos casos va a determinar la evolución del paciente. La introducción de las técnicas moleculares permite un mejor seguimiento y control de la infección por CMV.

Objetivos: Analizar la evolución en la incidencia de infección por CMV en pacientes sometidos a trasplante renal en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) durante un periodo de seis años, así como el número de recidivas sufridas por estos pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los años 2007 a 2012. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que recibieron trasplante renal en nuestro centro durante este periodo. La carga viral plasmática se determinó mediante PCR a tiempo real (COBAS®Ampliprep/COBAS® Taqman®) en todos los receptores al final del primer mes post-trasplante, cada 15 días durante un periodo de tres meses, y mensualmente hasta el sexto mes y siempre en caso de presentar clínica sugestiva. Consideramos infección por CMV significativa la detección de más de 1.000 copias/ml de plasma. Se consideró recidiva como la reaparición de una carga viral superior a 1000 copias, a partir de los 15 días de terminar el tratamiento y hasta los 2 meses siguientes. Se comparó la incidencia de infección y recidiva de los primeros 3 años, frente a los últimos mediante el programa EpiInfo 6. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados: Durante el periodo estudiado se realizaron un total de 444 trasplantes renales y la incidencia de infección por CMV fue del 25,2% (112/444), de los cuales recidivaron el 9,8% (11/112). En la tabla se representa la evolución de la infección por CMV en el periodo estudiado. Al comparar los 2 periodos de estudio se observa un incremento significativo en el porcentaje de infecciones por CMV (16,4%, frente a 35,4%, $p < 0,001$). El porcentaje de recidivas fue inferior en el último periodo, sin alcanzar diferencias significativas (22,9% frente a 10,8%, $p = 0,119$).

Conclusiones: 1. La incidencia de la infección por CMV se ha incrementado significativamente en los últimos años. 2. El porcentaje de recidivas es más variable a lo largo de los años, observándose una tendencia descendente sin ser significativa.

Tabla. Comunicación 435

Año	Trasplantes n	Infección CMV, n (%)	Recidiva, n (%)
2007	80	9 (11,2)	1 (11,1)
2008	63	12 (19,0)	3 (25,0)
2009	89	16 (18,0)	0 (0,0)
2010	74	29 (39,1)	1 (3,4)
2011	68	23 (33,8)	2 (8,7)
2012	70	23 (32,8)	5 (21,7)
Total	444	112 (25,6)	11 (9,8)

436. MANEJO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DURANTE EL AÑO 2012

A. Rojo Barrios, A. Martínez-Sapiña, S. Ruiz Aliende, M. Vidal García, A. Gutiérrez Dalmau y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Hoy en día la infección y la enfermedad por citomegalovirus (CMV) sigue dependiendo del tipo de trasplante, de la intensidad de los inmunosupresores y de la serología del receptor previa al trasplante. Tiene una estrecha asociación temporal con la máxima inmunosupresión, lo cual es más frecuente durante los primeros meses postrasplante, teniendo un pico de incidencia entre los 2 y los 4 meses. El principal factor de riesgo de enfermedad es la serodiscordancia D+/R-. En las reactivaciones, la incidencia y gravedad de la enfermedad es menor. Es necesario desde el punto de vista diagnóstico y pronóstico como para la evaluación de la respuesta terapéutica, que estos pacientes sean monitorizados virológicamente para detectar la infección por CMV.

Objetivos: Valorar las nuevas estrategias de manejo de la infección por CMV por técnicas de Biología Molecular. Estudiar los pacientes trasplantados en el año 2012, serodiscordancia, cargas virales, tratamiento inmunosupresor, profilaxis y las consecuentes reactivaciones.

Material y métodos: Estudio prospectivo de las cargas virales de CMV de los pacientes trasplantados en nuestro hospital en el año 2012. Se han revisado los controles de las cargas virales postrasplante, el tratamiento inmunosupresor, la profilaxis con valganciclovir y las reactivaciones, y valores demográficos como la edad y el sexo. Se ha determinado la incidencia de reactivaciones que hemos tenido en este año 2012 según las poblaciones de riesgo. También el significado de las viremias de baja carga. La carga viral de CMV se realizó mediante PCR a tiempo real con el equipo COBAS Ampli-prep/Taqman (Roche), cuyo rango de determinación es de < 150 a 10^7 copia/mL. Se realizaron controles de carga viral, semanalmente los primeros 60 días y posteriormente mensual hasta los 6-9 meses.

Resultados: En el período de estudio se han realizado en nuestro hospital 66 trasplantes de riñón. En cuanto a los donantes, el 15% fueron donantes vivos y el resto donantes cadáver; en los receptores la distribución entre sexos fue de 38% mujeres y 62% hombres y en la distribución por rangos de edad se observa mayor número de pacientes entre 65-75 años. La serodiscordancia observada para pacientes receptores positivos para CMV fue D+/R+ 37%, desconocido/R+ 47,7% y D-/R+ 1,5%; y para receptores negativos D+/R- 12%, y D-/R- 1,5%. La estrategia llevada a cabo para los R- y para los pacientes con timoglobulina fue la profilaxis y para todos los demás la terapia anticipada. Entre los pacientes R- se detectó carga de CMV en 2 pacientes, uno al 3º y otro al 6º mes. En cuanto a los R+ reactivaron 32 pacientes (57% de los R+) entre el 2-3º mes postrasplante. En el 65% de las reactivaciones se tuvo mayor precaución para comenzar el tratamiento anticipado gracias a viremias de bajo nivel (< 150 copias/mL) que en posteriores determinaciones aparecían viremias mayores, por lo que ayudaron como alerta.

Conclusiones: La monitorización de la replicación viral mediante técnicas de biología molecular nos permite detectar viremias asintomáticas, controlar la cinética de replicación del CMV y poder utilizar estrategias de terapia anticipada.

437. ¿ESTÁ INDICADA LA BÚSQUEDA Y TRATAMIENTO SISTEMÁTICO DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA (BA) EN PORTADORES DE TRASPLANTE RENAL (TR)? RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO COMPARATIVO ALEATORIZADO

J. Origüen Sabater¹, F. López-Medrano¹, M.A. Pérez-Jacoiste¹, A. García-Reyne¹, M. Fernández-Ruiz¹, N. Carrasco¹, T. Silva¹, R. Sanjuán¹, I. Bengoa¹, L. García-Puente¹, C. Lumbreras¹, M. Lizasoain¹, N. Ridaó-Cano², A. Sánchez-Fructuoso², A. Andrés¹, J.M. Morales¹ y J.M. Aguado¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La indicación de tratamiento antibiótico de la BA en portadores de TR es controvertida y hasta el momento no existen estudios prospectivos al respecto.

Material y métodos: Se inicia un estudio prospectivo en el que se han incluido hasta el momento 63 pacientes que desarrollaron un episodio de BA al menos 2 meses tras el TR, desde enero de 2011 hasta agosto de 2012. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo A, en el que todos los episodios de BA fueron tratados sistemáticamente o al grupo B, en el que no se trataron. Durante los 2 primeros meses postrasplante todos los episodios de BA se trataron con antibiótico en ambos grupos. El objetivo primario del estudio fue la incidencia de pielonefritis (PN) durante el seguimiento. Los objetivos secundarios fueron la incidencia de rechazo agudo y la función del injerto a largo plazo. Se comparan ambos grupos utilizando el test de χ^2 para variables cualitativas y t de Student para variables cuantitativas.

Resultados: Se asignaron 28 pacientes al grupo A y 35 al grupo B. No hubo diferencias significativas en ambos grupos en cuanto a sus características basales (género, edad, prevalencia de diabetes mellitus, motivo del trasplante, tipo de donante, régimen inmunosupresor, duración de la cateterización ureteral y complicaciones postquirúrgicas). El seguimiento medio fue similar en ambos grupos (326,5 días). Dos pacientes (7,1%) en el grupo A y 4 (11,4%) en el grupo B desarrollaron PN durante el seguimiento ($p = 0,68$). Los dos episodios de PN del grupo A podrían atribuirse a fallos en la aplicación de la estrategia (una paciente desarrolló BA y no fue tratada justo antes de la PN y la otra había sido tratada de una cistitis sin urocultivo posterior y desarrolló PN). El tiempo medio entre el episodio de BA y el desarrollo de PN fue de 4,8 días. El número medio de BA fue menor en el grupo A que en el grupo B ($2,5 \pm 2$ vs $3,6 \pm 2,7$ respectivamente; $p = 0,06$). No hubo diferencias en la función del injerto al final del seguimiento (MDRD $47,9 \pm 17,6$ mL/min en el grupo A vs $48,2 \pm 16,4$ mL/min en el grupo B; $p = 0,93$). La incidencia de rechazo fue numéricamente menor en el grupo A que en el B (7,1% vs 11,4%; $p = 0,68$).

Conclusiones: Aunque la diferencia no es significativa, parece existir una tendencia a una menor incidencia de PN en portadores de TR en los que la BA es sistemáticamente buscada y tratada. Estos resultados preliminares necesitan confirmarse una vez ampliado el tamaño muestral.

438. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS DE LA PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE HÍGADO: UN ESTUDIO DE COHORTES

C. Pérez-Cameo, O. Len, V. Vargas, L. Castells, I. Bilbao, A. Pahissa y J. Gavalda

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: Determinar las características clínicas y la evolución de la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) en pacientes con trasplante hepático (THO).

Material y métodos: Estudio de cohortes históricas en el que se recogieron todos los episodios de PBE diagnosticados entre enero de

2009 y abril de 2011 en el Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona. Los casos de PBE se identificaron a partir del registro de alta hospitalaria. Se recogieron los datos clínicos y evolutivos a seis meses mediante una revisión detallada de las historias clínicas. Se compararon los episodios de PBE entre receptores o no de un THO. Para identificar los factores de riesgo asociados con la mortalidad se usó un modelo de regresión logística múltiple.

Resultados: Se identificaron 169 episodios de PBE en 169 pacientes. Treinta y un episodios fueron excluidos: 19 correspondieron a peritonitis secundaria y 12 no cumplían criterios de PBE. Finalmente se incluyeron 19 episodios en THO y 119 en pacientes no trasplantados cirróticos (PNTC). Los pacientes con THO eran mujeres en un 57,9% y con una edad media de 62 (DE = 10) años. El virus de la hepatitis C (VHC) como etiología de la cirrosis fue más frecuente entre los pacientes con THO (89,5% vs 51,3%, $p = 0,002$) así como mayor fue la puntuación MELD (25 frente a 20, $p = 0,07$). La etiología de la PBE se pudo establecer en el 73,7% de los pacientes con THO en comparación con el 38,7% en el PNTC ($p = 0,004$). Los principales microorganismos aislados en los pacientes con THO fueron *Escherichia coli* (35,7%) y *Streptococcus pneumoniae* (21,4%). La etiología no difirió en los PNTC. Se administraron como tratamiento empírico cefalosporinas de tercera generación al 78,9% de los trasplantados frente al 72,3% de los PNTC ($p = 0,54$). Los pacientes con THO desarrollaron más frecuentemente insuficiencia renal (57,9% frente a 25,2%, $p = 0,004$) y encefalopatía (42,1% vs 22%, $p = 0,08$). La mortalidad fue mayor en los pacientes con THO durante el episodio (52,6% vs 13,4%, $p < 0,001$) y a los 6 meses (66,7% vs 33,9%, $p = 0,008$). Los factores de riesgo asociados con la mortalidad durante el episodio de PBE fueron el desarrollo de encefalopatía (RR 26; IC95% 5,1-133) o insuficiencia renal (RR 17; IC95% 3,6-83), la puntuación MELD > 18 en el momento del diagnóstico (RR 11; IC95% 1,8-66) y el conocimiento de la etiología (RR 7,5; IC95% 1,5-34). A los 6 meses, la presencia de un carcinoma hepático (RR 17; IC95% 3,5-79), la adquisición nosocomial (RR 5,7; IC95% 1,9-16,7) y la puntuación MELD > 18 (RR 5; IC95% 1,7-14) se asociaron con la mortalidad. Al ajustar el análisis al VHC como etiología de la cirrosis, solo el desarrollo de encefalopatía e insuficiencia renal se mantuvieron como factores de riesgo de mortalidad durante el episodio mientras que no se observaron cambios en los 6 meses.

Conclusiones: A pesar de no observarse diferencias en la etiología o en el tratamiento, la PBE confiere un mal pronóstico a los pacientes con THO principalmente debido a una peor condición en el momento del diagnóstico y al desarrollo de complicaciones durante el episodio.

439. DIFERENCIAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS DE LA BACTERIEMIA EN LOS PACIENTES RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS SEGÚN EL TIEMPO DE PRESENTACIÓN POSTRASPLANTE

C. Gudiol¹, C. García-Vidal¹, I. Oriol¹, M. Arnan², I. Sánchez-Ortega², R. Duarte², A. Fernández-Sevilla² y J. Carratalà¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: Estudiar las características clínicas, microbiológicas y evolutivas de los pacientes receptores de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) con bacteriemia, según el tiempo de presentación post-TPH.

Material y métodos: Estudio prospectivo de todos los episodios de bacteriemia en adultos receptores de un TPH ingresados en un hospital universitario, desde enero 2006 hasta diciembre 2012. Los episodios de bacteriemia ocurridos ≤ 30 días del TPH (tempranos) fueron comparados con los ocurridos > 30 días post-TPH (tardíos).

Resultados: La incidencia de bacteriemia en los pacientes trasplantados fue del 55% (196 episodios en 357 trasplantes realizados durante el período de estudio). De los 196 episodios de bacteriemia en 147 pacientes, 103 fueron tempranos y 93 tardíos. La enfermedad de base más frecuente fue la leucemia aguda mieloblástica (45%) seguido del linfoma (13%). Los pacientes con bacteriemia temprana tenían con más frecuencia neutropenia (< 500) (85% vs 37%, $p < 0,001$), mucositis grave (18% vs 6,5%, $p = 0,017$), y un catéter venoso central (CVC) (98% vs 55%, $p < 0,001$), mientras que los pacientes con bacteriemia tardía con más frecuencia eran receptores de un TPH alogénico (44% vs 80%, $p < 0,001$), tenían enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) (2% vs 35,5%, $p < 0,001$), y habían recibido corticosteroides previamente (16,5% vs 46%, $p < 0,001$). Globalmente, la bacteriemia relacionada con el catéter fue el origen de la infección más frecuente (40%), seguido del origen endógeno (28%). La mucositis (10% vs 1%, $p = 0,011$) y el catéter (48% vs 32%, $p = 0,041$) fueron los focos más frecuentes de la infección en el grupo de bacteriemia temprana, mientras que la neumonía (1% vs 16%, $p < 0,001$), y el origen abdominal (0% vs 4%, $p = 0,049$) fueron más frecuente en los pacientes con bacteriemia tardía. Los microorganismos gram positivos predominaron sobre los gram negativos (59% vs 34%), siendo los más frecuentes los estafilococos coagulasa-negativos (38% vs 27%, $p = 0,12$), y el neumococo, especialmente en el grupo de bacteriemia tardía (1% vs 15%, $p < 0,001$). *E. coli* fue el bacilo gram negativo más frecuente en ambos grupos (20% vs 24%, $p = 0,60$), seguido de *K. pneumoniae* (6% vs 5%, $p = 1,00$) y *P. aeruginosa* (5% vs 5%, $p = 1,00$). Los pacientes con bacteriemia tardía presentaron peor evolución, con mayor presencia de shock séptico (6% vs 23%, $p = 0,001$), mayor ingreso en la UCI (8% vs 24%, $p = 0,003$) y ventilación mecánica (4% vs 17%, $p = 0,004$), y con mayor mortalidad global (5% vs 29%, $p < 0,001$) y precoz (2% vs 12%, $p = 0,008$).

Conclusiones: La bacteriemia temprana mayormente se relaciona con la presencia de neutropenia, mucositis, y la presencia de un CVC, mientras que la tardía afecta sobre todo a los pacientes severamente inmunodeprimidos receptores de un TPH alogénico con EICH y corticoterapia. La bacteriemia en los pacientes con TPH ocasiona una importante morbilidad y mortalidad, particularmente en los pacientes con bacteriemia tardía.

440. EFICACIA Y SEGURIDAD DE COLISTINA Y AMIKACINA EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR *P. AERUGINOSA* EN LOS RECEPTORES DE UN TRASPLANTE RENAL

G. Sanclemente, I. Hoyo, C. Cervera, F. Cofan, M.J. Ricart, M. Almela, F. Marco y A. Moreno

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La colistina es un antibiótico que cada vez se usa con mayor frecuencia debido a la aparición de bacilos Gram negativos multirresistentes, especialmente *P. aeruginosa*. La experiencia en pacientes con trasplante renal es limitada debido a su nefrotoxicidad.

Material y métodos: Se analizaron todos los pacientes receptores de un trasplante renal desde enero de 2009 a diciembre de 2012. Se recogieron las infecciones producidas por *P. aeruginosa*, localización, tratamiento y evolución. Solo se analizaron los casos tratados con fármacos intravenosos durante más de 3 días. Se definió como función renal basal alterada una cifra de creatinina superior a 1,5 mg/dL el día del aislamiento microbiológico; definimos deterioro de la función renal un aumento de la creatinina superior a 1,5 veces el valor basal.

Resultados: Durante el periodo de estudio se llevaron a cabo 557 trasplantes (485 renales, 53 renopancreáticos y 19 hepatorenales) en 549 pacientes. Setenta y tres pacientes (13%) presentaron al menos una infección por *P. aeruginosa*; el 30% presentaron más de

un episodio, obteniendo un total de 114 episodios de infección. La mediana de aparición de la infección desde el trasplante fue de 50 días (RIQ 10,75-85,75). Veinticinco infecciones (22%) cursaron con bacteriemia. El foco de infección más frecuente fue el urinario (73%), seguido del foco respiratorio (10,5%) y el catéter venoso (8%). Sesenta y cinco episodios (57%) fueron causados por una cepa multirresistente; se aisló una cepa panresistente. De los episodios de infección por *P. aeruginosa* multirresistente, catorce fueron tratados con colistina (5 tenían bacteriemia) y 31 con amikacina, ajustando las dosis a la función renal. Tres pacientes con infección por *P. aeruginosa* multirresistente recibieron tratamiento combinado con amikacina y colistina. En el 86% de todos los episodios el paciente presentaba una función renal basal alterada. En 12 episodios de infección (11%) se observó un deterioro de la función renal tras el tratamiento de la infección, aunque ello no se asoció a una mayor tasa de pérdida del injerto (14% con uso de colistina vs 3% el resto, $p = 0,113$). El uso de colistina (OR 9,4, IC95% 2,2-40,0, $p = 0,002$) y de amikacina (OR 3,4, IC95% 0,9-13,3, $p = 0,075$) se asociaron de forma independiente (ajustando por la edad del paciente) a deterioro de la función renal. Cinco pacientes fallecieron (7%), dos de ellos en relación a la infección por *P. aeruginosa*. De los cinco pacientes fallecidos, tres presentaban una infección por una cepa multirresistente (3/37, 8%) frente a 2 (2/36, 5%) con infección por una cepa sensible. No existieron diferencias en la evolución clínica en función del uso de colistina o amikacina para el tratamiento del episodio.

Conclusiones: El uso de colistina o amikacina ajustado a la función renal es nefrotóxica en pacientes con trasplante renal, aunque no incrementaron la tasa de pérdida del injerto. A pesar de ello, la tasa de curación de los episodios de infección por *P. aeruginosa* multirresistente fue alta y la mortalidad relacionada con la misma, baja, no apreciándose diferencias de mortalidad entre los pacientes con infección por *P. aeruginosa* sensible y multirresistente.

441. MORTALIDAD A 5 AÑOS EN RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO-COHORTE RESITRA/REIPI

E. Cabral¹, O. Len¹, M. Peghin¹, Y. Meije¹, J.M. Aguado², M. Blanes³, N. Borrell⁴, G. Bou⁵, J. Carratalà⁶, E. Cordero⁷, J. Fortún⁸, M. Gurgui⁹, M. Montejo¹⁰, A. Moreno¹¹, P. Muñoz¹², A. Ramos¹³, J. Torre-Cisneros¹⁴, A. Pahissa¹ y J. Gavalda¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³Hospital Universitario La Fe. Valencia.

⁴Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. ⁵Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ⁶Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ⁷Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. ⁸Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹⁰Hospital de Cruces. Barakaldo.

¹¹Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ¹²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹³Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

¹⁴Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos: Describir las causas de muerte y conocer el papel que presenta la infección como causa específica de mortalidad en el trasplante de órgano sólido.

Material y métodos: Estudio de cohorte, prospectivo y multicéntrico de la red RESITRA-REIPI, formada por 16 centros que realizan trasplante. Se incluyeron prospectivamente 3584 trasplantes de órgano sólido del 06/03 al 06/06. Se recogieron las variables relativas al trasplante, infecciones, episodios de rechazo, eventos neoplásicos y cardiovasculares, con un seguimiento de 5 años postrasplante. Se analizaron tasas de mortalidad y causas de muerte.

Resultados: Durante los cinco años de seguimiento fallecieron 701 (19,6%) pacientes, distribuidos de la siguiente manera según el tipo de trasplante: pulmonar 120/256 (47,2%), cardiaco 87/321 (27,1%),

hepático 346/1.287 (26,8%), renal 140/1.616 (8,7%) y pancreático 8/104 (7,7%). Las causas de muerte durante el primer año, según el tipo de trasplante fueron: hepático: infección 65/174 (37,3%), rechazo agudo 1/174 (0,5%), otras 46/174 (26,4%); renal: infección 29/55 (52,7%), evento cardiovascular 7/55 (12,7%); pulmonar: infección 32/57 (56,1%), rechazo agudo 2/57 (3,5%), otras 20/57 (35%); cardíaco: infección 10/52 (19,2%), evento cardiovascular 6/52 (11,5%), rechazo agudo 4/52 (7,6%), otras 23/52 (44%); pancreático: infección 3/7 (42,8%). Las causas de muerte según el tipo de trasplante, después del primer año y a 5 años de seguimiento, fueron: hepático: neoplasia 61/171 (35,7%), cirrosis hepática 46/171 (27%), infección 32/171 (18,7%); renal: neoplasia 26/85 (30,6%), evento cardiovascular 21/85 (24,7%), infección 15/85 (17,6%); pulmonar: disfunción crónica del injerto 26/63 (41,3%), infección 18/63 (28,6%), neoplasia 11/63 (17,5%); cardíaco: evento cardiovascular 21/35 (60%), infección 5/35 (14,2%). El análisis de supervivencia a 5 años mediante curvas de Kaplan-Meier mostró que la mortalidad era significativamente mayor en pacientes trasplantados de pulmón (log rank < 0,001).

Conclusiones: Las infecciones, principalmente de etiología bacteriana, son la causa más frecuente de muerte durante el primer año postrasplante. Después del primer año, las causas varían en función del tipo de trasplante, observándose que las neoplasias son la causa más frecuente en el trasplante hepático, los eventos cardiovasculares en el trasplante cardíaco y renal y la disfunción crónica del injerto en el trasplante de pulmón, a los 5 años de seguimiento postrasplante.

442. DETERMINACIÓN DE ANTÍGENO DEL CORE DEL VHC DENTRO DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO Blesa DE ZARAGOZA

R. Benito¹, J. Arribas², J. Gil¹, S. Algarate², M.J. Gude², R. Cebollada², M. González-Domínguez², A. Garrido², A. Belles², F. Peiró² y M.C. Rubio¹

¹Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivos: Evaluar la utilización de un inmunoensayo cuantitativo de quimioluminiscencia (CMIA) para la determinación del Ag-VHC (Architect HCVAg, Abbott) dentro del protocolo serológico de trasplante de órganos.

Material y métodos: Se han estudiado 108 sueros de 31 mujeres y 77 varones implicados en el programa de trasplantes (Grupo 1: 68 receptores/candidatos a receptores; Grupo 2: 40 posibles donantes; en el H.C.U. Lozano Blesa de Zaragoza. Las muestras fueron obtenidas entre octubre de 2010 y enero de 2013. Tanto la antigenemia como los Anti-VHC se determinaron con CMIA (Architect®, Abbott). Los resultados Anti-VHC+ se confirmaron mediante line-inmunoblot assay (LIA, Innogenetics®). Se consideró que una muestra era positiva para Ag-VHC si presentaba un valor ≥ 10 fmol/L. Aquellas muestras con resultado en zona gris (ZGR = 3-10 fmol/L) se repitieron por duplicado y consideraron positivos aquellos con valores > 3 fmol/L en uno o ambos duplicados y negativos si ambos duplicados eran < 3 fmol/L. En aquellos receptores donde los resultados de Ag y Ac no eran concordantes (Ag-VHC-/Anti-VHC+/LIA IND o Ag-VHC+/Anti-VHC- con valores bajos de Ag-VHC), se recurrió a la cuantificación del ARN-VHC mediante PCR en tiempo real (Cobas® AmpliPrep/Cobas Taqman® VHC test, Roche).

Resultados: La concordancia Ag-VHC/Anti-VHC global ha sido del 96,8% (104 de 108 muestras). Todas las discordancias observadas se produjeron en muestras del Grupo 1, por lo tanto la concordancia del Grupo 2 fue del 100% (40 muestras Ag-VHC-/Anti-VHC-) mientras que la del grupo 1 fue del 94,12% (64 de 68 muestras). En la tabla se muestran los perfiles discordantes y la interpretación atribuida a cada uno.

Tabla. (Comunicación 442) Perfiles discordantes

Patrón discordancia	Nº muestras	Comentarios
Ag-VHC-/Anti-VHC+	2	En tratamiento frente a VHC. PCR-Anti-VHC S/CO14,71 y 15,27
LIA+	1	Anti-VHC cercano al cut-off (S/CO = 1,92) Falso positivo Anti-VHC. PCR- más tarde
LIA IND	1	1º análisis: Ag-VHC 3,81; 3,87 y 3,79 fmol/L 2º muestra: PCR- Falso positivo Ag-VHC

Una muestra (0,93%) fue Ag-VHC falso positivo. No se detectó ningún falso negativo.

Conclusiones: 1. El número de falsos positivos es bajo, pero muestras con el perfil Ag-VHC+ bajo (ZGR)/Anti-VHC- pueden condicionar el rechazo de donantes. 2. La determinación de Ag-VHC puede ser aplicable al cribado de pacientes en programa de trasplante.

443. RELEVANCIA DE LA DETECCIÓN DE CITOMEGALOVIRUS EN EL LAVADO BRONCOALVEOLAR EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

I. Hoyo, M. Bartoletti, G. Sanclemente, M.A. Marcos, A. Moreno y C. Cervera

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: Citomegalovirus (CMV) es un patógeno importante en los pacientes inmunodeprimidos que puede asociarse a enfermedad pulmonar. El significado clínico de la detección de una PCR positiva en el lavado broncoalveolar (LBA) en pacientes con infiltrados pulmonares es incierto.

Material y métodos: Se identificaron los pacientes inmunodeprimidos con pruebas positivas para CMV (PCR o cultivo) en LBA durante el periodo enero 2010-diciembre 2011, todos ellos con infiltrados pulmonares. Para cada caso se buscaron 2 controles emparejados por edad (± 10 años), sexo y patología que condicionaba la inmunodepresión, a los que se les había realizado LBA y era negativo para CMV. Se recogieron las características clínicas, microbiológicas, el uso de tratamiento específico anti-CMV y la evolución.

Resultados: En total se incluyeron 32 casos y 58 controles (se encontró únicamente un control adecuado en 6 casos). La media de edad fue de 54 y 51 años respectivamente. La distribución por patología fue: VIH-SIDA 35%, trasplante de órgano sólido 22%, neoplasia hematológica 16%, cirrosis hepática 9%, trasplante de médula ósea 7%, neoplasia sólida en quimioterapia 6% y en un caso (3%) coexistían VIH-SIDA y Neoplasia hematológica. La detección de CMV en la mayoría de los casos (25/32, 78%) se hizo por PCR, en 14 pacientes (14/32, 44%) el cultivo viral fue también positivo y en 7 (7/32, 22%) coexistían los dos métodos diagnósticos. La mediana de carga viral en sangre de CMV fue 1.702 copias/ml (RIQ 500-9.323). El 75% (24/32) de los casos presento una coinfección. El sitio de la coinfección fue el pulmón en un 53% de las ocasiones (17/32) y el 40% (13/32) de todas las coinfecciones fueron fungicas. Recibieron tratamiento específico contra CMV 18 de los casos (18/32 56%). La mortalidad durante el primer mes desde el episodio de CMV fue del 28% (9/32, y solo en 3 casos directamente atribuida al CMV) mientras que en los controles fue del 14% (8/58). La presencia de cualquier coinfección fue más frecuente en los casos (OR 2,1, IC95% 0,8-6,2, $p = 0,134$) y más aún de origen fúngico (OR 13,3, IC95% 4,2-67,4, $p < 0,001$). La mortalidad fue mayor en casos que en controles (OR 6,0, IC95% 1,8-31,8, $p = 0,0015$). Un análisis de regresión logística condicional (ajustado por edad y presencia de coinfección fúngica) mostró que la detección de replicación de CMV en LBA se asoció a mayor mortalidad. (OR 3,27, IC95% 1,15-9,3, $p = 0,026$). No hubo diferencias de mortalidad entre los casos que recibieron o no tratamiento antiviral frente a CMV (39% frente a 14%, $p = 0,235$), aunque hubo una tendencia en los que recibieron dicho tratamiento. Los

pacientes que recibieron tratamiento anti-CMV tuvieron además una estancia más prolongada en comparación con los que no recibieron y con los controles ($p = 0,005$).

Conclusiones: El hallazgo de CMV en LBA es un signo de mal pronóstico vital, aunque el tratamiento antiviral no mejoró la supervivencia. El hallazgo de CMV en LBA puede estar subrogado a pacientes más graves o sobreinmunodeprimidos por lo que la interpretación de estos resultados debe ser cautelosa.

444. BROTE EPIDÉMICO DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. EFECTO DE LA DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA SELECTIVA SOBRE EL CONTROL DEL RESERVORIO HUMANO

E. González Barbera, M.D. Gómez Ruiz, M. Gordon Sahuquillo, E. Villarreal Tello, L. de Hevia Benlliure, C. López Ferraz, R. Gimeno Costa, J. Mazarrota Palomares, J. Bonastre Mora y P. Ramírez Galleymore

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivos: La descontaminación digestiva selectiva (DDS) ha demostrado su efectividad en la reducción de infecciones nosocomiales en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), aunque su uso no está universalmente aceptado. Presentamos un brote epidémico de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y el efecto de la DDS en el control del reservorio humano y el brote epidémico.

Material y métodos: Mediante un programa de cribaje semanal realizado en paciente ingresados en la UCI durante > 48 horas se detectó un brote epidémico de *K. pneumoniae* productora de (sensible únicamente a carbapenems, aztreonam, colistina y amikacina). Se realizó una tipificación molecular de los aislamientos mediante rep-PCR (Diversilab® bioMérieux) y se buscó el reservorio ambiental en superficies secas y húmedas.

Resultados: El brote epidémico de *K. pneumoniae* productora de BLEE se prolongó durante 14 semanas. El caso índice se identificó en una pielonefritis comunitaria ingresada en UCI (paciente con trasplante renal e infecciones urinarias recurrentes). El brote epidémico afectó a 22 pacientes en total y 7 de ellos (32%) presentaron una infección por *K. pneumoniae* BLEE. Se aplicaron medidas de aislamiento de contacto en los pacientes afectados y se diseñó una intervención educativa específica dirigida a todo el personal de UCI para reforzar las medidas preventivas universales. Se estableció una conexión temporal y espacial entre los pacientes afectados de manera consecutiva, lo que indicó una transmisión transversal entre pacientes. Dada la rápida progresión del brote, se inició un protocolo de DDS (solución oral e intestinal de polimixina B, tobramicina y anfotericina B) en todos los pacientes en riesgo de adquirir *K. pneumoniae* BLEE y en aquellos pacientes colonizados/infectados. Seis semanas tras el inicio del protocolo de DDS, el brote de *K. pneumoniae* BLEE se consideró controlado. Solo se detectó un caso de resistencia emergente a uno de los antimicrobianos incluidos en la DDS (*K. pneumoniae* BLEE resistente a colistina).

Conclusiones: *K. pneumoniae* BLEE procedente de la comunidad puede ser causa de brotes epidémicos en la UCI. Este microorganismo se asoció a una alta tasa de infección nosocomial. Acompañado de una intervención educacional sobre medidas preventivas, el uso de DDS fue útil en el control del brote epidémico sin gran impacto ecológico.

445. DETECCIÓN FRECUENTE DE ADN DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR (TRI) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SEROPOSITIVOS PARA CMV CON ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES CRÓNICAS SUBYACENTES QUE CARECEN DE INMUNOSUPRESIÓN CONVENCIONAL

M. Tohalino, A. Escribano, M. Chilet, M.A. Clari, E. Costa, D. Bravo, B. Muñoz-Cobo, L.D. Meza, R. Borrás y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Introducción: El CMV es una causa importante de morbilidad en pacientes inmunodeprimidos, como los sometidos a trasplante de órgano sólido o trasplante alogénico de células madre. Sin embargo, datos recientes sugieren que el CMV también puede ser causa importante de morbilidad en pacientes que carecen de inmunosupresión convencional y que muestran diversos procesos inflamatorios que incluyen enfermedades cardiovasculares, autoinmunes o enfermedades crónicas intestinales. En estos pacientes, la infección activa por CMV se detecta tanto en el TRI como a nivel sistémico. Además se ha asociado a prolongada hospitalización en unidades de cuidados intensivos, periodos largos de ventilación mecánica, mayores tasas de infección nosocomial y mayor mortalidad en general.

Objetivos: Evaluar la frecuencia con que el ADN del CMV se detecta en TRI y plasma en pacientes pediátricos con enfermedades pulmonares crónicas o recurrentes. Describir los hallazgos microbiológicos más relevantes de los pacientes con o sin ADN detectable de CMV.

Material y métodos: Se analizó un total de 42 muestras del TRI y 11 muestras de plasma de 42 pacientes (edad media: 4 años) que fueron atendidos en la unidad de Neumología del Hospital Clínico Universitario de Valencia, entre mayo 2009-julio 2011. Los pacientes tenían como enfermedades subyacentes: atelectasia, fibrosis quística, bronquiectasias, asma crónico, traqueomalacia, bronquiolitis obliterante, neumopatía crónica intersticial y displasia broncopulmonar. Se procesaron las muestras del TRI usando cultivos cuantitativos convencionales bacterianos y fúngicos. Para la detección de ADN-CMV se utilizó el método de PCR a tiempo real (Abbott Diagnostics). Se examinaron también muestras respiratorias para detectar la presencia de Virus Respiratorios por PCR múltiple (RVP Luminex molecular Diagnostics Canadá) y de Herpes Virus humano tipo 6 y 7 por PCR a tiempo real (Realquality RS-HHV6 y RS-HHV7; AB Analítica, Italia). Se cuantificaron los niveles de IL-6 usando un método de ELISA (Human IL-6 ELISA Ready-set Go; ebioscience, CA).

Resultados: Se detectó CMV-ADN tanto en muestras de vía aérea superior como en plasma o ambos en un 54% de pacientes seropositivos para CMV. Los niveles de IL-6 fueron significativamente altos en estos pacientes comparados con los que no tuvieron niveles detecta-

bles de CMV-ADN. Se detectó ADN del VH6 y VH7 en 3 y 1 un paciente respectivamente. Se detectaron virus respiratorios en 13 de los 42 pacientes. Se observó crecimiento significativo de una o más especies bacterianas en 17 pacientes. No se encontró asociación significativa entre la presencia de CMV-ADN y la detección de otros microorganismos.

Conclusiones: Los datos indican que la presencia de CMV-ADN en muestras del TRI es un hallazgo frecuente en niños con enfermedades pulmonares crónicas o recurrentes como la FQ. Sin embargo se deben realizar más estudios prospectivos observacionales tanto para confirmar los datos presentados, así como explorar la posibilidad de interacciones entre CMV, HV6 y 7, virus respiratorios, especies bacterianas o fúngicas que colonizan el TRI de estos pacientes y evaluar el impacto potencial de este fenómeno en el curso clínico de estos pacientes. A la luz de los datos presentados, los niños con FQ deben ser el objetivo principal de este estudio.

446. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS MEDIANTE PCR CUANTITATIVA EN TRASPLANTADOS RENALES Y HEPÁTICOS

C.E. Gaona Álvarez, S. Rodríguez Garrido, C. Muñoz Cuevas, J. Gaitán Pitera, T. García Guerrero, E. Luna Huertas, P. Martín Cordero, R.M. Sánchez Silos, M. Fajardo Olivares y E. Garduño Eseverri

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: La infección por citomegalovirus (CMV) constituye la causa más frecuente de morbi-mortalidad de origen vírico en trasplantados. Presenta su máxima incidencia en los primeros 6 meses siguientes al trasplante debido a la mayor inmunosupresión. El estudio virológico posttrasplante persigue diagnosticar precozmente la infección, predecir la enfermedad antes de su presentación, diagnosticarla en presencia de síntomas compatibles, guiar el inicio del tratamiento específico y comprobar su eficacia. Nuestro objetivo fue estudiar la utilidad de la cuantificación de la carga viral por PCR en trasplantados tras implantar la técnica en nuestro laboratorio, así como determinar un punto de corte para el tratamiento anticipado.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes trasplantados renales y hepáticos en seguimiento de CMV entre febrero y diciembre de 2012. La carga viral se cuantificó mediante PCR a tiempo real con el ensayo Simplexa (Focus). Además, se evaluaron la serología pretrasplante de donante y receptor, el tratamiento inmunosupresor inicial, el tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la detección de infección o enfermedad por CMV (ECMV) y la aparición de síntomas asociados. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 15.0.

Resultados: Se analizaron 690 muestras de sangre de 124 trasplantados. La mediana de edad fue de 56 años (rango: 19-76). Las muestras positivas pertenecían a 12 pacientes trasplantados renales y 14 hepáticos. La pauta inmunosupresora más utilizada en trasplante renal fue basiliximab + prednisona + tacrólimus + micofenolato (n = 10), seguida de prednisona + tacrólimus + micofenolato (n = 2); mientras que en trasplante hepático la más usada fue

Tabla. Comunicación 446

		Tx renal	Tx hepático	Total
Serología PreTx	D+/R+	10	9	19
	D+/R-	0	4	4
	D-/R+	1	1	2
	D-/R-	1	0	1
Tiempo Tx	< 6 meses	8	12	20
	> 6 meses	4	2	6

D+: donante con serología positiva. D-: donante con serología negativa. R+: receptor con serología positiva. R-: receptor con serología negativa.

deflazacort + tacrólimus + micofenolato (n = 12), solo en un caso se usó deflazacort + ciclosporina + micofenolato y en otro deflazacort + everólimus. De los 26 pacientes con PCR positiva, 17 (65,38%) fueron asintomáticos y 9 (34,61%) presentaron síntomas: 5 enteritis, 3 leucopenia y 1 hepatitis. El estudio de la serología pretrasplante y el tiempo desde el trasplante hasta el diagnóstico de la infección se detallan en la tabla. Mediante curvas ROC establecimos en 904 copias/mL el punto de corte para iniciar el tratamiento anticipado, con una sensibilidad de 94,1% y una especificidad de 98,2%. El área bajo la curva 99,1% refleja la elevada exactitud de la técnica.

Conclusiones: La cuantificación de la carga viral de CMV por PCR a tiempo real es una herramienta muy útil y rápida para la instauración precoz del tratamiento antiviral. Definimos 904 copias/mL como punto de corte para iniciar la terapia, excluyendo a los pacientes de alto riesgo. El elevado número de infecciones ocurridas en los primeros 6 meses postrasplante pone de manifiesto la especial importancia del seguimiento en esta etapa. En la mayoría de los casos se detectó infección asintomática, permitiendo prevenir posibles ECMV.

447. COMPARACIÓN DE ANTIGENEMIA Y PCR CUANTITATIVA PARA DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN TRASPLANTADOS RENALES Y HEPÁTICOS

S. Rodríguez Garrido, C.E. Gaona Álvarez, J. Gaitán Pitera, C. Muñoz Cuevas, B. Sacristán Enciso, R.M. Sánchez Silos, P. Martín Cordero, E. Garduño Eseverri y M. Fajardo Olivares

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: La infección por citomegalovirus (CMV) representa una complicación importante en receptores de trasplante de órgano sólido. El tratamiento anticipado consiste en instaurar la terapia antiviral en trasplantados con infección por el virus antes de la aparición de los síntomas. Para ello resulta necesaria la monitorización virológica así como la elección de un marcador sensible y precoz de la infección. Nuestro objetivo fue comparar las técnicas de antigenemia y PCR para cuantificar la carga viral de CMV en trasplantados renales y hepáticos.

Material y métodos: Entre octubre de 2011 y febrero de 2012 se analizaron 146 muestras de sangre de 60 pacientes trasplantados. La antigenemia se realizó por inmunofluorescencia indirecta mediante CINA kit (Argene) y la PCR a tiempo real por el ensayo Simplex (Focus). Las muestras fueron analizadas por ambos métodos. Se consideraron positivos para el estudio cualquier número de células por antigenemia y cualquier número de copias por PCR. Para el manejo estadístico de los datos se usó el programa SPSS versión 15.0. Mediante el test de Pearson se determinó la correlación entre el número de células positivas/ 10^5 leucocitos obtenidas por antigenemia y el número de copias de ADN viral/mL de sangre por PCR. La concordancia entre ambas técnicas se estudió con el índice kappa.

Resultados: De los 60 pacientes (35 hombres, 25 mujeres, edad media 55 años) 40 fueron trasplantados renales y 20 hepáticos. El test de Pearson mostró una correlación estadísticamente significativa entre las técnicas ($r = 0,958$; $p < 0,05$) y el índice kappa indicó una elevada concordancia entre ambas ($k = 0,721$). Los resultados obtenidos se reflejan en la tabla. De las muestras analizadas, 107 (73,29%) fueron negativas tanto por antigenemia como por PCR, mientras que

25 (17,12%) dieron resultados positivos por ambas técnicas, 10 (6,85%) y 4 (2,74%) resultaron positivas solo por PCR y por antigenemia respectivamente. 4 de las muestras con PCR positiva y antigenemia negativa aportaron un diagnóstico inicial de la infección y las 6 restantes correspondieron a etapas finales de la misma. El número de células en las muestras positivas únicamente por antigenemia fue inferior al punto de corte establecido en nuestro hospital para la instauración del tratamiento antiviral.

Conclusiones: La técnica de PCR constituye una buena alternativa para cuantificar la carga viral de CMV en trasplantados. La obtención de muestras con PCR positiva y antigenemia negativa puede deberse a una positivización más precoz de la primera o a su mayor sensibilidad, permitiendo la instauración más temprana de la terapia antiviral. La negativización más tardía de la carga viral en sangre puede dar lugar a falsos positivos. Las muestras con resultados positivos solo por antigenemia ponen de manifiesto la subjetividad de esta técnica.

448. BACTERIEMIA POR STREPTOCOCCUS DYSGALACTIAE SUBSP. EQUISIMILIS EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS

A. Morán-Blanco¹, S. Pérez-Andrada¹ e I. Fernández-Natal²

¹Complejo Asistencial Universitario de León. Medicina Interna.

²Complejo Asistencial Universitario de León. IBIOMED. Microbiología Clínica.

Introducción: *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDE), es un estreptococo humano beta-hemolítico perteneciente a los grupos C y G de Lancefield. El principal reservorio es el hombre y la transmisión, generalmente entre humanos, también se ha relacionado con animales. La infección por SDE es rara y la sintomatología similar a la producida por *Streptococcus pyogenes*.

Objetivos: Descripción de ocho bacteriemias por *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* observadas en los últimos 9 años en el área de Salud de León: microbiología, clínica y sensibilidad antimicrobiana.

Material y métodos: Detección de SDE en hemocultivos (BacT/Alert™) entre los años 2004-2012, pertenecientes a ocho pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas. Identificación de los aislados: API 20Strep™ V7.0 (bioMérieux, S.A) y pruebas complementarias: sensibilidad a bacitracina (Oxoid), determinación del grupo de Lancefield (DiaMondial-Strep Kit, Izasa) y CAMP (*S. aureus* ATCC-29213). Antibiograma: difusión disco-placa frente a penicilina, cefotaxima, eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino, vancomicina y linezolid, según normas CLSI.

Resultados: Los datos epidemiológicos y clínicos de los ocho pacientes con aislamiento de SDE en sangre se exponen en la tabla. Media de edad: 67,5 años (rango 37-86 años); no diferencia entre sexos. Dos casos con exposición a animales. En todos los aislados (uno por paciente), el perfil API fue 0463015 (98,5%; T = 1.0), prueba de CAMP negativa, bacitracina-resistentes y pertenecientes al grupo G. Todos los aislados fueron sensibles a todos los antibióticos estudiados excepto 4 (casos 3, 4, 6 y 7) con resistencia a macrólidos (fenotipo cMLSb). En dos pacientes (casos 4 y 5) se trató de bacteriemia mixta con *E. coli* no productor de BLEE y SAMS respectivamente.

Conclusiones: SDE es un patógeno infrecuente en bacteriemias (ocho casos en nueve años en el Área de Salud de León) y oportunista, ocasionando infección invasiva en pacientes inmunocomprometidos (cinco neoplasias de ocho): cinco bacteriemias en contexto de infección articular, partes blandas (casos 1, 2, 3, 6) y catéter vascular (caso 5, nosocomial); sepsis (casos 4 y 8) y shock séptico (caso 7). Destaca la resistencia focalizada a macrólidos con fenotipo cMLSb en el 50% de los aislados, conservando la sensibilidad al resto de antibióticos. A pesar del tratamiento antibiótico adecuado recibido, dos pacientes oncológicos fallecieron. Importancia del diagnóstico y tratamiento precoz y preciso.

Tabla. Comunicación 447

	PCR +	PCR -	Total
Antigenemia +	25	4	29
Antigenemia -	10	107	117
Total	35	111	146

Tabla. (Comunicación 448) Datos epidemiológicos y clínicos de ocho pacientes con bacteriemia por *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (años 2004-2012)

Caso/año	Edad/Sexo	Ámbito/relación con animales	Comorbilidad	Diagnóstico clínico	Muestras con cultivo positivo (n)	Tratamiento antibiótico	Evolución
1/2004	76/M	Urbano/No	Linfoma Retraso mental	Bacteriemia Artritis Neumonía	Sangre (2) Líquido articular (1)	Ceftriaxona	Ictus embólico Exitus
2/2004	77/F	Clausura rural/vacas	Infarto miocardio Trombocitopenia	Bacteriemia Artritis	Sangre (2)	Vancomicina	Favorable
3/2005	37/M	Rural/No	Síndrome nefrótico Obesidad mórbida	Bacteriemia Celulitis en tronco y pierna	Sangre (2)	Amoxicilina-clavulánico	Favorable
4/2005	69/M	Urbano/No	Neoplasia vejiga, pulmón y recto	Sepsis Aplasia post-quimioterapia	Sangre (3)	Ceftazidima Amikacina	Favorable
5/2006	84/F	Urbano/No	Asma	Flebitis Bacteriemia	Sangre (3)	Amoxicilina-clavulánico	Favorable
6/2008	86/F	Urbano/No	Cáncer mama.	Bacteriemia. Celulitis	Sangre (2)	Amoxicilina-clavulánico	Favorable
7/2008	60/F	Urbano/No	Linfoma.	Shock séptico tóxico.	Sangre (3)	Piperacilina-tazobactam	Exitus
8/2012	59/F	Rural/Perro	Neoplasia próstata Etilismo	Sepsis Bursitis	Sangre (3)	Amoxicilina-clavulánico	Favorable

449. LA DETERMINACIÓN PRETRASPLANTE DEL IFNGAMMA SECRETADO POR LAS CÉLULAS T CD8+ CMV-ESPECÍFICAS PREDICE EL RIESGO DE REPLICACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS TRAS EL TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

S. Cantisán¹, R. Lara¹, M. Montejó², J. Redel³, A. Rodríguez-Benot³, J. Gutiérrez-Aroca³, M. González-Padilla¹, L. Bueno², A. Rivero¹, R. Solana¹ y J. Torre-Cisneros¹

¹IMBIC-Hospital Reina Sofía. Córdoba. ²Hospital de Cruces. Barakaldo. ³Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos: En este estudio prospectivo hemos analizamos la secreción de INF γ por los linfocitos T CD8+ CMV-específicos para valorar su posible utilidad para predecir el riesgo de replicación de CMV tras el trasplante de órgano sólido.

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en dos centros de REIPI (Hospital Reina Sofía, Córdoba, y Hospital de Cruces, Bilbao). Se incluyeron adultos en espera de trasplante pulmonar o renal de ambos centros. Para la determinación pretrasplante de la producción de INF γ se utilizó la técnica del QuantiFERON-CMV (Cellestis, Australia), que clasifica a los pacientes como "No reactivo" (INF γ < 0,2 IU/mL) o "Reactivo" (INF γ \geq 0,2 IU/mL). La carga viral de CMV se determinó mediante PCR y se monitorizó durante 2 años tras el trasplante. Las variables cualitativas se compararon con el test chi² o el de Fisher. Para determinar qué variables estaban relacionadas con el riesgo de replicación de CMV post-trasplante se utilizó la regresión logística. Se determinó también el área bajo la curva (AUC), la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo.

Resultados: Un total de 113 candidatos a trasplante de órgano sólido fueron reclutados aunque solo 55 recibieron un injerto y cumplieron los criterios de inclusión. De los 55 pacientes incluidos, 24 recibieron un trasplante pulmonar y 31 uno renal. Todos los receptores CMV-seronegativos (R-) eran "No reactivo" pretrasplante (11/11), mientras que 30/44 (68,2%) de los CMV-seropositivos (R+) eran "Reactivo" y 14/44 (31,8%) eran "No reactivo". Dentro de los R+ "No reactivo", 7/14 (50%) desarrollaron replicación de CMV post-trasplante, mientras que el virus solo replicó en 4/30 (13,3%) de los R+ "Reactivo" (Chi², p = 0,021). Según el modelo multivariante con mejor ajuste, los receptores "No Reactivo" que reciben un órgano de un donante CMV-seropositivo (D+) tenían un riesgo 10 veces mayor de tener replicación de CMV post-trasplante que los receptores "Reactivo" (OR ajustada 10,49, IC95% 1,88-58,46). Este modelo mostraba una buena calibración (Test Hosmer-Lemeshow, p = 0,92) y capacidad de discriminación (AUC 0,80). Los valores predictivo positivo y negativo eran 83,7% y 75%, respectivamente.

Conclusiones: La determinación de la producción de INF γ por los linfocitos T CD8+ CMV-específicos antes del trasplante es útil para predecir el riesgo de replicación de CMV post-trasplante en trasplante de órgano sólido.

450. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LEISHMANIASIS EN UN HOSPITAL DE MURCIA DURANTE 10 AÑOS

C. Candel Pérez, C. Casañ López, A.B. Pérez Jiménez, R. Cesteros Fernández, C. Ramírez Almagro, R.M. Blázquez Garrido y C. Guerrero Gómez

Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia.

Introducción: La leishmaniasis visceral es una infección parasitaria endémica en la cuenca mediterránea que actualmente ocupa un lugar destacado entre las enfermedades emergentes, especialmente en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en los que reciben tratamientos inmunosupresores.

Objetivos: El objetivo de este estudio es describir las características clínico-epidemiológicas y métodos diagnósticos de la leishmaniasis empleados en nuestro hospital durante un periodo de 10 años.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de leishmaniasis visceral (LV) y cutánea (LC) valorados entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2012 en el Hospital Universitario José M^a Morales Meseguer. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante microscopía óptica (tinción de Giemsa) en muestras de médula ósea o biopsia cutánea, técnicas serológicas de inmunofluorescencia indirecta (IFI) (Leishmania IFA IgG, Vircell) y/o por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) realizada en Centro Nacional de Referencia. Se diseñó un protocolo de recogida de datos clínicos y analíticos. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v15.0. para el análisis de datos.

Resultados: En el periodo de estudio, se diagnosticaron un total de 29 casos de leishmaniasis, 24 (82,76%) correspondieron a LV y 5 (17,24%) a LC. La LV afectó principalmente a hombres (83,3%) y la edad media fue de 42,29 \pm 13,36 años. La LC se produjo únicamente en hombres y la edad media fue de 39,2 \pm 24,14 años. De los pacientes diagnosticados de LV, 18 (75%) presentaron algún tipo de inmunodepresión: 12 (67%) infección por VIH con recuento de CD4+ inferior a 200/ μ l, 4 (22%) neoplasia y 2 (11%) recibían tratamiento inmunosupresor. Los principales signos y síntomas clínicos de la LV fueron pancitopenia (79,2%), fiebre (66,7%), esplenomegalia (54,2%), hepatomegalia (37,5%) y adenopatías (25%). No se observaron diferencias clínicas en relación con la inmunodepresión. En el diagnósti-

co de LV, la IFI fue positiva en 21 (91,3%) de los pacientes, con titulación > 1/40. De las 23 tinciones de Giemsa de médula ósea realizadas, se observó el parásito en 15 muestras (65,2%). Solo se realizó PCR en 6 muestras, presentando positividad la mitad de ellas. Respecto a la LC, la tinción de Giemsa diagnosticó al 80% de los pacientes, siendo solo la IFI positiva en el caso restante.

Conclusiones: La leishmaniasis visceral afecta principalmente a varones con algún tipo de inmunodepresión. No se ha observado que esta inmunodepresión condicione diferencias en las manifestaciones clínicas o en los resultados serológicos de estos pacientes.

451. ALTA INCIDENCIA DE LEISHMANIASIS VISCERAL EN RECEPTORES DE ÓRGANO SÓLIDO EN EL CONTEXTO DE UN BROTE

N. Carrasco Antón, M.A. Pérez-Jacoiste, T. Silva, J. Origüen, A. García-Reyne, M. Fernández-Ruiz, C. Lumbreras, M. Lizasoain, R. San Juan, F. López-Medrano y J.M. Aguado

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La leishmaniasis humana es una enfermedad zoonótica endémica en España. Desde finales de 2009 se está produciendo un brote de esta enfermedad en la zona suroeste de la Comunidad de Madrid, la mayoría de los casos se han dado en el municipio de Fuenlabrada (233 casos) con una tasa de incidencia de 40,11 casos por cada 100.000 habitantes, de las cuales un 41% han sido formas viscerales y hasta en un 29% de éstas los pacientes presentaban algún tipo de alteración de la inmunidad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de leishmaniasis visceral entre los pacientes residentes en Fuenlabrada, sometidos a trasplante de órgano sólido (riñón, hígado y corazón) en el Hospital 12 de Octubre entre enero del 2005 y septiembre del 2012.

Resultados: De los 77 pacientes residentes en Fuenlabrada y trasplantados en nuestro centro, han sido ingresados 6 casos de leishmaniasis visceral entre enero del 2010 y septiembre del 2012. De ellos, 5 eran receptores de trasplante renal y uno cardíaco, todos ellos con inmunosupresión de mantenimiento habitual. En la mayoría de los casos (83%) la fiebre fue el motivo de ingreso y en todos los casos los pacientes desarrollaron pancitopenia durante el proceso diagnóstico. Se realizaron varias técnicas diagnósticas: detección de antígeno en orina (positiva en 75% casos), serología (positiva en 50% casos) y biopsia de médula ósea con visualización directa del parásito en el 100% de los casos pero cultivo positivo solo en el 50% de los casos. Todos los pacientes fueron tratados con anfotericina B liposomal a dosis estándar con éxito.

Conclusiones: Durante el brote de leishmaniasis declarado en Fuenlabrada (1 de julio de 2009), tan solo en nuestro centro, han sido ingresados seis pacientes con diagnóstico de leishmaniasis visceral, que supondría una incidencia de esta enfermedad de 7.792 casos por cada 100.000 habitantes dentro de la subpoblación de trasplantados del municipio. Esta incidencia es mucho mayor que en la población general y apuntaría a la inmunosupresión farmacológica como un factor de riesgo para el desarrollo de leishmaniasis visceral en el contexto de un brote.

452. INFECCIÓN POR EL POLIOMAVIRUS BK EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

A. Eisman Maraver, R. Gallego Samper, F. Henríquez Palop, R. Camacho y M.J. Pena López

Hospital Universitario Doctor Negrin. Gran Canaria.

Introducción: El virus BK es una causa de nefritis intersticial y pérdida del injerto en pacientes trasplantados renales. El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de viruria, viremia y nefropatía

asociada al virus BK durante el primer año postrasplante, comparar la función renal en los pacientes con y sin reactivación del virus después del primer año y analizar los factores de riesgo asociados a la reactivación del virus.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes trasplantados renales en el período 2007-2011 en los que se monitorizó la carga viral del virus BK en sangre y en orina mensualmente durante los 6 primeros meses y, del sexto mes hasta el primer año, trimestralmente. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas y, para analizar los factores de riesgo, se recogieron datos relacionados con el trasplante y tratamiento inmunosupresor. La carga viral se realizó mediante PCR en tiempo real (*LighMix Polyomaviruses JC y BK (TIB MOLBIOL)* o *BKV Genesis real-time PCR detection kit- Primer Design*).

Resultados: Se incluyeron en el estudio 100 pacientes, 69 (69%) hombres, con edad media de 54,6 ± 12,2 años (rango 16-75). Durante el primer año del trasplante 30 (30%) pacientes presentaron viruria, 14 (14%) con viremia y de éstos 4 (4%) desarrollaron nefropatía por virus BK. De los 30 pacientes positivos, en 9 (30%) se detectó el virus en orina en el primer mes. De éstos 7 (77,8%) presentaron viremia, dos coincidiendo con la viruria y los 5 restantes entre el segundo y el tercer mes, pero ninguno desarrolló nefropatía. A partir del segundo mes, 21 pacientes presentaron viruria, 7 (33%) de ellos presentaron viremia y de éstos 4 desarrollaron nefropatía (57,1%). De los 14 casos con viremia, en 6 se detectó coincidiendo con la viruria y en 8 después (entre 15 días y 3 meses). De los pacientes virémicos solo uno seguía siéndolo después del año. Comparando la función renal en los pacientes con reactivación del virus y los que no reactivaron se observó una diferencia significativa en el MDRD al año del trasplante en los positivos (47,23 ml/min) vs negativos (57,07 ml/min); p = 0,03. Dieciocho pacientes presentaron un rechazo agudo durante el primer año (8 en el grupo de los positivos), pero solo un caso fue atribuible a la intervención por el virus BK. Ningún paciente perdió el injerto en el primer año del trasplante. Entre los factores de riesgo no hemos observado diferencias estadísticamente significativas, pero se ha observado que de los 10 pacientes en que se hizo conversión a M-Tor no relacionado con el tratamiento del virus BK, ninguno desarrolló viremia.

Conclusiones: La tasa de reactivación del virus BK en el primer año del trasplante es alta, aunque solo un pequeño porcentaje desarrollan nefropatía. Todas las nefropatías se han producido en los pacientes que han reactivado el virus después del primer mes. Los pacientes que reactivan el virus tienen peor función renal al año del trasplante. No hemos encontrado factores de riesgo asociados a la reactivación ni a la nefropatía, probablemente debido al bajo número de positivos.

453. LEISHMANIASIS: DESCRIPCIÓN DE OCHO CASOS EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS NO VIH

R. León Allocca, I. Mateo, H. Pinargote, D. Jover, G. Sánchez, A. Zurita, D. Galvis, S. Olmos, E. Merino, M. Perdiguero, J. Portilla, S. Reus, V. Boix y D. Torrus

Hospital General Universitario. Alicante.

Introducción: Aunque las características clínicas de la leishmaniasis visceral han sido ampliamente descritas en pacientes con infección VIH, el perfil clínico en otros grupos de pacientes inmunodeprimidos no está claramente establecido. Por tanto, el objetivo de nuestro estudio es revisar las características clínicas de la leishmaniasis visceral en pacientes inmunodeprimidos no -VIH.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes adultos inmunodeprimidos no VIH ingresados en el Hospital General de Alicante con diagnóstico de Leishmaniasis en el período 1997-2012.

Resultados: Se incluyeron 8 casos (cinco varones), todos procedentes de Alicante con edad media de 53 años (31-69). El factor de inmu-

nosupresión fue: 5 con trasplante de órgano sólido (4 renales y uno hepático), 2 miastenia gravis en tratamiento inmunosupresor (corticoides-ciclosporina, corticoides-ciclosporina-tacrolimus), y un caso con inmunodeficiencia común variable. Cinco pacientes debutaron con fiebre, y solo la mitad asociaron pancitopenia y/o esplenomegalia con una media de 45 días hasta el diagnóstico (6 días-5 meses). La serología de *Leishmania* fue positiva solo en el 50% de los casos, con presencia de amastigotes en punción-aspirado de médula ósea solo en 3 casos de los 8 realizados (37%), incluyendo biopsia de médula ósea de cresta ilíaca en uno de ellos. De los cinco pacientes con médula ósea negativa, se visualizó el parásito por microscopía de sangre periférica en un caso y en los 4 restantes el diagnóstico se realizó por biopsia de tejido: dos en biopsia renal, uno en biopsia gingival, y en el otro, biopsia cutánea. La PCR de *Leishmania* fue positiva en los dos pacientes que se realizó: los dos casos diagnosticados por biopsia renal. El tratamiento administrado fue con antimonio de meglumina en dos pacientes y con anfotericina B liposomal (3 mg/día/kg, dosis total media 1,8 g) en los 6 restantes. Como complicaciones del tratamiento, dos pacientes presentaron insuficiencia renal aguda secundaria a anfotericina B liposomal, que se resolvió con disminución de la dosis diaria administrada y un paciente presentó pancreatitis aguda secundaria a antimonio. Ningún paciente presentó infección bacteriana secundaria, y presentaron adecuada respuesta clínica. Se inició tratamiento profiláctico secundario en 7 pacientes. Se objetivó recidiva de la enfermedad en los 3 primeros pacientes trasplantados renales, entre el 2-7^º mes tras el diagnóstico, a pesar que dos de ellos recibían profilaxis secundaria con anfotericina B liposomal: un paciente presentó un único episodio y los otros dos presentaron dos episodios. Las recidivas fueran tratadas con antimoniales (2) y anfotericina B liposomal (3 episodios) con adecuada respuesta clínica. Los otros cinco pacientes, que recibieron profilaxis con anfotericina B liposomal no presentaron recidiva.

Conclusiones: La leishmaniasis visceral en pacientes inmunodeprimidos no VIH se manifiesta principalmente como fiebre prolongada con baja frecuencia de esplenomegalia o pancitopenia. Los métodos diagnósticos convencionales (serología, aspirado de médula ósea) fueron poco rentables, con mayor rentabilidad de la biopsia de tejidos afectados clínicamente. La incidencia de recidiva, como en los pacientes con infección VIH, fue elevada, a pesar de profilaxis, por lo que parece aconsejable la utilización de profilaxis secundaria.

454. CRIPTOCOCOSIS NO ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR VIH

J. Rojas Marcos¹, R.M. Martín Díaz², J. Fortún¹, V. Pintado¹, P. Martín-Dávila¹, E. Navas¹, E. Gómez-García de la Pedrosa¹ y S. Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital de Fuenlabrada.

Introducción: La criptococosis es una micosis oportunista invasiva de distribución mundial que afecta mayoritariamente a pacientes inmunocomprometidos con una mortalidad importante. En España la criptococosis no asociada a la infección por VIH es rara.

Objetivos: Describir las características clínicas, microbiológicas y pronósticas de la criptococosis en pacientes no infectados por VIH (Cr+/VIH-) en nuestro centro.

Material y métodos: Se analizaron las características clínicas, microbiológicas y pronósticas de todos los pacientes con diagnóstico de criptococosis (Cr+/VIH-) en nuestro centro durante el periodo de 1980 a 2012 (32 años). Se realiza un estudio comparativo (1 caso/3 controles) en relación a pacientes con criptococosis e infección por VIH (Cr+/VIH+).

Resultados: Durante el periodo analizado se diagnosticaron 77 criptococosis de las cuales 11 (14,28%) fueron en pacientes VIH negativos. Diez de los once Cr+/VIH- presentaban enfermedad inmunosupresora (3 tumores hematológicos, 3 hepatopatía crónica, 1 artritis reuma-

toide, 1 cáncer metastático, 1 trasplante renal y 1 inmunodeficiencia celular primaria). Además 5 de estos 10 pacientes recibían tratamiento corticoideo. La media de la duración de síntomas fue de 51 días y la mediana de 15 (rango 2-210), los síntomas más frecuentes fueron fiebre (10/11), clínica neurológica (10/11) y clínica pulmonar (3/11). Todos los casos cursaron con meningitis salvo uno que tuvo afectación pulmonar. Los resultados microbiológicos fueron: cultivo positivo en sangre en 4/11, cultivo positivo en LCR 10/11, antígeno criptococo positivo en suero 9/11, antígeno criptococo en LCR 10/11 y tinta china positiva en LCR 6/11. Todos presentaron más de uno de estos parámetros positivos. Todos recibieron tratamiento de inducción con anfotericina B y 5-fluorocitosina. La mortalidad relacionada fue de 9,1% (1/11), sin embargo un 54% (6/11) de los casos falleció en el seguimiento por causas no relacionadas con la criptococosis. Un paciente presentó recidiva con buena respuesta posterior. En el estudio comparativo con el grupo Cr+/VIH+, el análisis univariante con respecto a factores clínicos, diagnósticos y pronósticos no mostró diferencias significativas salvo en la edad al diagnóstico [37 años Cr+/VIH+ vs 48 años Cr+/VIH- (p 0,01)].

Conclusiones: La criptococosis no asociada a la infección por VIH en nuestro medio es rara, las técnicas habituales para su diagnóstico tienen muy buena rentabilidad. La respuesta al tratamiento con anfotericina B y fluorocitosina en Cr+/VIH- fue buena, la evolución del paciente dependió fundamentalmente de su enfermedad de base. En el análisis comparativo con Cr+/VIH+ no hemos observado diferencias significativas en factores clínicos, diagnósticos y pronósticos.

455. CULTIVOS POSITIVOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

F. Pla, A. Egido González, T. García Lozano, A. Fernández Oglivie, E. Contel Ballesteros y E. Aznar Oroval

Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia.

Introducción: La neutropenia febril (NF) es una complicación de los tratamientos con quimioterapia (Qt) de los pacientes oncológicos (PO) que genera consultas por fiebre post-Qt en urgencias.

Objetivos: Analizar los casos de NF con cultivo positivo para conocer los patógenos más prevalentes y adecuar antibióticos.

Material y pacientes: Se trata de un estudio prospectivo y observacional realizado con los pacientes ingresados desde urgencias desde mayo 2011 y mayo 2012 por NF, definiéndola como fiebre superior a 38,3 °C en un episodio o superior a 38 °C en tres episodios el mismo día y valores absolutos de neutrófilos < 1.000 ml. Ingresaron 48 pacientes de 54 episodios. 3 de ellos en 2 ocasiones. En todos los casos se realizó urino cultivo, hemocultivos seriados de vía central y periférica, esputo, frotis de exudado faríngeo, frotis nasal y exudado de herida en el caso de presencia de lesiones.

Resultados: la frecuencia por tumor fue mama, pulmón, colon, cabeza-cuello y próstata. Los esquemas de quimioterapia se basaron en taxanos y platino. El tratamiento antibiótico empírico más utilizado fue ceftazidima en monoterapia o ceftazidima-amikacina de forma empírica en función de la valoración clínica inicial. El 95% recibieron GSF como tratamiento y la mediana de recuperación fue de 4 días y de ingreso en 5 días. El aislamiento que más frecuentemente se informó fue *Escherichiacoli*, seguido de *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae/oxytoca*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter koseri* y *Enterococcus avium*. En los casos de bacteriemia, los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus coagulasa* negativo especies MRS, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. En los exudados faríngeos y esputos, los aislados más frecuentemente descritos fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus species*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans*.

Conclusiones: En nuestra serie la neutropenia con cultivo positivo se asoció principalmente a infecciones del tracto urinario por *E. coli* y *Staphylococcus coagulasa* negativo en sangre. Se aisló microbiota mixta y diversa, en los exudados faríngeos y esputos, aislándose gérmenes en la mitad de los casos. La monoterapia resultó eficaz en términos de mejoría clínica, en la mayoría de las ocasiones. En el 95% de los casos se empleó profilaxis con antimicrobianos, acortando la estancia hospitalaria.

Sesión 15:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la bacteriemia y la sepsis

456. CARACTERÍSTICAS DE LAS BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSIBLE A METICILINA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

F.J. González Gasca, J.J. Castón Osorio, M.L. Porras Leal, J. Ros Izquierdo, O. Montenegro, I.V. de la Rocha Vedia, M.D. Romero Aguilera y J.A. Gijón Hernández

Hospital General de Ciudad Real.

Objetivos: Conocer la epidemiología, las características clínicas y los factores asociados a mortalidad de los pacientes con bacteriemia producida por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SAMS).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohortes realizado en el Hospital General Universitario de Ciudad Real. En dicho estudio se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que presentaron, al menos, un episodio de bacteriemia producida por SAMS producidas entre 2009 y 2012. Se recogieron variables demográficas, comorbilidad (Índice de Charlson modificado), tratamiento previo con vancomicina, foco de la bacteriemia, procedencia (comunitaria estricta o relacionada con la asistencia sanitaria según los criterios del Center of Disease Control [CDC]), gravedad de la presentación (índice de Pitt), concentración mínima inhibitoria (CMI) a vancomicina, complicaciones de la bacteriemia, tratamiento antimicrobiano tanto empírico como dirigido recibido, duración del tratamiento y pronóstico (mortalidad). Para la identificación de los factores asociados a mortalidad se realizó un análisis multivariable mediante regresión logística múltiple, tomando como variable dependiente la mortalidad a los 30 días del episodio de bacteriemia.

Resultados: Se detectaron 55 pacientes con bacteriemia por SAMS. La edad media fue de 67 años (rango: 26-70). El 56,4% (n = 31) fueron varones. El 21,8% (n = 12) de los pacientes falleció en los 30 días siguientes a la bacteriemia. El 76,4% (n = 42) fue relacionada con la asistencia sanitaria. El foco de origen más frecuente fue la infección del catéter (45,5%), seguida por el respiratorio (14,5%). El 20% (n = 11) de las bacteriemias fue complicada. A pesar de que solo un paciente había estado tratado con vancomicina en los seis meses previos, la CMI a vancomicina fue igual o superior a 2 en el 39,62% (n = 21), falleciendo 2/3 de los casos. La media de retraso en el tratamiento fue de 0,96 días (rango 0-24) y su media de duración fue de 16,52 días (rango 0-60). En el análisis univariante se observó que la CMI a vancomicina elevada (p = 0,032), la edad (p = 0,006) y el índice de Charlson de comorbilidad (p = 0,034) se relacionan con la mortalidad cruda a 30 días. En el análisis multivariante, se obtiene que la CMI a

vancomicina ≥ 2 (OR: 9,073; IC95%: 1,286-64,034; p = 0,027), un índice de comorbilidad de Charlson ≥ 3 (OR: 11,388; IC95%: 1,283-101,047; p = 0,029), la edad ≥ 70 años (OR: 37,66; IC95%: 2,141-662,352; p = 0,013) y la presentación como shock séptico o sepsis grave (OR: 8,677; IC95%: 1,209-62,252; p = 0,032) son factores de riesgo asociados independientemente a mortalidad a 30 días.

Conclusiones: En el presente trabajo se manifiesta que, en la bacteriemia por SAMS la presencia de CMI a vancomicina igual o superior a 2, índice de Charlson ≥ 3 , la edad mayor o igual a 70 años y las formas graves de presentación (sepsis grave o shock séptico) se relacionaron con una mayor mortalidad a 30 días, independientemente del tratamiento antimicrobiano elegido.

457. BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS COAGULASA* NEGATIVOS RESISTENTES A LINEZOLID EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE. EVOLUCIÓN EN LOS ÚLTIMOS 7 AÑOS (2006-2012)

A. Ciller Tomás, A. Gimeno Gascón, R. Guardiola Botella, P. Garcinuño Enríquez, M. Aznar Cerdán, I. Vidal Catalá, A. Zorraquino Martí y J. Plazas Ruíz

Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Determinar la incidencia y características de las bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa* negativos resistentes a linezolid (SCNRL).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de SCNRL aislados en muestras de hemocultivos de pacientes ingresados en el H.G.U. Alicante durante los años 2006-2012. Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes y la definición de bacteriemia se hizo en base a los criterios del CDC, considerándose en el resto de casos que los hemocultivos estaban contaminados o con resultado indeterminado. La identificación se realizó por el sistema MALDI-TOF (Bruker®) y VITEK-2®. El estudio de sensibilidad se determinó mediante microdilución con el sistema WIDER® y MicroScan WalkAway® considerándose que existía resistencia al linezolid cuando la CMI ≥ 8 µg/ml según criterios de los Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2012. La resistencia al linezolid se comprobó repitiendo el antibiograma. De cada episodio de bacteriemia por SCNRL se recogieron las siguientes variables: edad, sexo y servicio donde estaba ingresado el paciente. También se obtuvieron los siguientes datos relacionados con el aislado de SCNRL: especie de SCNRL, meticilín resistencia (MR) y CMI de vancomicina y daptomicina. Se analizó la asociación de estas variables con la verdadera bacteriemia y se consideró significativo una p $\leq 0,05$.

Resultados: Los primeros aislados de SCNRL se registran a partir del año 2010. Durante el periodo 2010-2012, se registraron 2.498 pacientes con hemocultivos positivos por estafilococos coagulasa negativos (SCN), de los cuales en 102 pacientes (4,1%) se aislaron SCNRL. En 28 de estos pacientes (27,5%) se cumplían los criterios establecidos de verdadera bacteriemia por SCNRL, que equivalía a un 4,2% del total de pacientes con bacteriemias por SCN. En la tabla se representan las características estudiadas de los pacientes y los aislados.

Conclusiones: 1. Del total de pacientes donde se aislaron SCN en sangre, en un 4,1% se trató de SCNRL, y de ellos un 27,5% desarrollaron verdaderas bacteriemias por SCNRL, siendo un 94,4% resistentes a Meticilina. 2. Los Servicios de REA y UCI fueron los que presentaron más pacientes con SCNRL, tanto bacteriemias como contaminantes/indeterminados. En el servicio de Neurocirugía el SCNRL aislado estuvo significativamente implicado en bacteriemias. 3. *S. epidermidis* fue el SCNRL aislado con mayor frecuencia. Esta especie estaba significativamente relacionada con bacteriemias.

Tabla. Comunicación 457

		Bacteriemias %(n)	Contaminante/Indeterminado %(n)	p
Total (n)	28	74		
Servicio	REA	28,6 (8)	28,4 (21)	ns
	UCI	13,8 (4)	28,4 (21)	ns
	NCG	13,8 (4)	4,2 (3)	< 0,05
	HEM	10,7 (3)	5,4 (4)	ns
	Resto	32,1 (9)	33,8 (25)	ns
Especie	<i>S. epidermidis</i>	75 (21)	54 (40)	< 0,05
	<i>S. hominis</i>	21,4 (6)	33,8 (25)	ns
	Resto	3,6 (1)	9,5 (7)	ns
Sexo	Hombre	60,7 (17)	67,6 (50)	ns
	Mujer	39,3 (11)	34,4 (24)	ns
Edad	Media (± s)	66,1(14,6)	62,1(19,14)	ns
MR	SI	94,4 (27)	93,2 (69)	ns
CMI vancomicina (µg/mL)	1	28,6 (8)	22,9 (17)	ns
	2	67,9 (19)	67,6 (50)	ns
	4	3,5 (1)	4 (3)	ns
	> 4	-	5,4 (4)	ns
CMI daptomicina (µg/mL)	< 1	100 (28)	97,3(72)	ns
	2	-	2,7 (2)	ns

458. STREPTOCOCCUS GRUPO BOVIS: DISTRIBUCIÓN POR MUESTRAS CLÍNICAS SEGÚN ESPECIES

M.P. Alonso García, A. Coira Nieto, F. García Garrote, J.M. Pita Carretero, D. Velasco Fernández, M.J. López Álvarez, M.J. García Pais, J. Varela Otero y J. Corredoira Sánchez

Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

Introducción y objetivos: El grupo *Streptococcus bovis/equinus* (SBG) incluye diferentes especies y subespecies que forman parte de la flora habitual del tracto gastrointestinal de rumiantes y humanos. Entre los aislados con relevancia clínica en humanos destacan: *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (*S. bovis* biotipo I) (SG), *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* (*S. bovis* biotipo II/2) (SP) y *Streptococcus infantarius*-subsp. *coli* e *infantarius*- (*S. bovis* biotipo II/1) (SI). SG se ha relacionado con endocarditis y cáncer de colon pero las infecciones asociadas a las otras especies son menos conocidas. El objetivo de este estudio ha sido conocer la distribución de estos microorganismos en los distintos tipos de muestras clínicas.

Material y métodos: Se han revisado todos los SBG recuperados de muestras clínicas recibidas en el Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo (actual Hospital Lucus Augusti) durante los años 2006-2012. Se contabilizó un solo aislamiento por paciente y tipo de muestra. La identificación fue realizada mediante la galería API 20 Strep (bioMérieux), y/o la tarjeta GP del sistema Vitek 2 (bioMérieux). Además, se procedió a la identificación molecular de un número representativo de cepas según las indicaciones de Beck et al (J Clin Microbiol. 46:2966-72). La sensibilidad frente a los antimicrobianos se realizó por disco-difusión siguiendo las recomendaciones del CLSI. Para la penicilina se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante Etest (AB Biodisk).

Resultados: Se aislaron 242 cepas de SBG de las que 12 no se subtiparon. Del resto, SP fue el microorganismo más frecuente (47%) recuperándose fundamentalmente en orina (68%). En sangre SG fue el microorganismo predominante (56%). En la tabla se detalla la distribución de los SBG por tipo de muestra. Todos los aislamientos fueron

sensibles a penicilina y prácticamente la totalidad resistentes a cotrimoxazol. SI presentó mayor sensibilidad a eritromicina y clindamicina (86% y 82%) que SP (49% y 52%) y SG (25% y 24%). La sensibilidad a levofloxacin fue de 94% para SG, 64% para SI y 69% para SP. La edad media de los pacientes fue de 67 años (rango 0 a 96) variando según la procedencia de la muestra (61 en orina y 70 en el resto). Por sexo, el 45% (110) fueron varones pero encontramos notables diferencias por tipo de muestra (21% en orinas, 69% en sangre).

Conclusiones: Existe asociación entre los integrantes del SBG y los tipos de muestras e infecciones en que se aíslan, predominando SG en sangre, SP en orina y SI en muestras abdominales. Los patrones de sensibilidad antibiótica variaron en función de la especie. La identificación completa de los miembros de este grupo aporta información de relevancia clínica y epidemiológica.

459. LISTERIOSIS. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE

M. García-Gómez, K. Aguirrebengoa, E. Bereciartua, J. Goikoetxea, L. Guio, L. López-Soria, J.L. Hernández y J.M. Montejo

Hospital de Cruces. Barakaldo.

Objetivos: Describir las enfermedades de base, características clínicas y tratamiento recibido de una cohorte de pacientes con listeriosis, diagnosticadas en un periodo de 4 años en nuestro hospital (enero 2008 a diciembre 2011).

Material y métodos: Análisis descriptivo de pacientes con aislamiento de *Listeria monocytogenes* en fluidos corporales habitualmente estériles, ingresados en nuestro centro desde enero 2008 a diciembre 2011. Se recogen variables demográficas, clínicas, analíticas, terapéuticas y de evolución. Excluimos los casos neonatales.

Resultados: En los 4 años estudiados, encontramos 36 casos de listeriosis en pacientes adultos. 20 pacientes (56%) eran hombres. 27 pacientes (75%) eran < 65 años. La mediana de edad media al diagnóstico fue 61 años. El serotipo más frecuente fue el 4b, aislado en 16 pacientes (43%) seguido del 1/2a en 14 (38%), serotipo 1/2b en 4

Tabla. (Comunicación 458) Distribución de aislamientos del grupo *Streptococcus bovis* por tipo de muestra. 2006-2012

	Sangre	Orina	Muestras abdominales	Otras	Total
<i>Streptococcus bovis</i> sin subtipar	1	4	3	4	12
<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i>	50	9	1	3	63
<i>Streptococcus infantarius</i>	23	14	19	3	59
<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i>	16	73	12	7	108
Total	90	100	35	17	242

pacientes (11%) y 1/2c en 2 (5%). 14 casos (39%) habían sido adquiridos en la comunidad y 22 (61%) se asociaban con cuidados sanitarios. Las enfermedades de base más frecuentemente encontradas fueron: enfermedad tumoral en 18 pacientes (50%), tumores sólidos en 11/18 y neoplasias hematológicas en 7/18; tratamiento inmunosupresor en 17 (47%); tratamiento corticoideo en 13 (36%); alcoholismo en 13 (36%); hepatopatía en 9 (25%); embarazo en 4 (11%) y diabetes mellitus en 5 pacientes (14%). Había 4 pacientes (11%) que no presentaban ningún factor predisponente. La forma clínica de presentación más común fue: bacteriemia en 29 pacientes (81%)-bacteriemia primaria en 23 (64%) y bacteriemia de origen gastrointestinal en 6 (17%)- e infección del sistema nervioso central (SNC) en 7 pacientes (19%). En el momento del diagnóstico, 34 pacientes presentaban fiebre (94%), 12 tenían clínica neurológica (33%) -solo 6 casos eran de origen infeccioso (17%)- y 6 pacientes síntomas gastrointestinales (17%). Se aisló *L. monocytogenes* en los hemocultivos de 30 pacientes (83%), en el LCR de 4 pacientes (11%), en el líquido ascítico de 2 pacientes (5,6%), en el líquido sinovial de 1 paciente (2,8%) y en una prótesis vascular de otro paciente (2,8%). Con respecto al tratamiento, 22 pacientes recibieron un tratamiento antibiótico empírico inadecuado (61%). En cuanto al tratamiento definitivo, 24 pacientes recibieron ampicilina (67%), en monoterapia en 16 casos (44%), combinada con aminoglucósidos en 7 (20%) o combinada con ceftriaxona y vancomicina en un caso (3%). La mortalidad global durante estos 4 años de seguimiento tuvo lugar en 17 pacientes (47%) y la asociada al episodio de listeriosis fue en 10 pacientes (28%).

Conclusiones: *L. monocytogenes* está implicada principalmente en cuadros de bacteriemia y meningoencefalitis en humanos, especialmente en neonatos, embarazadas, ancianos e inmunodeprimidos. El perfil de los pacientes infectados de nuestra serie, muestra una predominancia de enfermedades tumorales como el factor predisponente más frecuente, representando la mitad de los casos. Las personas > 65 años solo representan 1/4 de los pacientes, aunque la mediana de edad de presentación de la infección fue de 61 años. La bacteriemia fue la forma de presentación más frecuente de la listeriosis (81%), con una relativa baja incidencia de infección del SNC (19%). La mortalidad continua siendo elevada.

460. LISTERIOSIS. FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD

M. García-Gómez, E. Bereciartua, K. Aguirrebengoa, J. Goikoetxea, L. Guio, L. López-Soria, J.L. Hernández y J.M. Montejo

Hospital de Cruces. Barakaldo.

Objetivos: Análisis de los factores asociados con mortalidad en los pacientes con listeriosis.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con aislamiento de *Listeria monocytogenes* en fluidos corporales habitualmente estériles ingresados en nuestro hospital desde enero 2008 a diciembre 2011. Excluimos los casos neonatales. Utilizamos la mortalidad asociada a la infección por *L. monocytogenes* como variable dependiente. Como variables independientes: edad, serotipo de *L. monocytogenes*, terapia inmunosupresora, tratamiento corticoideo, clínica neurológica de cualquier origen, tratamiento empírico y tratamiento definitivo. Realizamos primero un análisis univariante, y posteriormente un modelo de regresión lineal múltiple para tratar de identificar los factores predictores independientes de mortalidad.

Resultados: En los 4 años estudiados, encontramos 36 casos de listeriosis en edad adulta. En el análisis univariante, la mortalidad relacionada con la infección por *Listeria* se asoció con afectación del SNC de cualquier origen ($p = 0,001$), tratamiento corticoideo ($p = 0,018$) y con un régimen de tratamiento definitivo que no contenía ampicilina ($p = 0,002$). El uso de un tratamiento empírico inadecuado mostró una fuerte asociación, en el límite de la significación estadística ($p =$

0,054). Respecto a las enfermedades de base y factores predisponentes, la presencia de enfermedades tumorales no mostró una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad asociada al episodio de listeriosis (aunque el 70% de las muertes ocurridas durante la listeriosis tuvo lugar en pacientes oncológicos) pero si estaba significativamente relacionada con la mortalidad global ($p = 0,003$). En el análisis multivariante, solo la afectación del SNC de cualquier origen ($p = 0,022$) y un tratamiento definitivo sin ampicilina ($p = 0,038$) mostró una asociación significativa independiente con la mortalidad relacionada con la listeriosis.

Conclusiones: *L. monocytogenes* está implicado principalmente en cuadros de bacteriemia y meningoencefalitis en humanos y cursa con alta tasa de mortalidad. De acuerdo con otras series, encontramos una asociación significativa entre mortalidad relacionada con la infección por *Listeria* y un tratamiento definitivo sin ampicilina. En contraste, no observamos una relación estadísticamente significativa entre mortalidad por listeriosis y tratamiento antibiótico empírico inadecuado. Del mismo modo, no se encuentra asociación entre factores predisponentes/enfermedades de base y mortalidad por listeria, aunque si existe asociación significativa, como es de esperar, entre enfermedad tumoral de base y mortalidad global.

461. CASOS DE LISTERIOSIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE (2005-2012)

M. Aznar Cerdán, A. Gimeno Gascón, A. Ciller Tomás, R. Guardiola Botella, P.L. Garcinuño Enríquez, A. Sánchez Bautista, I. Vidal Catalá y J. Plazas Ruiz

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: La listeriosis es una infección potencialmente mortal en el feto, el recién nacido y en el adulto anciano y/o inmunocomprometido. *L. monocytogenes* causa listeriosis invasiva con afectación del sistema nervioso central y/o bacteriemia con tasas importantes de mortalidad.

Objetivos: Estudiar las características clínicas y epidemiológicas de los casos de listeriosis en los pacientes del área atendida del Hospital General Universitario de Alicante, durante el período comprendido entre los años 2005-2012.

Material y métodos: A partir de la base de datos del laboratorio de Microbiología, se seleccionaron pacientes con cultivo positivo para *L. monocytogenes* durante el periodo 2005-2012. A partir de la historia clínica, se recogieron las variables de edad, sexo, patología de base, muestra en la que se aisló la bacteria, antibiograma, sintomatología, forma de presentación y mortalidad.

Resultados: Durante el período estudiado se detectaron 35 casos de listeriosis invasiva. La bacteria se aisló en diferentes muestras biológicas: 1 (2,9%) en líquido ascítico, 2 (5,7%) en colecciones purulentas (peritoneal y sistema nervioso central), 3 (8,6%) en placenta, 4 (11,4%) en líquido cefalorraquídeo, y el resto, 25 (71,4%) en hemocultivos. En ningún caso se detectó resistencia a penicilina ni ampicilina. Los casos se presentaron como sepsis (68,6%), meningitis (8,6%), peritonitis (5,7%), sepsis y meningitis (2,9%), romboencefalitis (2,9%), y el resto (8,6%), correspondía a embarazadas sin bacteriemia objetivada. De los pacientes estudiados, 18 (51,4%) fueron hombres y la edad media fue de 58,3 años. Las condiciones asociadas a listeriosis fueron las siguientes: 12 pacientes eran oncológicos (34,9%), 4 (11,4%) mujeres gestantes, 3 (8,6%) con infección VIH estadio C3, 2 (5,7%) con enfermedad de Crohn, 2 neonatos (5,7%), 1 (2,9%) trasplantado renal, en 1 caso (2,9%) no se recogieron antecedentes significativos y el resto fueron pacientes mayores de 60 años. Se agruparon según sus edades en: < 1 año, 2 pacientes (5,7%); entre 20-45 años, 9 casos (25,7%) que se trataban mayoritariamente de gestantes (44,4%) y pacientes oncológicos (22,1%). La mayoría de casos (48,6%) se detectaron en edades superiores a 60 años, tratándose principalmente de pacientes

oncológicos (52,9%). La mortalidad fue del 20% y la mayoría pertenecía al grupo de mayores de 60 años (85,7%) y como principal patología de base presentaban neoplasias (57,2%). En las 4 gestantes, *L. monocytogenes* se aisló en muestras de placenta en el 75% casos, con resultado de un aborto tardío y una sepsis neonatal, y en el 25% en hemocultivo, con recién nacido a término sin signos de infección. Los pacientes presentaron una clínica inespecífica estando la fiebre presente en todos los casos. En el 40% se observaron alteraciones digestivas (vómitos, dolor abdominal, náuseas), en el 37,1% tos y disnea, y en el 20% síntomas meníngeos. La distribución de los casos fue esporádica durante el periodo de estudio, aunque se detectaron dos agrupaciones temporales en los segundos semestres de 2009 (6 casos) y 2012 (5 casos).

Conclusiones: La mortalidad es elevada en este grupo. La bacteriemia es la principal forma de presentación de la listeriosis en nuestro medio y la presencia de neoplasia y disfunción inmunológica están presentes en la mayoría de casos. No se detecta resistencia a penicilina y ampicilina en nuestros pacientes. La distribución de nuestros casos muestra mayoritariamente un patrón esporádico.

462. ENFERMEDAD INVASIVA POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* EN NIÑOS: INCIDENCIA, SEROGRUPOS Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA

J. Galán Ros, E. Escribano Garaizábal, J. Bartolomé Álvarez, J. Lozano Serra, J.J. Palomar Pérez, C. Sáinz de Baranda Camino y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete.

Introducción y objetivos: La introducción de la vacuna conjugada frente a *Haemophilus influenzae* serogrupo b (Hib) ha supuesto una disminución drástica de la enfermedad invasiva por Hib. En España fue incorporada al calendario de vacunación infantil en 1998. La incidencia de infecciones invasivas por Hi no b podría estar en aumento, por lo que se ha recomendado su vigilancia epidemiológica. El objetivo de este estudio fue conocer la incidencia de la enfermedad invasiva por Hi (EiHi) en niños en nuestra área sanitaria, así como la distribución por serogrupos y la sensibilidad antibiótica de las cepas aisladas.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes pediátricos (≤ 14 años) ingresados en el CHUA entre marzo de 1997 y diciembre de 2012 que tuvieron un hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo para Hi. El laboratorio de microbiología del CHUA atiende a todas las unidades de hospitalización pediátrica de un área que comprende la mayor parte de la provincia de Albacete y una franja limítrofe de Cuenca. La identificación de los aislados se realizó mediante el sistema Vitek2® (bioMérieux). La determinación del serogrupo b se llevó a cabo mediante aglutinación con látex. Las cepas que no pertenecían al serogrupo b se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para su tipado. El antibiograma se realizó mediante difusión en agar con los criterios del CLSI.

Resultados: Once pacientes presentaron EiHi en el período de estudio. Siete pacientes eran varones. La mediana de edad fue 12 meses (rango intercuartílico: 8,5-30). Diez de los 11 pacientes tenían menos de 5 años de edad. Entre 1997 y 2012, la incidencia de EiHi en niños menores de 5 años fue de 3,58 por 10^5 habitantes-año (intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,82-6,38). Hi se aisló del hemocultivo en 9 casos y del LCR en dos. El serogrupo se estudió en 7 de los 11 aislados. Cuatro cepas eran no capsuladas, 1 pertenecía al serogrupo f y 2 al serogrupo b. Los pacientes con infección por Hib no estaban vacunados. Tres pacientes presentaron neumonía, dos meningitis, dos otitis y cuatro bacteriemia. Requiritieron ingreso en UCI cuatro pacientes, de los cuales tres fallecieron. (1 serotipo desconocido, 1 Hif y 1 no capsulado). Ocho cepas fueron sensibles

a ampicilina, 9 a cotrimoxazol y todas a amoxicilina-clavulánico, cefotaxima y levofloxacino. Tres aislados presentaron un fenotipo BLPAR (resistente a ampicilina, β -lactamasa positiva). Hubo un caso en 1997-2002, 3 casos en 2003-2007 y 7 en 2008-2012. En niños menores de 5 años de edad, la incidencia (casos $\times 10^5$ habitantes-año) fue de 1,04 (IC95: 0,05-5,14) en 1997-2002, 3,52 (IC95: 0,90-9,58) en 2003-2007 y 6,11 (IC95: 2,48-12,7) en 2008-2012. Las dos cepas de Hib se aislaron en 1997 y 2003.

Conclusiones: La EiHi afectó principalmente a niños menores de 5 años de edad y su incidencia puede estar aumentando. Predominaron las cepas no capsuladas. La mayoría de las cepas fueron sensibles a todos los antibióticos testados. El único mecanismo de resistencia a antibióticos β -lactámicos detectado fue la producción de β -lactamasa.

463. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE ENFERMEDAD INVASIVA PRODUCIDA POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN EL PERIODO DE UN AÑO

M. Roig Cardells¹, J. Segura Basail¹, A. Blázquez Abellán¹, C. Salvador García^{1,2}, T. García Lucas¹, N. Lara³, M. Segovia Hernández^{1,2} y G. Yagüe Guirao^{1,2}

¹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²Facultad de Medicina. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad de Murcia. ³Laboratorio de Antibióticos y *Haemophilus* del CNM. Madrid.

Introducción y objetivos: La introducción de la vacuna frente a *Haemophilus influenzae* serotipo b (Hib) supuso una importante disminución de la incidencia de la enfermedad invasiva por este microorganismo, observándose, según algunos autores, un incremento de las producidas por otros serotipos y por cepas no tipificables. El objetivo de nuestro trabajo fue describir la incidencia y las características microbiológicas y clínicas de la enfermedad invasiva causada por *H. influenzae* en el periodo de un año en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Material y métodos: Se estudiaron de forma retrospectiva los casos diagnosticados de enfermedad invasiva por *H. influenzae* durante el año 2011 en nuestro hospital. La identificación del microorganismo se realizó mediante la tarjeta NH del sistema automatizado Vitek2® y la sensibilidad antibiótica mediante microdilución (Sensititre®). La tipificación del serotipo capsular se llevó a cabo en el Centro Nacional de Microbiología.

Resultados: Se aislaron un total de 7 *H. influenzae* en hemocultivos lo que supuso un 0,47% del total de microorganismos aislados en este tipo de muestras en nuestro hospital. Tres ellas (42,8%) procedían de niños (< 4 años) y el resto (57,1%) de pacientes adultos. La edad media de los pacientes adultos fue de 71,2 años. De los niños, dos presentaron cuadros de neumonía (serotipo f y no tipificable) y el restante un cuadro de meningitis (cepa no tipificable). En los adultos Hib fue el causante de un cuadro de meningitis. Los otros tres aislamientos fueron en adultos con enfermedades respiratorias de base: neumonía en paciente con EPOC (1 paciente) y carcinoma de vías respiratorias asociados a EPOC (2 pacientes). Estas tres cepas fueron no tipificables. Del total de cepas aisladas de *H. influenzae* obtenidas de muestras de pacientes con enfermedad invasiva el 71,43% corresponde a *H. influenzae* no tipificable.

Conclusiones: En nuestro hospital la mayoría de los casos de enfermedad invasiva por *H. influenzae* fue causada por cepas no tipificables, lo que implica, según algunos autores, un peor pronóstico que las producidas por cepas capsuladas. En los pacientes adultos la enfermedad pulmonar crónica puede ser un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad invasiva por cepas de *H. influenzae* no tipificable, habiéndose descrito incluso como factor predisponente a desarrollar cáncer de pulmón debido a la inflamación crónica que ocasionan.

464. LETALIDAD Y MORTALIDAD DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN GIPUZKOA. ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS 25 AÑOS

D. Vicente Anza, G. Cilla Eguiluz, C. Zugazaga Inchaurrea, O. Esnal Lasarte y E. Pérez-Trallero

Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Introducción: En el mundo desarrollado la mortalidad infantil y juvenil es muy baja, y es excepcional que se produzca como consecuencia de una enfermedad infecciosa. La enfermedad meningocócica (EM) escapa de esta afirmación, ya que es una enfermedad grave que afecta principalmente a niños y adolescentes causando incluso en estas edades una elevada mortalidad.

Objetivos: Analizar la mortalidad de la EM en Gipuzkoa durante los últimos 25 años, conocer su evolución, la tendencia y los factores que pudieron influir en la misma.

Material y métodos: Se analizaron todos los episodios de EM confirmados microbiológicamente en Gipuzkoa entre 1988 y 2012. Los datos demográficos, formas clínicas y estado vacunal del paciente fueron recogidos, así como el fenotipo y genotipo de las cepas aisladas (antibiotipo, serogrupo, MLST, complejo clonal, La tasa de mortalidad se realizó, ajustado a los grupos de edad, con los datos de los censos de población de Gipuzkoa y la letalidad por el cociente entre fallecidos y casos. Se realizó análisis bivariado y posteriormente análisis multivariado de regresión logística incluyendo las variables que obtuvieron en el análisis anterior un nivel de significación estadística inferior a 0,20.

Resultados: En los últimos 25 años se produjeron 569 episodios confirmados de EM, lo que supone una tasa de incidencia media anual de $3,3 \times 100.000h$. Fallecieron 39 personas (letalidad 6,9%; tasa media de mortalidad 0,2 casos $\times 100.000/h/año$). La incidencia global de EM fue decreciendo a lo largo de los años, sin embargo la tasa de mortalidad no varió. La menor letalidad se observó en los niños: 3% en menores de 15 años. La letalidad en jóvenes de 15-24 años fue 10,4% y la de mayores de 44 años 15,9%. La más elevada tasa se observó entre 25-44 años con un 17,1%. El análisis multivariado de regresión logística mostró que los mayores de 14 años, los que presentaron cuadro clínico de sepsis, y los afectados por serogrupos no habituales (no B, no C), presentaron de forma independiente mayor riesgo de fallecimiento (Odds ratio 3,7; 2,5; 4,3, respectivamente).

Conclusiones: La mortalidad de la EM en Gipuzkoa fue baja durante los últimos 25 años (letalidad 6,9%), especialmente en niños (letalidad 3%). La edad avanzada, la presentación clínica en forma de sepsis, y la infección por serogrupos no habituales (no B, no C) se asociaron independientemente con mayor mortalidad.

465. EVOLUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE LOS PRINCIPALES AGENTES DE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA. REVISIÓN DE 15 AÑOS

J. Galán Ros, I. Beltrán Cifuentes, E. Escribano Garaizábal, C. Sainz de Baranda Camino, F. Ferrer Amate y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete.

Objetivos: Conocer la evolución de la frecuencia de la meningitis causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* y *Streptococcus agalactiae* atendidas en nuestro hospital, así como la distribución de serotipos y la sensibilidad antibiótica de las cepas aisladas.

Material y métodos: Se analizaron los resultados del estudio microbiológico del LCR de pacientes atendidos en nuestro hospital desde marzo de 1997 a noviembre de 2012 en los que se aisló alguno de los microorganismos del estudio. En la interpretación de la sensibilidad antibiótica se siguieron los criterios del CLSI. El serotipo de *S. pneumoniae* se determinó en el Centro Nacional de Microbiología.

Resultados: Hubo 116 episodios de meningitis en 113 pacientes. El 55% eran varones y el 61% mayores de 14 años. En niños (≤ 14 años) la mediana de edad fue 1,5 (rango intercuartílico [RIC]: 0,8-5) y en adultos fue 51 (RIC: 37-68). El número de aislados fue: *S. pneumoniae*, 52; *N. meningitidis*, 38; *L. monocytogenes*, 12; *H. influenzae*, 7 y *S. agalactiae*, 7. La sensibilidad de la tinción de Gram fue del 66%. Se detectó bacteriemia por el mismo agente causal en el 58% de los 111 episodios en que se cursaron hemocultivos al ingreso. El microorganismo más frecuente hasta el año 2002 fue *N. meningitidis* (65% de los episodios). A partir de 2003, *S. pneumoniae* pasó a ser el más frecuente (58% de los episodios). Veintitrés cepas de *N. meningitidis* pertenecían al serogrupo B, doce al C y una al Y. La frecuencia del serogrupo B fue siempre igual o mayor a la del C. Se tiparon 27 cepas de *S. pneumoniae*, observándose dispersión en los resultados. El 32% de los aislados de *S. pneumoniae* presentó una CMI $\geq 0,12$ mg/l frente a penicilina. El 88% fue sensible a cefotaxima (CMI $\leq 0,5$) y el 2% resistente (CMI ≥ 2). El 16% de los aislados de *N. meningitidis* presentó una sensibilidad intermedia frente a penicilina (CMI = 0,12-0,25). Todas las cepas de *L. monocytogenes* mostraron sensibilidad a ampicilina y gentamicina. Tres cepas de *H. influenzae* fueron resistentes a ampicilina por producción de β -lactamasa.

Conclusiones: La etiología más frecuente de meningitis bacteriana aguda fue *S. pneumoniae*. La frecuencia de meningitis por *N. meningitidis* ha disminuido y la de *S. pneumoniae* ha aumentado. La proporción de cepas resistentes a betalactámicos fue elevada en ambas especies. *L. monocytogenes*, *H. influenzae* y *S. agalactiae* mostraron frecuencias anuales de aislamiento muy bajas. La bacteriemia estuvo presente en más de la mitad de los casos.

466. UTILIDAD DEL ACLARAMIENTO DE PROCALCITONINA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO INGRESADOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA

P. Esteban Torrella, S. Rebollo, M. Viqueira, L.M. García de Guadiana Romualdo, A. Ortín, A. Hernando Holgado, R. Jiménez, A. Ojados, M.I. García Sánchez, M.J. del Amor, M.D. Albaladejo Otón, E. Martín García, J.M. Artero y J.M. Allegue Gallego

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción y objetivos: La sepsis constituye una de las principales causas de muerte en las unidades de cuidados intensivos (UCI). La disponibilidad de biomarcadores capaces de identificar aquellos pacientes con una evolución inicial desfavorable o mayor riesgo de muerte contribuiría a mejorar el manejo del paciente séptico y pre-

Tabla. Comunicación 464

Sexo	Fallecidos n (letalidad%)					
	Varón	19 (6,9%)	Mujer	20 (6,8%)		
Susceptibil penicilina	Sensible	16 (8,6%)	Resistente	19 (5,8%)	No consta	4 (6,8%)
Vacuna conjug menC	Si	6 (6,4%)	No	31 (7,8%)	No consta	2 (2,5%)
Presentación clínica	Meningitis	7 (2,9%)	Sepsis	23 (10,4%)	Mixta/no consta	9 (8,2%)
Serogrupo	B	17 (4,5%)	C	15 (10,2%)	Otros	7 (16,7%)
Edad	Menor 15	11 (3%)	Mayor 14	28 (13,8%)		
Complejo clonal	ST11-ET15	10 (18,2%)	Otros	21 (5,4%)	No consta	8 (6,3%)

venir la progresión de la disfunción orgánica, que aumentará la frecuencia de complicaciones y la mortalidad. La procalcitonina (PCT) es un marcador diagnóstico de infección bacteriana severa cuyos niveles se asocian con la gravedad y la mortalidad del cuadro infeccioso. Sin embargo el valor pronóstico de una determinación aislada puede estar limitado por factores como el tiempo de evolución de la sepsis o la presencia de insuficiencia renal. La medición seriada en el tiempo de sus valores podría subsanar esta limitación. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad en el paciente con sepsis grave/shock séptico de la determinación de la determinación seriada de procalcitonina (PCT) en las primeras 48 horas (d-PCT_{48h}) tras el ingreso para predecir la mortalidad en UCI y evaluar su rendimiento como predictor de supervivencia.

Material y métodos: Población: se han incluido en el estudio 65 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital con diagnóstico de sepsis grave (n = 23)/shock séptico (n = 42), según las recomendaciones internacionales. Métodos de laboratorio: PCT fue medida en las muestras de sangre extraídas al ingreso en UCI o en las 12 horas previas a dicho ingreso y transcurridas 48 horas tras la primera determinación; a partir de ambas se calculó d-PCT_{48h} ($100 * (PCT_0 - PCT_{48h}) / PCT_0$). Para su medida se empleó la metodología de electroquimioluminiscencia en el analizador Cobas 411 (Roche Diagnostic). Análisis estadístico: el rendimiento del d-PCT_{48h} para predecir la mortalidad en UCI fue evaluado mediante el análisis de curvas ROC, utilizando el programa estadístico EPIDAT.

Resultados: La mortalidad en UCI fue del 21,5% (14/65). d-PCT_{48h} fue significativamente mayor en pacientes supervivientes (58% vs -9,8% (p = 0,008). El AUC de d-PCT_{48h} para predecir mortalidad en UCI fue 0,74 (IC95%: 0,61 a 0,84). Un descenso de PCT en las primeras 48 horas superior al 50% presentó una sensibilidad del 85,7%, especificidad del 58,8%, VPP del 36,4% y VPN del 93,8%.

Conclusiones: Un descenso de la concentración de PCT en las primeras 48 horas superior al 50% se asoció a un mejor pronóstico y la persistencia de concentraciones elevadas se asoció a una mayor mortalidad. El uso de las determinaciones seriadas de PCT contribuiría a la estratificación del riesgo en pacientes con sepsis grave/shock séptico ingresados en una UCI.

467. UTILIDAD DE LA PROCALCITONINA PARA DESCARTAR BACTERIEMIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA ATENDIDOS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO

A. Hernando Holgado, P. Esteban Torrella, M. Viqueira González, L. García de Guadiana Romualdo, R. Carbonell Muñoz, E.M. Jiménez Santos, G.M. Mercedes, J. Navarro Requena, R. Jiménez, S. Rebollo, J. Adell Ruiz de León, M.D. Albaladejo Otón, M.J. del Amor, J.M. Artero y A. Ortín

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción y objetivos: La bacteriemia, condición a considerar en la evaluación del paciente febril, se asocia con una tasa elevada de mortalidad. La aplicación de las recomendaciones recogidas en el proyecto Surviving Sepsis Campaign se ha asociado con una reducción en la morbimortalidad del paciente con sepsis grave. Dichas recomendaciones incluyen la detección precoz de pacientes de riesgo y el inicio de antibioterapia empírica. La disponibilidad de un biomarcador que pueda ser medido de forma rápida y descartar con seguridad la bacteriemia contribuiría a racionalizar el uso de antibióticos. En este estudio hemos evaluado la utilidad de la medida de procalcitonina (PCT) para descartar un diagnóstico de bacteriemia en pacientes atendidos en un Servicio de Urgencias hospitalario con criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS).

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 248 pacientes adultos (varones: 142, edad media: 63,1 (18,4) años), atendidos de forma

consecutiva en el Servicio de Urgencias desde septiembre a diciembre de 2012, con dos o más criterios de SRIS (temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$ o $< 36^\circ\text{C}$, frecuencia cardíaca > 90 lat/min, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o $\text{PCO}_2 < 32$ mmHg y leucocitos $> 12.000/\text{mm}^3$ o $< 4.000/\text{mm}^3$ o cayados $> 10\%$), y a los que de acuerdo a los protocolos de atención de dicho servicio se extrajeron muestras para hemocultivo y para análisis bioquímico, incluyendo la medida de PCT y PCR, y hemograma, así como aquellas otras muestras para cultivo microbiológico según el criterio clínico. Para la definición de bacteriemia se siguieron las recomendaciones de la SEIMC. PCT fue medida mediante electroquimioluminiscencia en un analizador Cobas 411 (Roche Diagnostic). El rendimiento diagnóstico de la PCT fue calculado mediante el análisis de curvas ROC. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa estadístico EPIDAT

Resultados: En 44 pacientes (17,7%) se describió un episodio de bacteriemia (33 causados por Gram negativo, 10 por Gram positivo y 1 polimicrobiana). Las concentraciones de PCT fueron significativamente más altas en pacientes con bacteriemia que en el grupo sin bacteriemia (2,01 ng/mL (IQR: 11,02) vs 0,25 ng/mL (IQR: 0,78), p < 0,05). El AUC de la PCT para predecir bacteriemia en pacientes con SRIS fue de 0,79 (IC95%: 0,73-0,86). Para descartar bacteriemia, un punto de corte de 0,40 ng/mL presentó un VPN de 94,0% (IC95%: 89,7%-98,4%) y de 0,50 ng/mL, recomendado por la Sociedad Española de Medicina de Emergencias, un VPN de 91,8% (IC95%: 87,6-96,6%).

Conclusiones: La medida de PCT puede ser una herramienta útil en el Servicio de Urgencias para identificar entre pacientes con SRIS aquellos con bajo riesgo de bacteriemia, limitar la solicitud de hemocultivos y contribuir a un uso racional de la antibioterapia.

468. ASOCIACIÓN ENTRE EL HAPLOGRUPO JT DEL ADN MITOCONDRIAL Y LA SUPERVIVENCIA EN LOS PACIENTES CON SEPSIS GRAVE

L. Lorente¹, M.M. Martín², J. Solé-Violán³, J. Blanquer⁴, L. Labarta⁵, C. Díaz⁶, R. Iceta⁷, E. López-Gallardo⁷, J. Montoya⁷ y E. Ruiz-Pesini⁷

¹Hospital Universitario de Canarias-Consorcio Sanitario de Tenerife. La Laguna. ²Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ³Hospital Universitario Dr. Negrín. La Palmas de Gran Canaria. ⁴Hospital Clínico Universitario de Valencia. ⁵Hospital San Jorge. Huesca. ⁶Hospital Insular. Las Palmas de Gran Canaria. ⁷Universidad de Zaragoza.

Introducción: La influencia del haplogrupo del ADN mitocondrial (ADNmt) en la supervivencia de los pacientes sépticos ha sido poco explorada y además sin valorar función mitocondrial. Por otra parte, la disfunción mitocondrial en los pacientes sépticos también ha sido poco explorada y con métodos muy invasivos (mediante biopsia muscular). Este estudio tiene el objetivo de evaluar la asociación entre el haplogrupo del ADNmt, la función mitocondrial (evaluada mediante un método poco invasivo como son las plaquetas circulantes) y la supervivencia en los pacientes con sepsis grave.

Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional y multicéntrico realizado en 6 UCIs. Se incluyeron pacientes con sepsis grave. Se tomó muestra sanguínea para la determinación del haplogrupo del ADNmt; y los pacientes se agruparon en los haplogrupos JT, HV, U o noR. La función mitocondrial se estimó en plaquetas circulantes, y para ello se obtuvo un botón de plaquetas de sangre periférica en el momento del diagnóstico de la sepsis grave, a las 72 horas y a los 7 días. Se midieron la cantidad de complejo respiratorio mitocondrial IV o citocromo c oxidasa (COX) y la actividad de citrato sintasa (CSa) mitocondrial por espectrofotometría. Se realizó un análisis de regresión logística para determinar la asociación de los cocientes COXc/CSa y haplogrupo del ADNmt con la supervivencia a los 30 días y 6 meses. Las variables resultado fueron supervivencia a los 30 días

y 6 meses. Se realizaron receiver operation characteristic (ROC) curvas para analizar la bondad de los cocientes COXc/CSa para determinar la mortalidad. Se utilizó el programa SPSS 17.0 para el análisis estadístico.

Resultados: Se determinó el haplogrupo del ADNmt en 292 pacientes con sepsis grave. Los pacientes con el haplogrupo JT del ADNmt ($n = 46$) presentaban mayor supervivencia que los pacientes con otro haplogrupo ($n = 246$) a los 30 días (82,6% vs 63,4%; $p = 0,007$) y a los 6 meses (76,1% vs 52,4%; $p = 0,002$). En el análisis de regresión logística encontramos que el haplogrupo JT del ADNmt se asociaba con menor mortalidad a 30 días (OR = 0,38; IC95% = 0,15-0,95; $p = 0,04$) y 6 meses (OR = 0,40; IC95% = 0,17-0,90; $p = 0,03$) que los pacientes con otro haplogrupo. Se analizó la función mitocondrial en los primeros 96 pacientes con sepsis grave. Los pacientes con el haplogrupo JT del ADNmt ($n = 15$) presentaron mayores cocientes COXc/CSa en el día 4 ($p = 0,04$) y el día 8 ($p = 0,02$) que con otros haplogrupos ($n = 81$). Los pacientes supervivientes a los 30 días ($n = 63$) presentaron mayores cocientes COXc/CSa al ingreso ($p = 0,04$) que los fallecidos ($n = 33$). En el análisis de regresión logística se encontró que las variables asociadas con la mortalidad a los 30 días eran el haplogrupo JT del ADNmt (OR = 0,18; IC95% = 0,04-0,94; $p = 0,04$) y el cociente COXc/CSa (OR = 0,53; IC95% = 0,30-0,93; $p = 0,03$).

Conclusiones: Existe una asociación entre el haplogrupo JT del ADN mitocondrial y la supervivencia de los pacientes sépticos, posiblemente debido a una mejor función mitocondrial. Por lo tanto, la determinación del haplogrupo del ADN mitocondrial podría servir para identificar a los pacientes con un peor pronóstico, que podrían beneficiarse de agentes que incrementen la cantidad de COX.

469. EVALUACIÓN DEL NT-PROBNP COMO MARCADOR DE GRAVEDAD Y DE ESTANCIA MEDIA PROLONGADA EN PACIENTES INGRESADOS POR SEPSIS

F. Sarabia, A. Melgarejo, E. Bernal Morell, A. Muñoz Pérez, E. Muñoz Pérez, M.P. Egea, C. Rosa, E. García Villalba, I. Marín Marín, A. García Medina, T. Vicente y A. Cano Sánchez

Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Introducción y objetivos: El NT-ProBNP es un marcador de insuficiencia cardíaca que puede estar elevado en pacientes con sepsis. El objetivo de este estudio fue evaluar si el NT-ProBNP se relacionaba con una mayor gravedad y estancia media en pacientes con sepsis y compararlo con otros marcadores inflamatorios como la procalcitonina (PTC) y la proteína C reactiva (PCR).

Material y métodos: Se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron de forma consecutiva en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia con el diagnóstico de sepsis durante los meses de enero y febrero de 2012. Se determinaron los marcadores (NT-ProBNP, PTC y PCR) durante las primeras horas de estancia hospitalaria y a los 3-5 días de ingreso. Se determinó la gravedad de los pacientes mediante APACHE II. Se evaluó la mortalidad y la estancia media. Se consideró estancia media prolongada si esta era superior a 7 días. Se realizó análisis univariante, multivariante y curva ROC.

Resultados: Se incluyeron 76 pacientes de edad media 70 ± 18 años, de los que 50 (65,8%) eran varones. En el momento del ingreso, 54 (71,1%) pacientes tuvieron sepsis leve y 14 (18,4%) un índice APACHE superior a 15. Veintiocho (36,8%) eran diabéticos tipo 2, 40 (52,6%) tenían broncopatía previa, 37 (48,7%) cardiopatía, 10 (13,2%) eran inmunodeprimidos y 10 (13,2%) habían tenido infecciones previas. La neumonía estuvo presente en 52 (68,4%) pacientes y la infección de orina en 10 (13,2%) pacientes. La estancia media fue superior a 7 días en 48 (63,15%) pacientes. Se realizó una curva ROC para determinar los puntos de corte de los marcadores. El NT-ProBNP (área bajo la

curva 0,704, IC95% 0,490-0,919; $p = 0,07$) y la PTC (área bajo la curva 0,720, IC95% 0,511-0,928; $p = 0,05$) fueron los marcadores que tuvieron mayor poder discriminativo. Un NT-ProBNP > 2500 pg/ml fue el punto de corte que mejor se relacionaba con estancia media prolongada ($S = 45,5\%$ y $E = 95\%$). El tener un NT-ProBNP > 2.500 pg/ml fue el único factor que se asoció en el análisis multivariante con la gravedad (APACHE > 15) (OR 5,62, IC95% 1,22-25,76; $p = 0,026$) y tener una estancia media prolongada (OR 4,42, IC95% 1,13-17,24; $p = 0,032$). Hubo una mortalidad de 9,2% y se relacionó con la presencia de infecciones previas (42,8% vs 10,1%; $p = 0,015$), sepsis grave (42,8% vs 5,7%; $p = 0,001$), PCT más elevada ($3,58 \pm 5,48$ ng/ml vs $0,81 \pm 3,46$ ng/ml; $p = 0,014$) y NT-ProBNP más elevado ($8018 \pm 8.159,76$ pg/ml vs $2.950,38 \pm 6.786,18$ pg/ml; $p = 0,012$).

Conclusiones: La utilización del NT-ProBNP puede ser útil como marcador pronóstico en pacientes con sepsis y puede aportar información adicional a otros marcadores como la procalcitonina y la proteína C reactiva.

470. RESPUESTA CLÍNICA DE PACIENTES CON BACTERIEMIA POR ESCHERICHIA COLI TRATADOS CON PIPERACILINA/TAZOBACTAM SEGÚN LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA

C. Peñas Espinar¹, A. Valiente Méndez¹, E. Torres¹, R. Sordé², C. Peña³, N. Borrell⁴, A.I. Aller García⁵, C. Ruiz de Alegría⁶, M. Almela⁷, E. Torres Sanjiao⁸, M. Gurgui Ferrer⁹, L. García-Álvarez¹⁰, R. Lara¹¹, J. Bermejo Gil-Molina¹², M.I. Morosini¹³, M. Delgado-Valverde¹, A. Pascual¹, A.M. Planes² y J. Rodríguez Baño¹

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³Hospital Universitari de Bellvitge.

⁴L'Hospitalet de Llobregat. ⁵Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

⁶Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ⁷Hospital Campoo-Fundación Marqués de Valdecilla. Reinosa. ⁸Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

⁹Complejo Hospitalario A Coruña. ¹⁰Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹¹Hospital San Pedro. Logroño. ¹²Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ¹³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

¹³Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Existe escasa información clínica para apoyar el establecimiento de puntos de corte para antimicrobianos. El objetivo de este análisis preliminar es evaluar el impacto de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de piperacilina/tazobactam (PTZ) en la evolución de pacientes con bacteriemia por *E. coli*.

Material y métodos: Se realizó un estudio multicéntrico (10 hospitales españoles) prospectivo de una cohorte de pacientes con bacteriemia por *E. coli* tratados empíricamente con PTZ en monoterapia. La CMI de PTZ (concentración fija de PTZ, 4 mg/L) se determinó mediante microdilución en caldo siguiendo recomendaciones EUCAST. El punto de corte de sensibilidad para PTZ según EUCAST es 8/4 mg/L; CMI de los aislados se clasificó en baja (2-4 mg/L) y muy baja (0,5-1 mg/L). Se definió fracaso clínico según criterios objetivos (incluyendo SOFA) a las 48 horas, al final del tratamiento (FDT) con PTZ (FDT-A) y FDT con todos los antibióticos (FDT-B). Los datos fueron estratificados por origen de la bacteriemia y por gravedad de la presentación clínica. Las comparaciones se realizaron por la prueba exacta de Fisher.

Resultados: Se incluyeron 73 episodios. Mediana de edad 75 años (rango: 27-99). La adquisición estrictamente comunitaria 25 (34,2%), comunitaria asociada a cuidados sanitarios 26 (35,6%), nosocomial 22 (30,1%). 5 aislados (6,84%) fueron productores de betalactamasas de espectro extendido. 3 presentaron aislamientos con valores de CMI = 8 mg/L, de ellos 2 mejoraron a las 48 horas, al FDT-A y al FDT-B y 1 fue *exitus* a los 30 días. Hubo 66 aislamientos con CMI ≤ 4 mg/L (41 muy baja y 25 baja). Las características basales de ambos grupos fueron similares. Los resultados se muestran en la tabla. Todas las comparaciones mostraron valores de $p > 0,05$.

Tabla. (Comunicación 470) Respuesta clínica según CMI de PTZ. Los resultados se muestran en número absoluto (%)

		CMI	
		0.5-1 mg/L	2-4 mg/L
Respuesta clínica:		(n = 41)	(n = 25)
Fracaso a 48 horas		8 (19,5)	7 (28)
Fracaso FDT-A		3 (7,3)	4 (16)
Fracaso FDT-B		2 (4,9)	2 (8)
Exitus a 30 días		2 (4,8)	1 (4)
Según origen			
		(n = 10)	(n = 9)
Urinario	Fracaso a 48 horas	2 (20)	3 (33,3)
	Fracaso FDT-A	0 (0)	2 (22,2)
	Fracaso FDT-B	0 (0)	0 (0)
	Exitus a 30 días	0 (0)	0 (0)
		(n = 31)	(n = 16)
Otros_focos	Fracaso a 48 horas	6 (19,4)	4 (25)
	Fracaso al FDT-A	3 (9,7)	2 (12,5)
	Fracaso al FDT-B	2 (6,5)	2 (12,5)
	Exitus a los 30 días	2 (6,5)	1 (6,3)
Según gravedad			
		(n = 27)	(n = 20)
Sepsis	Fracaso a 48 horas	5 (18,5)	5 (25)
	Fracaso FDT-A	2 (7,4)	3 (15)
	Fracaso FDT-B	2 (7,4)	2 (10)
	Exitus a 30 días	1 (3,7)	1 (5)
		(n = 14)	(n = 5)
Sepsis grave/shock séptico	Fracaso a 48 horas	3 (21,4)	2 (40)
	Fracaso FDT-A	1 (7,1)	1 (20)
	Fracaso FDT-B	0 (0)	0 (0)
	Exitus a 30 días	1 (7,1)	0 (0)

p > 0,05.

Conclusiones: No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la respuesta clínica de los pacientes con CMI baja y muy baja de PTZ, aunque existe una tendencia a presentar mejor respuesta clínica en pacientes con CMI muy bajas en todos los estratos analizados. Es necesario un mayor tamaño muestral para evaluar el impacto de diferentes CMI dentro del rango de sensibilidad.

471. EVALUACIÓN DEL PRIMER TRIMESTRE DE ACTIVIDAD DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE EN UN HOSPITAL DE 2.º NIVEL

A. Blanco Jarava, M. de Vicente Collado, A. Beteta López, R. Corpas Fernández, M.A. Galán Ladero, N. Cruza Leganés, B. García Esteban, J.M. Ruiz de Oña, M.J. Arranz Nieto, A. Portillo Cazorla, E. Ortega Ortega y E. Alonso Campón

Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina.

Objetivos: Evaluar la actividad de un equipo multidisciplinar de atención al paciente con sepsis grave en los primeros tres meses de actividad (Octubre- Diciembre 2012) en el Hospital General Nuestra Señora del Prado (HGNSP) de Talavera de la Reina (Toledo).

Material y métodos: En Octubre de 2012 se puso en marcha en el HGNSP un equipo multidisciplinar de colaboración y apoyo asistencial, compuesto por diferentes médicos especialistas, cuya misión era garantizar el diagnóstico y tratamiento precoz de los pacientes con sepsis grave y shock séptico en Urgencias; y proporcionar el soporte asistencial diario de seguimiento de estos pacientes en planta de hospitalización y en UCI. Para su creación se reagruparon recursos humanos de diferentes procedencias (Medicina Interna, Cuidos Intensivos, Urgencias, Neumología, Cirugía, Microbiología, Farmacia Hospitalaria y Enfermería), todos a tiempo parcial, sin necesidad de

ampliación de la plantilla del HGNSP. El equipo era consultor y no precisaba de recursos materiales propios. Los pacientes eran incluidos desde Urgencias. Para homogenizar el diagnóstico y garantizar un rápido tratamiento se desarrolló una herramienta informática de acceso universal para todos los médicos, incorporada en la historia clínica electrónica del paciente.

Resultados: Durante los 3 primeros meses de actividad se incluyeron un total de 47 pacientes en el protocolo de sepsis grave. De estos, el 29,8% cumplía criterios de shock séptico. El número de consultas generadas fue 376, de las cuales 47 fueron primeras consultas y 329 consultas de seguimiento. La edad media fue de 72,32 ± 16 años. El 59,6% eran varones y el 40,4% mujeres. Los focos más frecuentes fueron urinario (40,4%), respiratorio (25,5%) y abdominal/digestivo (21,3%). El 95,7% tenían pruebas microbiológicas solicitadas desde Urgencias y el 62,2% resultaron positivas. Los agentes etiológicos más frecuentes fueron *Escherichia coli* (48,1%), *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida albicans* (7,4%, respectivamente) y *Enterococcus faecalis*, *Legionella pneumophila*, *Salmonella enteritidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes* (3,7%, respectivamente). El 77,8% de los pacientes con microbiología positiva recibían un tratamiento antibiótico apropiado. El 34% de los pacientes precisaron ingreso en UCI y el 23,4% de los pacientes necesitaron drogas vasoactivas. La mortalidad fue del 12,8%. La estancia media fue de 11,1 ± 8,8 días y la mediana fue 9 días.

Conclusiones: El número de consultas generadas durante el primer trimestre de actividad ha sido elevado. La mayoría de los pacientes incluidos eran varones de edad avanzada. La mayoría de los pacientes tenían pruebas microbiológicas solicitadas desde Urgencias y recibieron un tratamiento antibiótico apropiado. El foco más frecuente ha sido el urinario y el agente etiológico ha sido *Escherichia coli* en casi la mitad de los casos. La necesidad de ingreso en UCI y la

mortalidad de los pacientes con sepsis grave/shock séptico ha sido baja, inferior a otras series publicadas a nivel nacional.

472. BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*. ANÁLISIS DEL PROCESO CLÍNICO Y TERAPÉUTICO Y DE RESULTADOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Martín-Quirós, J.R. Paño-Pardo, M. Mora-Rillo, C. Soto-Abánades, A. Rico-Nieto, F. Moreno-Ramos y M. Romero-Gómez

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (BSA) y analizar los indicadores de proceso de manejo de la BSA

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluye todos los pacientes adultos consecutivos en los que se aisló *Staphylococcus aureus* en sangre durante los años 2010 y 2011. Se incluyeron variables demográficas, clínicas, de proceso (solicitud de ecocardiograma, hemocultivos de control, retirada de material protésico, adecuación de antibióticos) y de resultados (reingreso, exitus, estancia hospitalaria).

Resultados: Se detectaron un total de 151 BSA. El 43,7% fueron mujeres (n = 66). La edad media fue: 65,2 (DT: 16,1). El índice de comorbilidad de Charlson medio fue de 5,6 (DT: 2,9). En la tabla 1 se muestran las características de la infección. Los servicios más frecuente en que se diagnosticó la BSA fueron: urgencias (70; 47,3%), Nefrología (9; 6,1) y UCI (8; 5,4), sin diferencias significativas entre SASM y SARM. Cuando se pudo establecer un foco único para el origen de la BSA, los más frecuentes para SASM fueron: catéter central permanente (26; 23,6%), piel y partes blandas (20; 18,2%) y BSA primaria (14; 12,7%); y para SARM: piel y partes blandas (7; 18,9%), BSA primaria (5; 13,5%) y vía periférica (5; 13,5%). No hubo diferencias significativas. Las variables de proceso recogidas se muestran en la tabla 2.

Tabla 1. (Comunicación 472) RAS: relacionado con asistencia sanitaria

Variable	Total	SASM	SARM
Índice de Pitt Media (DT)	2,2 (2,4)	2,1 (2,5)	2,3 (2,2)
Origen			
Comunitario n (%)	18 (12,8)	16 (15,1)	2 (5,7)
RAS n (%)	65 (46,1)	49 (46,2)	16 (45,7)
Nosocomial n (%)	58 (41,1)	41 (38,7)	17 (48,6)

Tabla 2. (Comunicación 472) Variables de proceso

Variable	Total	SASM	SARM
ETT n (%)	100 (70,4)	73 (68,2)	27 (77,1)
Tiempo hasta ETT media (DT)	9,9 (20,3)	10,4 (23,1)	8,8 (8,3)
ETE n (%)	58 (41,1)	41 (38,6)	65 (61,3)
Tiempo hasta ETE media (DT)	13,4 (17,7)	14,7 (20,7)	10,4 (6,5)
Retirada foco* media (DT)	47 (70,1)	39 (75)	8 (53,3)

ETE: Ecocardiograma transesofágico. ETT: Ecocardiograma transtorácico. *Si era posible.

Tabla 3. (Comunicación 472)

Variable	Total	SASM	SARM	p
Ingreso en UCI en primeras 72h (n%)	13 (8,6)	2 (1,8)	1 (2,7)	
Ingreso en UCI tras 72h n (%)	13 (8,6)	7 (6,4)	6 (16,2)	
Estancia total media (DT)	31,3 (37,8)	28,3 (29,6)	39,6 (54,8)	
Exitus n (%)	47 (32,9)	33 (30,8)	14 (38,9)	
Días hasta exitus media (DT)	36,7 (98,7)	56,1 (119,4)	1,9 (6,9)	p < 0,05
Reingreso n (%)	43 (29,1)	33 (32)	10 (27,8)	
Días hasta reingreso media (DT)	89,6 (83,4)	90,5 (86,7)	87,3 (78,6)	
Nueva BSA tras alta n (%)	5 (3,4)	3 (2,9)	5 (3,6)	
Tiempo hasta nueva bacteriemia media (DT)	61,4 (79,6)	64,7 (112)	56,5 (13,4)	

La valoración del tratamiento en función del microorganismo se recoge en la tabla 3.

Conclusiones: En nuestro medio, 1/3 de las BSA son por SARM. La BSA se produce casi en 9 de cada 10 casos en contexto nosocomial o relacionada con asistencia sanitaria. Uno de cada 6 pacientes con BSA requieren ingreso en UCI. La ecocardiografía no se solicita en torno al 30% de los pacientes y cuando se hace, se realiza una semana después del episodio. El tratamiento antimicrobiano es mejorable en torno al 30% de los casos.

473. ¿*STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVO RESISTENTE A DAPTOMICINA?* NO, *DERMABACTER HOMINIS*

I. Fernández-Natal¹, J.A. Sáez-Nieto², S. Valdezate-Ramos², J.M. Guerra-Laso¹, H. Rodríguez-Pollán⁴, T. Marrodán-Ciordia¹, T. Parras-Padilla¹ y F. Soriano-García³

¹Complejo Asistencial Universitario Sacyl. León. ²Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Majadahonda. ³The *Corynebacterium* Genome Initiative. Bielefeld-Madrid.

Introducción: *Dermabacter hominis* (CDC grupos 3 y 5) es un corineforme, no esporulado, inmóvil, fermentador y catalasa positivo reconocido como patógeno oportunista del que existen escasas referencias en la literatura.

Objetivos: Descripción de 13 casos de aislamiento de *D. hominis*: identificación, sensibilidad antimicrobiana y significado clínico.

Material y métodos: *D. hominis* fue aislado a partir de 20 muestras clínicas: sangre (14), frotis de orificio de salida de catéter de diálisis peritoneal (3), frotis pericatóter vascular (1), exudado de herida (1) y absceso cutáneo (1), procedentes de 13 pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas. Identificación: fenotípica (convencional, API Coryne™ V2.0 y Biolog™ GP2) y genotípica (16S rADN). Estudio de sensibilidad antibiótica frente a penicilina, cefotaxima, imipenem, gentamicina, vancomicina, eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino, tetraciclina, rifampicina, linezolid y adicionalmente daptomicina (tira de E test con iones Ca incorporado). Los resultados se interpretaron siguiendo el documento CLSI-M45A, 2012.

Resultados: Todos los aislados fueron correctamente identificados por API Coryne™: 4570165 (n = 5), 4570765 (n = 4), 4570325 (n = 2) y 4470365 (n = 2). Biolog™ GP2 también identificó todos los aislados. 16S rADN corroboró su identificación en secuencias entre 1.360-1.449 pb con porcentajes de similitud entre 99,3-99,9%. Se estudió un aislado por paciente. Las tasas de resistencia antibiótica fueron: betalactámicos, 15,4%; tetraciclina, 23,1%; gentamicina, 30,8%; ciprofloxacino, 46,1%; eritromicina y clindamicina, 69,3% (cMLSb). Todos fueron sensibles a vancomicina, linezolid y rifampicina. Sorprendentemente todos los aislados fueron resistentes a daptomicina (CMI, rango 16-128 µg/mL; CMI 90%, 64 µg/mL). Los 13 pacientes (10 varones) con aislamiento de *D. hominis* fueron 12 adultos (rango 29-79 años, edad media 59) y un recién nacido con antecedente de rotura prologada de membranas. Un alto número de pacientes (76,9%) estaban inmunodeprimidos o sometidos a algún tipo de instrumentalización. Otras patologías de base fueron: insu-

ficiencia renal crónica (5 pacientes, 38,5%) y neoplasias avanzadas (2 pacientes, 15,3%). Se detectó bacteriemia por *D. hominis* en 7 pacientes aunque solo en 5 se consideró significativa, estando estos casos asociados a neutropenia febril posquimioterapia ($n = 2$), neumonía por aspiración, pielonefritis e infección relacionada con catéter de hemodiálisis. En estos casos el microorganismo fue aislado a partir de dos o más muestras. El significado clínico de los aislamientos en los otros 6 pacientes es más cuestionable o irrelevante. Todos los pacientes con bacteriemia recibieron tratamiento antibiótico adecuado aunque hubo dos *exitus* muy relacionados con grave patología de base.

Conclusiones: 1. Los sistemas comerciales API y Biolog fueron capaces de identificar los 13 aislados de *D. hominis* y la secuenciación 16S rADN lo corroboró con divergencias del 0,3-0,7%. La morfología de las colonias y del microorganismo teñido por la técnica de Gram recuerda a estafilococos coagulasa negativa. Su resistencia a la daptomicina debe hacer sospechar que se trata de *D. hominis*. 2. Se confirma su aislamiento a partir de diversas muestras clínicas, frecuentemente de hemocultivos, así como su papel como patógeno oportunista en pacientes inmunodeprimidos e instrumentalizados. 3. En nuestro conocimiento, el hallazgo de resistencia de *D. hominis* a la daptomicina no ha sido comunicado.

474. PREVENCIÓN DE LA FORMACIÓN DE BIOFILMS EN *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* POR LA ACCIÓN DE DIFERENTES ANTIBIÓTICOS

M. Ferrer¹, A. Mira Obrador¹, A. Galiana Cabrera², L. Álvarez Paredes², J.C. Rodríguez Díaz², N. Sánchez Serrano², M. Andrés Franch², M. Ruiz García², P. López García² y G. Royo García²

¹CSI en Salud Pública. Valencia. ²Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche.

Objetivos: Uso de un nuevo método a tiempo real (RTCA xCELLigence, Roche) basado en la tecnología de la medición de la impedancia eléctrica para estudiar el efecto preventivo de diferentes antibióticos en la formación de biofilms en *Staphylococcus epidermidis*.

Material y métodos: Cepa: aislado de *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 43040) productor de biofilm; evaluado por el método clásico en placas de poliestireno con tinción con safranina 0,1%. Procedimiento: este sistema hace uso de la lectura del valor de la impedancia para cuantificar no invasivamente el estatus celular en tiempo real. La cepa se inocula en una placa microtiter especial (llamada E-plate) que tiene integrados unos sensores de microelectrodos en el fondo de cada pocillo. La aplicación de un pequeño voltaje (20 mV) genera un entorno iónico dentro del pocillo de la E-Plate que es un reflejo del número de células que hay en su interior, de la morfología de las mismas y de su adherencia celular. Estudio del efecto de diferentes antibióticos en la prevención de la formación de biofilm: se hacen diluciones seriadas de antibióticos en los pocillos y posteriormente se añade una concentración fija de la cepa a estudio. Se miden los valores de impedancia eléctrica a distintos tiempos en los diferentes pocillos. Antibióticos a estudio: rifampicina, cloxacilina, linezolid, moxifloxacino, vancomicina, levofloxacino, daptomicina, imipenem, cefotaxima, claritromicina y gentamicina).

Resultados: Al analizar el efecto "in vitro" de los antibióticos en la prevención de la formación del biofilm se observa que rifampicina y cloxacilina son los antibióticos que evitan de forma más eficaz la formación de biopelículas en este patógeno. En cambio, ninguno de los antibióticos estudiados se muestra útil en la eliminación de los biofilms previamente formados

Conclusiones: Hemos aplicado la tecnología RTCA para monitorizar la formación de biopelículas bacterianas y observar el efecto "in

vitro" de los antibióticos sobre la formación de las mismas. Este método es sensible y útil para medir la producción de biofilms a tiempo real y para estudiar la interacción entre el antibiótico y la bacteria y nuestros datos señalan que cloxacilina y rifampicina son los que previenen la formación de biofilms con más eficacia; este hecho puede tener importantes repercusiones clínicas que hay que valorar en estudios posteriores ya que se han mostrado superiores a varios antibióticos comúnmente usados en el tratamiento de infecciones asociadas a dispositivos intravasculares asociadas a este patógeno. Además, nuestros datos plantean la posibilidad de aplicar medidas profilácticas previas a la formación de los biofilms en este tipo de dispositivos ya que una vez formados, son muy difíciles de erradicar.

475. CUMPLIMIENTO DE LAS MEDIDAS DE TRATAMIENTO DE LA SEPSIS: ¿ES POSIBLE UN BUEN CUMPLIMIENTO FUERA DE LA UCI?

B. de Dios, Y. Lladó, M. Borges, L. Gutiérrez, A. del Castillo, A. Socías, M. Aranda, R. Poyo-Guerrero, J.A. Roche, B. Comas, M.M. Arellano, J. Bauzá, M.P. Díaz y M.V. Fernández-Baca

Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: El grado de cumplimentación de las medidas de resucitación y monitorización de la sepsis según las guías de la Surviving Sepsis Campaign (SSC) es menor fuera de la ICU.

Objetivos: Comparar el grado de cumplimiento de las medidas en UCI y en otras unidades.

Material y métodos: Recogida de variables recomendadas por la SSC en los pacientes incluidos en el Protocolo Multidisciplinar de la Sepsis de nuestro hospital entre 1 de enero de 2010 y el 31 de octubre de 2011 con sospecha de sepsis grave o shock séptico. Se incluyeron dentro de la primera hora: la extracción de hemocultivos, la administración de antibiótico y la medición de lactato. A las 6h se realizó monitorización hemodinámica con obtención de diuresis eficaz ($> 0,5$ ml/kg/h), saturación venosa central $> 70\%$, obtención de PVC > 8 cmH₂O, y monitorización de lactato (si lactato inicial $> 2,3$ mmol/l).

Resultados: Se incluyeron 1.076 episodios de 983 pacientes. Los principales focos fueron respiratorio (46,4%), abdominal (20,1%) y urinario (17,9%). La distribución del cumplimiento de las medidas en las primeras 3 horas dentro y fuera de la UCI fue: los hemocultivos se extrajeron antes de la administración del antibiótico en 48,8% vs 64,9% ($p < 0,001$), mientras que en un 96,3% de los episodios se extrajeron dentro de las primeras 24h del diagnóstico en ambos grupos. Se administró antibiótico en la primera hora en el 88,6% vs 86,5% y se solicitó lactato inicial en el 96,0% vs 87,6% ($p < 0,01$) de los episodios. A las 6 horas se consiguió: una diuresis eficaz ($> 0,5$ ml/kg/h) en 34,8% vs 30,9% ($p = 0,18$). En 516 (48%) episodios se insertó un catéter venoso central en los cuales se pudo medir la PVC, consiguiendo el objetivo en 52,9% vs 52,7% ($p = 0,51$). El objetivo de saturación venosa central se consiguió en 51,7% vs 65,3% ($p = 0,09$). Entre los pacientes con lactato inicial elevado (40,1%), se monitorizó a las 6h en el 95,2% vs 74,8% ($p < 0,001$) de los episodios, y se consiguió una mejora con respecto al inicial de 74,2% vs 81,8% ($p = 0,11$). Las variables asociadas a mortalidad fueron: la ausencia de diuresis eficaz en las primeras 6h (79,6% vs 65,5% $p = 0,001$), el lactato inicial elevado ($> 2,3$ mmol) (54,3% vs 37,8% $p = 0,001$), el lactato inicial > 4 mmol (31,9% vs 12,7% $p < 0,001$).

Conclusiones: La actuación precoz a través de la inclusión de los pacientes en el Protocolo Multidisciplinar de la Sepsis consigue un elevado cumplimiento de los objetivos de resucitación y monitorización tanto, de los pacientes ingresados en UCI como en otras unidades de hospitalización.

476. BACTERIEMIA POR *STREPTOCOCCUS EQUISIMILIS*: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN SEIS CASOS OBSERVADOS EN UN HOSPITAL COMARCAL

M. Javaloyas de Morlius¹, L. Mayorga¹, C. Sanz¹, D. García-Somoza², A. Lérica¹ y B. Arias¹

¹Hospital de Viladecans. ²Hospital de Bellvitge. ³L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La bacteriemia por *Streptococcus* del grupo C tiene una tasa inferior al 1% del total de bacteriemias y, por tanto, se conoce escasamente. Se ha descrito en pacientes con enfermedades de base en un 75% de casos y la mortalidad alcanza el 25%.

Objetivos: Describir las características clínicas y la evolución de la bacteriemia por *Streptococcus dysgalactiae* ssp *equisimilis* en pacientes asistidos en un hospital comarcal.

Material y métodos: El estudio es ambispectivo. Desde enero del 2007 a diciembre del 2011 asistimos a 6 pacientes con hemocultivos positivos a *S. dysgalactiae* ssp *equisimilis*. En todos se recogieron las variables edad, sexo, enfermedades de base más relevantes, origen de la bacteriemia, lugar de adquisición de la misma, tratamiento antibiótico, evolución y secuelas.

Resultados: Las características clínicas y evolución se resumen en la tabla. La adquisición fue comunitaria en todos los casos. En todos los pacientes el microorganismo fue sensible a penicilina, vancomicina, clindamicina, quinolonas, aminoglicósidos y linezolid. Cuatro pacientes presentaban diabetes mellitus tipo 2. En 4 el origen de la bacteriemia fue una infección de partes blandas y en 2, osteoarticular. Dos pacientes con hipersensibilidad a los betalactámicos recibieron clindamicina. Un paciente con celulitis extensa (caso 3) recibió piperacilina por mala respuesta a amoxicilina-clavulánico, pero no tenemos datos sobre la tolerancia del microorganismo a los betalactámicos. En todos los casos se descartó endocarditis bacteriana por los métodos habituales y no hubo fallecimientos.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la bacteriemia por *S. dysgalactiae* ssp *equisimilis* tuvo origen en partes blandas en el 66% de casos y la supervivencia fue del 100%. Se presentó en pacientes con enfermedades de base no neoplásicas de larga duración. El paciente con artritis glenohumeral (caso 6), sin enfermedad subyacente ni vía de entrada (caso 6) constituye el segundo descrito en nuestro país con idénticas características.

477. BACTERIEMIA POR *CORYNEBACTERIUM APPENDICIS*

I. Fernández-Natal¹, J.A. Sáez-Nieto², S. Valdezate-Ramos², J.M. Guerra-Laso³ y F. Soriano-García⁴

¹Complejo Asistencial Universitario de León. ²IBIOMED. León. ³Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Majadahonda. ⁴Complejo Asistencial Universitario de León. ⁵The *Corynebacterium* Genome Initiative. Madrid.

Introducción: *Corynebacterium appendicis* ha sido descrito en un único caso a partir de un absceso abdominal en un paciente con apendicitis. Es una corinebacteria lipófila, urealítica, fermentativa, anaerobia facultativa, de crecimiento muy lento que forma colonias pequeñas grisáceas (Yassin et al, 2002).

Objetivos: Descripción de tres casos de bacteriemia por *C. appendicis*: datos clínicos, microbiológicos y sensibilidad antimicrobiana.

Material y métodos: Detección de corineforme en 7 botellas aeróbicas de hemocultivos (BacT/Alert™) pertenecientes a 3 pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas. Identificación: fenotípica (convencional, API Coryne™V2.0 y Biolog™GP2) y genotípica (16S rADN). Estudio de sensibilidad: frente a 14 antimicrobianos (penicilina, ampicilina, cefotaxima, imipenem, gentamicina, vancomicina, eritromicina, clindamicina, quinupristina/dalfopristina, tetraciclina, rifampicina, ciprofloxacino, linezolid y cotrimoxazol) con interpretación según el documento M45-A, CLSI 2012.

Resultados: En la tabla se exponen datos de los pacientes con aislamiento de *C. appendicis*. El perfil de API Coryne™ a las 48h de incubación (2101004) fue compatible con *C. urealyticum* mientras que el sistema Biolog™ GP2 los identificó como *Tsukamurella inchonensis*. Solo la identificación genotípica (16S rADN) permitió su correcta identificación como *C. appendicis* (99% de similitud). Todos los pacientes estaban inmunocomprometidos, dos (casos 1 y 2) padecían patología digestiva, post-intervención quirúrgica con formación de abscesos abdominales no cultivados. El caso 3 presentaba síntomas de infección urinaria y leucocituria aunque los cultivos de orina (convencional a las 48 h y para micobacterias) fueron negativos. Ningún paciente presentó infección relacionada con catéter vascular y todos evolucionaron favorablemente. Los tres aislados fueron resistentes a cotrimoxazol y sensibles al resto de antibióticos, excepto el aislado 3 que fue resistente a eritromicina y clindamicina (cMLS_B).

Conclusiones: 1. De los 4 casos conocidos de infección humana por *C. appendicis* (uno previamente publicado y tres en esta comunicación) la patología abdominal de base se encontró en 3 y al menos 2 estaban inmunodeprimidos. 2. Todos los pacientes recibieron antibióticos activos *in vitro* frente a los aislados correspondientes y evo-

Tabla. (Comunicación 476) Características clínicas y evolución

Caso	Edad	Sexo	E.base1	E.base2	Diagnóstico	Tto	Evolución	Secuelas
1	77	V	PMR-C	EPOC	Espondilitis	ACI	Curación	Si
2	85	M	DM2	DS	Celulitis EI	CLD	Curación	No
3	61	V	DM2	CHp	Celulitis EI	PTZ	Curación	No
4	79	V	DM2	EPOC	Celulitis EI	CFX	Curación	No
5	68	V	DM2	EPOC	Celulitis EI	CLD	Curación	No
6	17	V	No	No	Artritis hombro	CFX	Curación	No

PMR-C: polimialgia reumática en tratamiento con corticoides. DS: Deterioro cognitivo. DM2: diabetes mellitus tipo 2. CHp: Cirrosis hepática. ACI: amoxicilina-clavulánico. CLD: Clindamicina. PTZ: Piperacilina-tazobactam CFX: Ceftriaxona.

Tabla. (Comunicación 477) Datos clínicos de tres casos de bacteriemia por *C. appendicis**

Caso	Edad/sexo	Muestras positivas/tales	Enfermedad de base	Manipulación	Tratamiento antimicrobiano
1	77/M	2/3	Neoplasia de colon Diabetes	Cirugía digestiva Catéter vascular	Tobramicina+ Metronidazol
2	20/M	3/3	Enfermedad de Crohn Corticoterapia Inmunosupresores	Cirugía digestiva Catéter vascular	Tobramicina+ Metronidazol
3	45/F	2/2	Linfoma de Hodgkin	Biopsia de médula ósea Catéter vascular	Gentamicina+ Vancomicina

*Un aislado por paciente.

lucionaron favorablemente. 3. La identificación definitiva fue molecular. 4. Utilizando API Coryne™, *C. appendicis* debe ser diferenciado de otras corinebacterias lipófilas y urealíticas, especialmente de *C. urealyticum*, *C. ureicelerivorans* y corineforme CDC grupo F1. La velocidad de hidrólisis de la urea (muy rápida en *C. ureicelerivorans*, rápida en *C. urealyticum* y más lenta en *C. appendicis*), la acidificación de la glucosa (72h en *C. ureicelerivorans*, hasta 7 días en *C. appendicis*), sacarosa (CDC grupo F1), maltosa (hasta 7 días en *C. appendicis*), ribosa y xilosa (72h en *C. ureicelerivorans*) e hidrólisis del hipurato (*C. ureicelerivorans*) son los principales marcadores fenotípicos que pueden ayudar a la diferenciación. 5. *C. appendicis*, a diferencia de otros urealíticos como *C. urealyticum*, se mostró sensible a todos los antibióticos estudiados excepto a cotrimoxazol (todos) y a macrólidos (1 aislado).

Agradecimientos: FIS-ISCIPI 03/0534.

478. BACTERIEMIA NOSOCOMIAL: SITUACIÓN ACTUAL EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

L. Moreno Parrado¹, M. Cámara Simón¹, M.D.M. Jiménez Antón¹, D. Antón Martínez², M.D. Moreno Sánchez¹ y C. Acevedo Alcaraz¹

¹Hospital Los Arcos. San Javier. ²Hospital de Hellín.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha documentado un aumento de la incidencia de bacteriemias, y en particular de las de origen nosocomial. Por ello, el objetivo de este trabajo fue revisar los casos de bacteriemias detectados en nuestro hospital en los últimos 3 años.

Material y métodos: En nuestro laboratorio existe un control de los casos de bacteriemias detectados a través de su registro en una base de datos, donde se recogen tanto factores de riesgo del paciente como el origen y etiología de dichas bacteriemias. Realizamos un estudio retrospectivo mediante consulta de las bacteriemias registradas durante el 1 enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2012 y posterior descripción de las consideradas de origen nosocomial.

Resultados: Durante el periodo de estudio se registraron un total de 239 bacteriemias, siendo un 67% de adquisición comunitaria, un 28% nosocomial y un 5% asociadas a cuidados sanitarios (ACS). Los pacientes afectados de bacteriemia nosocomial tenían una mediana de edad de 74 años (IRC = 56-79) y el 63% eran varones. La incidencia de este tipo de bacteriemia (nº episodios/1.000 ingresos hospitalarios) fue de 3,6 en 2010, 4,8 en 2011 y 2 en 2012. Dos terceras partes de los pacientes estaban ingresados en el servicio de Medicina Interna y el resto procedía, según el orden de frecuencia, de Cirugía General y Digestiva, UCI, Traumatología, Hematología y otros. Los orígenes más frecuentes estuvieron relacionados con el uso de catéter venoso periférico (31%), infección del tracto urinario (19%), infección abdominal (10%) y con el uso de catéter venoso central (8%), siendo un 9% de origen desconocido. Un 43% de las bacteriemias nosocomiales fue ocasionado por enterobacterias, siendo *Escherichia coli* la especie más frecuente, mientras que un 29% fue originado por estafilococos, siendo en su mayoría *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina. El 8% fue de etiología polimicrobiana. Al analizar la etiología según el foco, las enterobacterias permanecieron como las más frecuentes en las asociadas a infección del tracto urinario y abdominal (72% y 44% respectivamente), mientras que los estafilococos predominaron en las asociadas al uso de catéter venoso periférico y central (70% y 40% respectivamente).

Conclusiones: En nuestro hospital la bacteriemia nosocomial afecta con mayor frecuencia a varones de edad avanzada y su incidencia se mantiene baja. En el año 2011 se observa un incremento de la incidencia coincidiendo con el traslado a un nuevo recinto hospitalario. El origen más común se asocia al uso de catéter venoso periférico seguido de la infección del tracto urinario. A diferencia de los datos

publicados, las enterobacterias suponen la etiología más frecuente en las bacteriemias de origen nosocomial

479. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A VANCOMICINA EN CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS PROCEDENTES DE BACTERIEMIAS

M.L. Fernández Rueda, N. Calvo Sánchez, F. Castaño Romero, G. Ternavasio de la Vega, M.I. García García, M. Marcos Martín y J.E. García Sánchez

Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: *S. aureus* es un patógeno importante a nivel hospitalario y comunitario. La tasa de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) ha ido aumentando a lo largo de los años. Vancomicina es el antibiótico de elección para el tratamiento de infecciones graves causadas por SAMS en pacientes alérgicos a β -lactámicos y por SAMR, sin embargo se han observado fallos terapéuticos asociados con alta mortalidad incluso en cepas de SAMR sensibles. Actualmente se observa una tendencia al aumento de la CMI de vancomicina en SAMR.

Objetivos: Conocer la evolución de la CMI de vancomicina en las cepas de *S. aureus* aisladas en hemocultivos en el Complejo Asistencial de Salamanca.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en un periodo de 4 años (2009-2012). Se analizaron las cepas de *S. aureus* procedentes de bacteriemias. Solo se tuvieron en cuenta un aislado por paciente. Los valores de la CMI se obtuvieron por microdilución en caldo (Wider, Soria Melguizo). En las cepas de SAMR se realizó una prueba de confirmación mediante E-test a vancomicina.

Resultados: Se estudiaron un total de 326 cepas de *S. aureus* aisladas en hemocultivo. En 2009 el total de bacteriemias fue de 87, 56 (62,22%) fueron producidas por *S. aureus* sensibles a meticilina (SAMS) y 31 (35,63%) por SAMR. En 2010 el total fue 83, 61 (73,49%) por SAMS y 22 (26,50%) por SAMR. Durante el 2011 se recogieron 76, 57 (75%) causadas por SAMS y 19 (25%) por SAMR. Finalmente, en el año 2012, el total fue 80, 52 (65%) por SAMS y 28 (35%) por SAMR. La variación de las CMIs de vancomicina queda reflejada en la tabla. Entre los años 2009 y 2012, el porcentaje de SAMS y SAMR con CMI \leq 1mg/L disminuyó en ambos casos, en SAMS del 91,07% al 67,3% y en SAMR del 80,64% al 67,85%. Por el contrario, el porcentaje de aislamientos de SAMS y SAMR con CMI = 2 mg/L se incrementó; en SAMS pasó de 7,14% a 22,64% y en SAMR de 16,12% a 32,14%. El 5,31% de las cepas de SAMS y el 3% de SAMR mostraron una CMI $>$ 2 mg/L.

Conclusiones: En el periodo de estudio se observa un descenso en el porcentaje de cepas de *S. aureus* con CMI \leq 1 mg/L a vancomicina tanto en SAMS como en SAMR. En la actualidad aproximadamente el 67% de las cepas de *S. aureus* productores de bacteriemia presentan CMI \leq 1 mg/L a vancomicina independientemente de su sensibilidad a la meticilina. Podemos resaltar la existencia de un punto de inflexión situado entre los años 2010 y 2011, donde se ve de manera clara el desplazamiento de las CMIs a vancomicina.

Tabla. Comunicación 479

CMI (mg/L)	2009	2010	2011	2012
SAMS				
\leq 1	51 (91,07%)	56 (91,80%)	39 (68,42%)	35 (67,30%)
2	4 (7,14%)	3 (4,91%)	14 (24,56%)	12 (22,64%)
4	1 (1,78%)	2 (3,27%)	4 (7,01%)	5 (9,61%)
SAMR				
\leq 1	25 (80,64%)	18 (81,81%)	13 (68,42%)	19 (67,85%)
2	5 (16,12%)	3 (13,63%)	5 (26,31%)	9 (32,14%)
4	1 (3,22%)	1 (4,54%)	1 (5,26%)	0

480. ETIOLOGÍA BACTERIANA DE LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTER EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

T. Tosco-Núñez, L. Lorenzo-Garde, D. Carrillo-Quintero, H. Zarrif y M.I. de Miguel-Martínez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Describir las características microbiológicas de las BRC nosocomiales en pacientes de un hospital de tercer nivel con 500 camas que atiende a una población adulta de 405.000 habitantes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las BRC en pacientes ingresados en cualquier servicio del Hospital, durante un tiempo superior a 48 horas, en los años 2011 (N = 112) y 2012 (N = 101). Se utilizaron criterios diagnósticos clínicos (CDC¹) y criterios diagnósticos microbiológicos como el estudio semicuantitativo de la punta de catéter (técnica de Maki) y/o la diferencia de tiempo de positividad entre una muestra de sangre periférica y otra obtenida a través de catéter. Se definió como bacteriemia asociada a catéter central, aquella confirmada por laboratorio en un paciente que al inicio de la bacteriemia o en las 48 horas previas tuvo colocado un catéter intravascular central y como bacteriemia asociada a catéter periférico, aquella en la que el único acceso vascular era el catéter periférico y existían signos de flebitis (Horan et al. Am J Infect Control. 2008;36:309-32). La incubación de los hemocultivos se realizó en el sistema BacT/Alert® (bioMérieux). La identificación y el antibiograma se efectuaron mediante paneles Wider® (Soria Melguizo) o sistema Vitek®2 (bioMérieux).

Resultados: Del total de BRC (N = 213), el 71% estuvieron asociadas a catéter central. El 93% fueron monomicrobianas y el 7% polimicrobianas. *Staphylococcus spp.* representó el 51% de aislamientos, siendo el más frecuente *S. epidermidis* (N = 54) seguido de *S. aureus* (N = 39). El número de *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCN) se mantuvo constante durante el periodo de estudio. En 2011 se aislaron doce *S. aureus*, de los cuales, dos eran resistentes a metilicina (SARM) y en 2012, se obtuvieron veintisiete, de los cuales siete eran SARM. La resistencia a metilicina en los SCN fue del 87,5% y en los *S. aureus* (SARM) del 23%. Los bacilos gramnegativos (BGN) oscilaron alrededor del 30%, destacando en frecuencia *Escherichia coli* (N = 18), *Pseudomonas aeruginosa* (N = 10) y *Klebsiella pneumoniae* (N = 10). La incidencia de BGN multirresistentes fue baja: *E. coli* con BLEE (1), *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas (1), *Acinetobacter baumannii* solo sensible a imipenem y ampicilina-sulbactam (2) y *Stenotrophomonas maltophilia* solo sensible a cotrimoxazol (2). Se obtuvieron 21 *Candida spp.* (9,7%), de las cuales trece fueron *Candida albicans* y ocho pertenecían a otras especies "no *albicans*". Destacó la baja incidencia de *Enterococcus spp.* como causante de BRC.

Conclusiones: Los catéteres intravenosos son responsables del 46% de las bacteriemias nosocomiales en nuestro medio. Los principales agentes etiológicos son SCN, *S. aureus* y BGN. Destacamos la baja frecuencia de BGN multirresistentes, el aumento de *S. aureus* y la elevada incidencia de SARM.

Tabla. Comunicación 480

Microorganismos	2011 (%)	2012 (%)
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	31	32
<i>S. aureus</i>	11	27
BGN	27	26
<i>Candida spp.</i>	12	7
<i>Enterococcus spp.</i>	5	2
Otros cocos grampositivos	4	2
Polimicrobiana	10	4

481. SEPSIS POR *S. PNEUMONIAE* DURANTE 1 AÑO EN UN HOSPITAL GENERAL

F.J. Ramos Germán¹, A. Coscolluela Abadía² y M.P. Chocarro Escanero¹

¹Hospital General Obispo Polanco. Teruel. ²Atención Primaria. Teruel.

Introducción y objetivos: Presentamos los casos de sepsis por *S. pneumoniae* diagnosticados en nuestro hospital entre septiembre de 2011 y septiembre de 2012. Estudiamos sus características clínicas, serotipos detectados y sensibilidades a antimicrobianos.

Material y métodos: Dentro del periodo estudiado se han recogido 14 casos de sepsis neumocócica (entre septiembre de 2011 y julio de 2012) que suponen el 6% de los aislamientos bacterianos en hemocultivos.

Resultados: Existe un claro predominio del sexo masculino (78,5%) de los pacientes y la edad media es elevada: 78,3 años (79,8 en hombres y 73,6 en mujeres, con la excepción de un niño de 8 meses. La presentación clínica más frecuente fue neumonía (57%) seguido de meningitis (con aislamiento de *S. pneumoniae* en LCR) y sepsis sin foco (14%) y otitis y peritonitis sobre ascitis (9%). En todos los casos, salvo en un niño de ocho meses con otitis, se encuentran antecedentes patológicos de interés. Las neoplasias son los más frecuentes (neoplasias hematológicas 3, neoplasia intestinal 1, neoplasia neuroendocrina 1 y neoplasia de próstata 1), seguidas por insuficiencia cardíaca (4 pacientes) y EPOC, fibrosis pulmonar, artritis reumatoide y cirrosis hepática (1 paciente en cada caso). En la mayoría de los pacientes se encuentra uno o más de estos antecedentes patológicos. La evolución clínica fue en todos los casos a la curación o mejoría del paciente. No se registró ningún fallecimiento. Las cepas aisladas fueron estudiadas por el CNMVIS de Majadahonda que procedió al tipado de las mismas. Los serotipos más frecuentes fueron el 3 (3 cepas) el 14 y 19 (2 cepas de cada uno) También se identificaron cepas de los serotipos 6B, 8, 9N, 12F, 15A, 17F y 23B (1 cepa de cada uno). Se determinaron las CIM a penicilina, cefotaxima, levofloxacino y eritromicina. La CIM de penicilina fue de 2 mg/ml en 3 cepas (las dos del serotipo 14 y una del 19A), de 1 mg/ml en 1 cepa (serotipo 6B) e inferior en el resto de las cepas. Todas las cepas fueron sensibles a ceftriaxona (las CIMs más elevadas fueron de 2 mg/ml en una cepa del serotipo 14 y otra del 19A) e igualmente levofloxacino fue sensible en todos los casos. Eritromicina fue resistente en 4 cepas (6B, 15B, con CIM 128 mg/ml, 3 y 14).

Conclusiones: La sepsis por *S. pneumoniae* en nuestro hospital es relativamente frecuente (6% del total). Existe un claro predominio masculino y la edad de los pacientes es elevada. En todos los casos estudiados existen antecedentes patológicos que pueden determinar la gravedad de los cuadros clínicos. No existe claro predominio de ningún serotipo de *S. pneumoniae* (pese a que los serotipos 3, 14 y 19 suponen el 50% de todas las cepas). Se detectaron cepas resistentes a penicilina, pero no se asociaron a fracaso terapéutico en ningún paciente ya que los antibióticos utilizados (cefotaxima/ceftriaxona y levofloxacino) fueron sensibles en todos los aislamientos.

482. BACTERIEMIA EN PACIENTES ANCIANOS: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

B.Y. García Martín, J. Hernández Pacheco, G. Candela, M. Cervero Jiménez, P. del Valle Loarte, J.L. Agud Aparicio, V. Fermín Ramírez e I. Wilhelm

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

Objetivos: Describir las características de las bacteriemias diagnosticadas en el Hospital Universitario Severo Ochoa de los pacientes mayores de 85 años desde febrero del 2011 y abril del 2012 para identificar los posibles factores relacionados con la mortalidad.

Material y métodos: En nuestro centro se recogen en una base de datos, todas las bacteriemias diagnosticadas desde enero del 2011. Para realizar este estudio, seleccionamos a pacientes mayores de 85 años con bacteriemia diagnosticada en el Hospital Universitario Severo Ochoa entre febrero del 2011 y abril del 2012. Las variables recogidas fueron las siguientes: edad, sexo, comorbilidades, fuente de infección, agente causante, terapia antibiótica y mortalidad atribuible a la bacteriemia. El análisis estadístico fue realizado mediante el programa SPSS versión 11.

Resultados: Se analizaron 61 episodios de bacteriemias de pacientes mayores de 85 años, siendo el 54,1% (33 pacientes) mujeres. Un 75,4% de las bacteriemias fueron adquiridas en la comunidad y solo el 24,6% fueron consideradas nosocomiales, de las cuales un 54,3% procedían de instituciones socio-sanitarias. De entre todas las comorbilidades de los pacientes, las más frecuentes fueron: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y diabetes mellitus (DM) (18% y 14,8% respectivamente). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* (49,2%), seguido de cocos Gram positivos (estafilococos 11,5%; estreptococo 9,8%; enterococo 4,9%). Con respecto al origen de la bacteriemia, un 34,3% fue considerado el tracto urinario, un 29,6% abdominal (19,7% biliar y 9,9% no biliar), un 21,3% el tracto respiratorio y un 3,3% debido a catéteres. La evolución fue favorable en el 83,6% de las bacteriemias con tratamiento antibiótico empírico y/o dirigido, drenaje o no del foco de la bacteriemia y retirada del catéter, siendo la mortalidad atribuible a la bacteriemia de un 6,6% y el 6,6% restante a la propia enfermedad de base.

Conclusiones: 1. En pacientes mayores de 85 años, el microorganismo más frecuentemente implicado en las bacteriemias es el *E. coli* y el tracto urinario el origen más común. 2. Las bacteriemias de origen comunitario son más frecuentes. 3. La mortalidad atribuida a la bacteriemia es baja siendo de un 6,6%.

483. BACTERIEMIA POR *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL ÁREA SANITARIA DE GUADALAJARA (2000-2012)

C. Fernández González, C. Gimeno Fernández, C. Losa Pérez, N.M. Martínez Ramírez, E. Rodríguez Zurita, D. Tena Gómez, S. Solís del Baño y A. González Praetorius

Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción y objetivos: *Escherichia coli* (EC) es el microorganismo gramnegativo más frecuentemente implicado en las bacteriemias tanto nosocomiales como comunitarias. El aislamiento de cepas productoras de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) supone un problema grave en el manejo clínico de estas infecciones debido a la limitación de opciones terapéuticas. El objetivo del estudio fue conocer las características clínico-epidemiológicas y la evolución de las bacteriemias por EC productor de BLEE en nuestro medio, así como la susceptibilidad de este germen a otros antibióticos no beta-lactámicos.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo-descriptivo durante los años 2000-2012. La identificación y el estudio de susceptibilidad fueron realizados mediante el sistema automatizado Vitek (bioMérieux®) y la confirmación de BLEE mediante prueba de sinergia con doble disco o E-test (bioMérieux®) según criterios del CLSI.

Resultados: Se detectaron 1.411 bacteriemias por EC, de las cuales 84 (5,95%) fueron por cepas productoras de BLEE. La distribución de los

casos por años se recoge en la tabla. La edad media de los pacientes fue 70,3 años (19-94 años), en su mayoría varones (62%). La mayoría de las bacteriemias fueron comunitarias (53,6%) y dentro de las nosocomiales (46,4%), los pacientes procedían fundamentalmente de los servicios de digestivo (25,6%), geriatría (23%), medicina interna (17,9%), hematología (12,8%) y oncología (12,8%). El foco de bacteriemia se documentó en 79 pacientes (94%) siendo los más frecuentes el urinario (47,6%), el digestivo (33,3%) y el respiratorio (9,5%). En 3 casos se trató de una bacteriemia primaria. Todas las cepas fueron sensibles a carbapenemes. El 78,5% de las cepas fueron resistentes a quinolonas, el 50,8% a cotrimoxazol, el 22,6% a gentamicina, el 29,1% a tobramicina y el 2,3% a amikacina. El 27,3% de las cepas fueron resistentes al menos a algún aminoglucósido y únicamente 6 cepas (7,1%) fueron sensibles a todos los antibióticos no beta-lactámicos incluidos.

Conclusiones: La incidencia de bacteriemias por cepas de *E. coli* productoras de BLEE ha ido aumentando progresivamente en los últimos años, pasando de un 1,6% en el año 2000 al 13,7% en 2012. Se trata de bacteriemias mayoritariamente de origen comunitario y secundarias a foco urinario. No se detectó ningún caso en población pediátrica. El alto porcentaje de resistencia de estas cepas a otros antibióticos como quinolonas, cotrimoxazol y aminoglucósidos plantea la necesidad de utilizar tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro, como carbapenemes, en determinados pacientes.

484. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD Y ASOCIADAS A CUIDADOS SANITARIOS EN EL AREA VIII DEL MAR MENOR (MURCIA) DURANTE EL PERIODO 2010-2012

M. Cámara Simón, L. Moreno Parrado, A. Sánchez Serrano, J.M. Sicilia Piñero, M.D.M. Jiménez Antón y M.D. Moreno Sánchez

Hospital Los Arcos. Santiago de la Ribera.

Objetivos: Describir la etiología y origen de las bacteriemias de adquisición comunitaria y asociadas a cuidados sanitarios (ACS) en el Área VIII de Salud del Mar Menor entre los años 2010 y 2012.

Material y métodos: Del total de las bacteriemias diagnosticadas en el Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor en dicho periodo se seleccionaron las que cumplían con los características de ser una bacteriemia de adquisición comunitaria o ACS (la información es recogida en una base de datos por los facultativos de Microbiología y la Enfermera del Equipo de Control de Infecciones, mediante un formulario estándar para la introducción de dichos datos). El origen de la bacteriemia y el tipo de adquisición fueron asignadas siguiendo definiciones estandarizadas.

Resultados: En los 3 años analizados se detectaron 160 bacteriemias de adquisición comunitaria (93,6%) y 11 ACS (6,4%). El 91,2% de las bacteriemias se diagnosticaron en pacientes adultos. La incidencia de bacteriemia fue de 0,98/1.000 pacientes atendidos en urgencias (un total de 173.835 pacientes) y de 8,5/1.000 pacientes ingresados. La edad media de los pacientes adultos fue de 67,9 años (DE: 19,98) y la mediana de 76 (RIC: 60-81,5); sin embargo, estos datos variaron en función del origen de la bacteriemia: en las de foco urinario la media fue de 67,3 (DE: 19,7) y mediana de 73,5 (RIC: 61,5-83), y en las de foco abdominal, 73,9 (DE: 17,1) y 79 (IRC: 69-85), respectivamente. El origen de la bacteriemia comunitaria en adul-

Tabla. Comunicación 483

Bacteriemia	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
<i>E. coli</i>	60	63	54	32	77	76	117	135	152	161	192	161	131
<i>E. coli</i> BLEE	1	2	3	0	1	6	1	5	6	13	11	17	18
% relativo	1,6	3,1	5,5	0	1,2	7,8	5,8	3,7	3,9	8	5,7	10,5	13,7

tos fue urinario (36,6%), abdominal (22,8%), respiratorio (8,3%), intravascular (9%), desconocido (7,6%), piel y partes blandas (6,2%), osteoarticular (1,4%) y SNC (0,69%). El 7,6% de las bacteriemias comunitarias fueron diagnosticadas en pacientes inmunodeprimidos. Las bacteriemias en pacientes pediátricos fueron todas de adquisición comunitaria y el origen fue principalmente neonatal (40%), urinario (33,3%) y respiratorio (13,3%). Las enterobacterias, bacilos gramnegativos no fermentadores y anaerobios causaron el 59,3%, 3,4% y 4,1%, respectivamente, de las bacteriemias comunitarias en adultos. Asimismo, los grampositivos fueron aislados en el 31,7% de estas bacteriemias: estreptococos (17,9%), estafilococos (8,3%), enterococo (4,1%) y *Listeria* (1,4%). Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes, neoplasia, enfermedad crónica e inmunodepresión. Las bacteriemias de adquisición ACS estuvieron relacionadas con procedimiento diagnóstico o terapéutico en días previos (54,5%), y las restantes fueron diagnosticadas en pacientes ingresados en residencias de ancianos. Entre las bacteriemias de pacientes adultos, 136 episodios se detectaron en la primera toma de hemocultivos. Se necesitó la segunda toma para su detección en 17 episodios y la tercera solo fue necesaria en 3 casos. Así, la sensibilidad para detectar la bacteriemia fue del 87,2% con una toma y 98,1% con dos tomas.

Conclusiones: Nuestra incidencia de bacteriemias es similar a la publicada por otros autores en España. Aunque el foco urinario es el más frecuente, es destacable el alto porcentaje que presentan las de foco abdominal. La práctica totalidad de las bacteriemias fue detectada con dos tomas de hemocultivos.

485. ETIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA, ZARAGOZA

S. Salvo, B. Jiménez, J. Arribas, A. Garrido, M. González-Domínguez, E. Sánchez, E. Lacruz, A. Millán y J. Gil

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivos: Estudio descriptivo retrospectivo de la etiología de las bacteriemias en el Servicio de Medicina Intensiva (UCI) de nuestro hospital durante 2012.

Material y métodos: En 2012 se remitieron al S^o de Microbiología 1277 hemocultivos de 380 pacientes ingresados en la UCI del hospital. Los hemocultivos se procesaron en el sistema automático Bact/Alert[®]3D (bioMérieux, Inc Durham, North Carolina, USA). La identificación y la sensibilidad a antimicrobianos se realizó mediante el sistema MicroScan Walk.Away[®] (Siemens Healthcare, España) y pruebas convencionales o sistema API[®] (bioMérieux[®] SA, Marcy-l'Étoile, Francia) para la identificación de *Streptococcus* spp., bacterias anaerobias y levaduras. La confirmación de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasa B se realizó mediante tests fenotípicos. Se consideró bacteriemia significativa el aislamiento de un microorganismo en un hemocultivo, excepto estafilococos coagulasa negativos y *Streptococcus* spp. que se consideraron cuando se aislaron en 2 o más hemocultivos con el mismo fenotipo y patrón de sensibilidad antimicrobiana. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con bacteriemia.

Resultados: Se obtuvieron 243 hemocultivos positivos (19%), 878 fueron negativos (68,8%) y 156 se consideraron contaminados (12,2%). Se detectaron 126 casos de bacteriemia en 104 pacientes: 122 fueron monomicrobianas (96,8%) y 4 polimicrobianas (3,2%). 19 pacientes presentaron más de un episodio de bacteriemia. Se aislaron 130 microorganismos: 44 enterobacterias (14 *E. coli*, 9 *K. pneumoniae*, 6 *E. cloacae*, 5 *E. aerogenes*, 4 *M. morgani*, 2 *S. marcescens*, 2 *C. freundii*, 1 *K. oxytoca* y 1 *S. rubidaea*), 30 Estafilococos coagulasa negativos (25 *S. epidermidis*, 3 *S. hominis*, 1 *S. lugdunensis* y 1 *S. hae-*

molyticus), 21 bacilos Gram negativos no fermentadores (16 *P. aeruginosa*, 1 *A. baumannii*, 1 *B. cepacia*, 1 *S. maltophilia* y 2 *S. putrefaciens*), 12 enterococos (7 *E. faecalis* y 5 *E. faecium*), 8 *S. aureus*, 3 *S. pneumoniae*, 1 *S. bovis*, 1 *G. morbillorum*, 1 *H. influenzae*, 2 anaerobios (1 *B. fragilis* y 1 *F. necrophorum*) y 7 levaduras (4 *C. albicans*, 2 *C. tropicales* y 1 *C. parapsilosis*). En cuanto a la sensibilidad a antimicrobianos destacamos: En el 15,9% de las enterobacterias se detectaron BLEE. El 37,5% de las cepas de *P. aeruginosa* fueron productoras de carbapenemasa tipo B. Una cepa de *S. aureus* fue resistente a metilicina. El 24% de las cepas de *S. epidermidis* fueron resistentes a linezolid.

Conclusiones: La mayoría de las bacteriemias fueron monomicrobianas. Aunque las enterobacterias fueron las más numerosas, *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo más frecuente, sobre todo en bacteriemia primaria y bacteriemia asociada a catéter y *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* en bacteriemia secundaria. La candidemia representó el 5,4% de los episodios en estos pacientes. Hallamos elevadas cifras de resistencia a antimicrobianos en Bacilos Gram negativos, tanto en *P. aeruginosa* como en enterobacterias. También resultan elevadas las cifras de resistencia a linezolid en *S. epidermidis*. El porcentaje de hemocultivos contaminados es muy alto y deben aplicarse medidas de mejora.

486. BACTERIEMIA ENTEROCÓCICA. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES SEGÚN LA CMI DE VANCOMICINA

A. Pérez-García¹, A. Gea², M.F. Landecho¹, J.J. Beunza², A. Aguinaga¹, E. Mauleón¹ y J.L. del Pozo¹

¹Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ²Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: El aumento de la CMI de vancomicina es un predictor de mala respuesta al tratamiento por engrosamiento de la pared celular.

Objetivos: Determinar y analizar las variables clínicas diferenciales de la bacteriemia por enterococo con CMI de vancomicina $\geq 1,5$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ (BE CMI $\geq 1,5$) o CMI $< 1,5$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ (BE CMI $< 1,5$).

Material y métodos: Se realizó un estudio longitudinal (cohorte histórica) de los pacientes ingresados en la Clínica Universidad de Navarra diagnosticados de bacteriemia enterocócica durante 13 años (enero 1998-junio 2011). Solo se incluyeron bacteriemias por *E. faecalis* o *E. faecium*. Se recogieron y analizaron datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y mortalidad global de los pacientes incluidos. Se realizó un análisis estadístico: t-Student, chi-cuadrado y posterior regresión logística (análisis multivariable de variables con $p < 0,05$, corregido por edad y sexo).

Resultados: Se identificaron 122 pacientes, 88 diagnosticados de BE CMI $\geq 1,5$ y 34 diagnosticados de BE CMI $< 1,5$. La bacteriemia fue de adquisición nosocomial en un 65% de las BE CMI $< 1,5$ y en el 58% de las BE CMI $\geq 1,5$. Fue polimicrobiana en el 41% de las BE CMI $\geq 1,5$ y en el 39% de las BE CMI $< 1,5$. Se aislaron 3 cepas de *E. faecium* con resistencia a vancomicina. El 80% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento adecuado en el momento de positivización del hemocultivo. Los resultados obtenidos tras la realización del análisis estadístico se muestran en la tabla. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos para la mortalidad atribuible a la BE ($p = 0,240$); ni en la mortalidad global a los 7 ($p = 0,531$) y 30 días ($p = 0,442$). La presencia de un drenaje biliar ($p = 0,047$) y la especie causante de la bacteriemia ($p = 0,001$) son las variables que presentan diferencias entre los dos grupos de pacientes en el análisis univariable. En el análisis multivariable el único factor que se relacionó independientemente a aislamientos con CMI $\geq 1,5$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ fue la especie, siendo más frecuente que la CMI de vancomicina fuese $> 1,5$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ si se trataba de *E. faecalis*.

Tabla. Comunicación 486

Variables	BE CMI $\geq 1,5^*$ (n = 88)	BE CMI $< 1,5^*$ (n = 34)	P	OR (IC95%)**	P**
Edad (Me, RIC)	62 (58,5-64,3)	63,5 (57,3-66)	0,946	0,99 (0,96-1,03)	0,807
Sexo (varón)	55 (62,5)	22 (64,7)	0,821	0,92 (0,38-2,25)	0,856
Drenaje biliar	22 (25)	3 (8,8)	0,047	0,46 (0,12-1,78)	0,259
Microorganismo			0,001	0,16 (0,04-0,59)	0,006
E. faecalis	52 (59,1)	31 (91,2)			
E. faecium	36 (40,9)	3 (8,8)			

En la tabla solo se recogen las variables significativas. *Expresado como n (%), menos cuando está indicado de otro modo. **Análisis multivariable, modelo incluyendo edad, sexo, y todas las variables significativas ($p < 0,05$) en el univariable.

Conclusiones: En nuestra cohorte de bacteriemia por enterococo, el único factor que se relacionó con aislamientos con CMI de vancomicina $\geq 1,5$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ es la especie de enterococo. En nuestra serie de pacientes no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad global a los 30 días, entre los pacientes con bacteriemia por especies de enterococo con CMI de vancomicina $\geq 1,5$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ y los de CMI $< 1,5$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ independientemente del tratamiento.

487. HEMOCULTIVOS EN PEDIATRÍA. EVALUACIÓN DE FALSOS POSITIVOS

E. Cantero Gudino, B. Plata Barril, M. Jiménez de Prada, R. Piñeiro Pérez, B. Antequera Beltrán, M. de Ceano-Vivas La Calle y B. Orden Martínez

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción y objetivos: La obtención de hemocultivos es una práctica común en Pediatría, sin embargo, sus indicaciones están poco definidas. Es fundamental realizar una técnica correcta de extracción para evitar contaminaciones. En la urgencia pediátrica de un hospital de Madrid se revisaron los resultados de los hemocultivos solicitados. Posteriormente se establecieron indicaciones clínicas precisas y un nuevo protocolo de extracción. El objetivo principal del estudio ha sido: evaluar los resultados de las medidas implantadas respecto al número de hemocultivos solicitados y el porcentaje de falsos positivos.

Material y métodos: Estudio con dos periodos de observación. Periodo A (PA): segundo semestre de 2011, estudio transversal y retrospectivo. Periodo B (PB): segundo semestre de 2012, estudio longitudinal y prospectivo. Se recogieron las variables: sexo, edad y resultados del hemocultivo. Se revisaron las historias clínicas para diferenciar falsos positivos de verdaderos positivos. Se establecieron 4 grupos de edad (0-1 años, 2-4 años, 5-7 años y 8-14 años). Los criterios del PB para solicitar hemocultivos fueron: sospecha de bacteriemia, sepsis o infección bacteriana grave. Se realizó la extracción durante escalofríos o pico febril (salvo inmunodeprimidos y < 3 meses), preferente en venas proximales (basílica/cefálica), usando guantes y mascarilla, y con un volumen de sangre adecuado al peso. Se consideraron falsos positivos aquellos en los que se aislaron bacterias colonizadoras de piel o región ORL (salvo neonatos e inmunodeprimidos). El nuevo protocolo comenzó su aplicación en julio de 2012. Análisis estadístico mediante SPSS v19.0.

Resultados: Durante el PA se han extraído 738 hemocultivos (4,6% de las urgencias atendidas); 10,3% falsos positivos (77,6% en lactantes < 2 años) y 2% verdaderos positivos. En el PB se procesaron 263 hemocultivos (1,7% de las urgencias atendidas); 8% falsos positivos (81% en lactantes < 2 años) y 2,7% verdaderos positivos. El porcentaje de hemocultivos contaminados entre los 2 periodos de estudio (PA vs PB) según los grupos de edad fue: 0-1 años: 14,5% vs 10,1%; 2-4 años: 6,2% vs 6,4%; 5-7 años: 4,5% vs 0% y 7-14 años: 2,9% vs 0%. Se ha demostrado una reducción significativa en el número de hemocultivos solicitados ($p < 0,001$) en el PB pero no en el porcentaje global de falsos positivos ($p = 0,18$). El porcentaje de falsos positivos disminuyó en el PB en todos los grupos de edad (excepto 2-4 años), siendo inexistente en los niños de 5 a 14 años, pero esta disminución no es significativa.

Conclusiones: Los hemocultivos falsos positivos implican un incremento de los costes sanitarios ya que estos pacientes pueden precisar más pruebas complementarias, ingresos hospitalarios y antibioterapia innecesaria. Los resultados obtenidos muestran una disminución del número de hemocultivos solicitados, pero no en el porcentaje de contaminaciones, que aún está lejos del recomendado por la literatura médica ($< 3-5\%$). A la vista de los resultados el siguiente objetivo será revisar con enfermería la desinfección cutánea, extremar las medidas de asepsia, y procurar, en la medida de lo posible, obtener las muestras siempre de venas proximales.

488. ¿HAY DIFERENCIAS EN EL VALOR DE LA PCT PARA MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS Y GRAM POSITIVOS EN LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO?

L. Gutiérrez, B. de Dios, A. Socias, M. Servera, A. del Castillo, Y. Lladó, M. Aranda, M. Sastre, B. Lladó, D. Muñoz, J. Bauzá, M. Borges y Unidad Multidisciplinar

Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: La procalcitonina (PCT) sérica es un marcador que se ha demostrado elevado en infecciones bacterianas pudiendo ayudar a discriminar entre una infección bacteriana de una respuesta inflamatoria no infecciosa. Algunos estudios sugieren que el valor de la PCT es capaz de distinguir entre bacterias gram negativas (GN) y gram positivas (GP).

Objetivos: Determinar si existen diferencias entre los valores de PCT para GN y GP en los pacientes con bacteriemia secundaria a sepsis grave y shock séptico.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se revisaron los episodios de sepsis grave y shock séptico entre el 1 enero y el 30 de noviembre 2011 incluidos en el protocolo de manejo integral de la sepsis de nuestro hospital. Se estudiaron las bacteriemias, su foco y se compararon las características clínicas, escalas de gravedad y la hiperlactacidemia (lactato $> 2,3$ mmol/l) para cada grupo. Se evaluaron el número de determinaciones de PCT y proteína C reactiva (PCR), con sus valores máximos en cada episodio. Se analizaron las variables cuantitativas mediante chi-cuadrado y las variables continuas mediante t-Student o pruebas no paramétricas.

Resultados: Un revisaron un total de 722 episodios de 669 pacientes. Se objetivaron 106 bacteriemias (16,6%) Los principales focos fueron: pulmonar 30,2% (32), urinario 27% (29), abdominal 22,6% (24) y endovascular 12,3% (13). El 59,4% de las bacteriemias fue por GN y el 40,6% por GP, siendo los principales patógenos: *E. coli* 34,9% (37p), *S. pneumoniae* 12,3% (13p), *klebsiella* sp 9,4% (10p), *Enterococo* spp 9,3% (10p), *S. aureus* 5,7% (6p), *Pseudomonas* spp 3,8% (4p). Hubo 574 episodios (79,5%) con al menos una determinación de PCT. De los episodios con bacteriemia, en 8 episodios no se determinó PCT. El valor de la PCT fue inicialmente normal en 11 episodios: en 5 no se realizó una nueva determinación, en 3 se produjo elevación en determinaciones posteriores, y en los otros 3 no se produjo elevación en las siguientes determinaciones. La PCT media de los pacientes con bacteriemia fue 7,32 (1,99-22,55). No se evidenciaron diferencias significativas en cuanto a la presencia de criterios de SIRS y escalas de gravedad (SOFA, APACHE),

pero al estudiar los criterios de disfunción orgánica los GN presentaron una mayor tendencia a presentar coagulopatía que los GP, (12,7% vs 2,3%, $p = 0,08$). Sin embargo, la hiperlactacidemia fue más frecuente en los GP (14,3% vs 34,9%, $p = 0,018$). Se evidenció una tendencia a valores mayores de PCT en GN tanto en su media (17,7 vs 11,2, $p = 0,13$) como en sus valores máximos (25,1 vs 18,8, $p = 0,19$). Los valores de PCR media y los valores medios de la PCR máxima no demostraron significación estadística para ambos grupos. PCR media (156,9 vs 156,9, $p = 0,98$) y PCR máxima (203,3 vs 211,9, $p = 0,40$).

Conclusiones: En las bacteriemias por GN se aprecia una tendencia a presentar valores de PCT más elevados y a presentar coagulopatía.

489. ESTUDIO DE LAS BACTERIEMIAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA DEL HOSPITAL LOZANO BLESA DE ZARAGOZA

J. Arribas, S. Salvo, B. Jiménez, E. Sánchez, A. Vitoria, A. Garrido, E. Lacruz, A. Millán y M. González-Domínguez

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivos: Estudio descriptivo retrospectivo de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con bacteriemia ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva (UCI) durante 2012.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas y los datos microbiológicos de los pacientes con bacteriemia. Definimos bacteriemia primaria como aquella en la que no se conoce la infección de origen causante de la bacteriemia y bacteriemia secundaria aquella secundaria a una infección localizada y documentada microbiológicamente con el mismo microorganismo aislado en hemocultivo. Bacteriemia nosocomial, aquella que aparece después de 48 horas de hospitalización. Bacteriemia comunitaria, cuando aparece antes del ingreso en el hospital o antes de las 48 horas de ingreso. Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios, cuando ocurre dentro de las primeras 48 horas de ingreso en pacientes que residen en la comunidad, pero tienen un contacto periódico con algún tipo de asistencia sanitaria.

Resultados: Durante 2012 se registraron 126 casos de bacteriemia en 104 pacientes: 64 varones y 40 mujeres con edades comprendidas entre 17 y 91 años. El grupo de edad más numeroso fue de 50 a 79 años (68,3%). Los motivos de ingreso en la UCI fueron principalmente: sepsis/shock séptico y proceso respiratorio. Los principales factores de riesgo intrínsecos en estos pacientes fueron diabetes, malignidad y enfermedad cardiovascular. El 16,7% (21) de las bacteriemias fueron comunitarias, el 2,4% (3) asociadas a cuidados sanitarios y el 80,9% (102) fueron nosocomiales (81 adquiridas en UCI). Las bacteriemias fueron primarias en 34 casos (26,9%), primaria relacionadas con catéter intravascular en 26 (20,6%) y secundarias en 66 (52,4%). Los focos de infección de las bacteriemias secundarias fueron: 28 respiratorio, 16 abdominal, 15 urinario, 4 cardíaco y 3 piel y tejidos blandos. Las causas más importantes de bacteriemia nosocomial fueron las relacionadas con catéter intravascular (25,5%), y las secundarias a procesos respiratorios (22,6%). Los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus epidermidis* (19,8%) y *Pseudomonas aeruginosa* (13,2%), siendo *Staphylococcus epidermidis* el principal responsable de bacteriemia relacionada con catéter (34,6%), mientras que *Pseudomonas aeruginosa* causó el 34,8% de las bacteriemias nosocomiales secundarias a proceso respiratorio. Dentro de las bacteriemias comunitarias, las más frecuentes fueron secundarias a foco respiratorio (23,8%), seguidas de secundarias a foco intraabdominal (14,3%), urinario (14,3%) y piel y tejidos blandos (14,3%). *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* representaron el 57,1% de los agentes etiológicos de estas bacteriemias. 19 pacientes presentaron más de un episodio de bacteriemia durante su estancia.

Conclusiones: La bacteriemia nosocomial adquirida en UCI fue la más frecuente en estos pacientes. La mayoría de las bacteriemias nosocomiales fueron primarias relacionadas con catéter o secundarias a foco

respiratorio. *Staphylococcus epidermidis* fue el agente etiológico más frecuente de bacteriemia relacionada con catéter y de bacteriemia primaria. *Pseudomonas aeruginosa* es el principal responsable de bacteriemia nosocomial secundaria a foco respiratorio. Diabetes, malignidad y enfermedad cardiovascular fueron las enfermedades de base que más se repiten en estos pacientes. El foco respiratorio fue el más frecuente dentro de las bacteriemias comunitarias. La bacteriemia asociada a cuidados sanitarios fue poco frecuente.

490. EPIDEMIOLOGÍA DE 4 AÑOS DE CANDIDEMIAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

R. Bretones Miguélez, A. Barreales Fonseca, M. Lara y C. Grillo Grillo

Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Introducción y objetivos: Valorar la epidemiología y sensibilidad de *Candida* sp causantes de sepsis en nuestro hospital, en un periodo de cuatro años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo entre los años 2009 y 2012, de 130 hemocultivos positivos procesados por el sistema automático Bact/Alert (Biomérieux®). La identificación se realizó por el sistema Vitek2 ID-YST (Biomérieux Vitek®). A las especies no identificadas se les realizó la galería Api 32C (Biomérieux®). La sensibilidad a antifúngicos se determinó por Sensititre/Alamar YeastOne (Isaza®) para anidulafungina, micafungina, caspogunfina, fluocitosina, fluconazol, voriconazol, posaconazol e itraconazol.

Resultados: Se recogieron un total de 107 cepas en pacientes adultos y 23 cepas en población pediátrica. Los resultados en adultos fueron: 65 varones (61%), 65.25 años de edad media, con 53 casos de *Candida albicans* (49%), 20 de *C. parasilopsis* (19%), 15 de *C. glabrata* (14%), 11 de *C. tropicalis* (10%), 3 de *C. lusitaniae* (3%), 3 de *C. krusei* (3%) y 2 aislados de *Candida* sin identificar a nivel de especie (2%). La prevalencia en UVI-URPA fue diferente al resto de servicios: 41% de *C. albicans*, 18% de *C. glabrata*, 18% de *C. parasilopsis*, 14% de *C. tropicalis*, 5% de *C. lusitaniae* y 4% de *C. krusei*. Solo un caso de *C. albicans* tuvo sensibilidad intermedia a itraconazol. *C. parasilopsis* tuvo un 7% de resistencia a anfotericina y un 30% a equinocandinas. Un 10% de *C. tropicalis*, el 100% de *C. krusei* y un 33% de *C. lusitaniae* fueron resistentes a fluconazol y el 69% de *C. glabrata* fue intermedio o resistente a fluconazol. Los resultados en pediatría fueron: 14 varones (61%), con 14 casos de *C. albicans* (61%), 8 *C. parasilopsis* (35%) y 1 *C. lusitaniae* (4%). El 100% de los aislados fueron sensibles a todos los antifúngicos.

Conclusiones: *C. albicans* sigue siendo la especie predominante en nuestro hospital, seguida de *C. parasilopsis*, sin embargo en el servicio de UVI-URPA se observa un aumento de *C. glabrata* posiblemente asociado a la presión antifúngica, mayor que en otros servicios. El porcentaje de aislados de *C. parasilopsis* en niños supera al de la población general. *C. albicans* mantiene una sensibilidad elevada a todos los antifúngicos, *C. parasilopsis* presenta mayor resistencia a equinocandinas que el resto de especies. Los aislamientos de *C. glabrata* fueron principalmente resistentes a los azoles como está descrito en la literatura. En niños se observa multisensibilidad a todos los antifúngicos.

491. BACTERIEMIA POR STREPTOCOCCUS PYOGENES EN ADULTOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE ALBACETE. ANÁLISIS DE 6 AÑOS

M.I. García del Valle, R. Cordero Bernabé, I. Beltrán Cifuentes, J.J. Blanch Sancho, E. Martínez Alfaro, E. Escribano Garaizabal, F. Mateos Rodríguez y J.C. Segura Luque

Hospital General Universitario de Albacete.

Objetivos: Analizar y describir las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de los casos de bacteriemia por *Streptococcus*

pyogenes en adultos en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes mayores de 14 años ingresados en el Hospital General de Albacete entre los años 2007 y marzo 2012. El diagnóstico se realizó con hemocultivos positivos para *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*).

Resultados: Se diagnosticaron 60 pacientes con bacteriemia por *S. pyogenes* de los cuales 36 fueron mujeres (60%) y 24 varones (40%) con una mediana de edad de 79 años. La estancia hospitalaria media fue de 13,57 días. Los principales factores de riesgo asociados fueron: hipertensión arterial en 28 pacientes (46,7%); 26 estaban institucionalizados en residencias geriátricas (43,3%); 20 pacientes padecían diabetes mellitus (33,3%); 9 pacientes estaban en tratamiento con corticoides (15%); y solo 7 pacientes (11,7%) presentaban una neoplasia activa o una insuficiencia renal en el momento del ingreso. La infección de piel y partes blandas fue la infección más frecuente ocurriendo en 41 pacientes (68,3%), seguido de las infecciones respiratorias en 12 pacientes (20%), y en solo 8 casos (13,3%) el origen fue genitourinario. En lo referente a la sensibilidad antimicrobiana el 100% de los casos fueron sensibles a penicilina, ampicilina y cefotaxima, obteniendo resistencias a clindamicina en 30 pacientes (46,7%) y a eritromicina en 32 pacientes (53,3%). De todos los pacientes analizados, 5 de ellos (8,3%) presentaron algún tipo de secuelas secundario a la bacteriemia por *S. pyogenes* y 16 (26,7%) fallecieron como consecuencia de la infección durante el ingreso hospitalario.

Conclusiones: Las bacteriemias por *S. pyogenes* presentan poca incidencia en nuestro ámbito, pero conllevan una alta tasa de mortalidad (26,7%). A diferencia de los resultados obtenidos en diversos estudios y las recomendaciones de las últimas guías de antibioterapia, en nuestro medio presentamos una alta tasa de resistencias a clindamicina, lo cual desaconsejaría su uso como tratamiento de elección o adyuvante en las infecciones graves.

492. BACTERIEMIAS ESTAFILOCÓCICAS EN PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL GENERAL MANCHA CENTRO EN UN PERIODO DE 32 MESES

R. Carranza González, M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, J. Castellanos Monedero, M. Franco Huerta y J.R. Barberá Farré

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Objetivos: Describir microbiológicamente las bacteriemias por *Staphylococcus* spp. diagnosticadas en pacientes ingresados en las plantas del Hospital Mancha Centro entre febrero de 2010 y octubre de 2012.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las bacteriemias estafilocócicas, con significación clínica, diagnosticadas en pacientes ingresados en las plantas de hospitalización (excepto Cuidados Intensivos) durante 32 meses. Se obtuvieron los datos del sistema informático del laboratorio de Microbiología (OMEGA® 3000, Roche) y del programa estadístico OBSERVA® (bioMérieux). Los hemocultivos se recogieron en viales BacT ALERT® 3D (bioMérieux) siguiendo las recomendaciones del fabricante, con lectura automatizada durante al menos 5 días. La identificación de los aislados y la sensibilidad a los antimicrobianos (tarjetas AST- P 588 y P626) se realizaron en el analizador VITEK® 2 (bioMérieux).

Resultados: Se procesaron un total de 2.188 hemocultivos (144 extraídos a través de un catéter central) durante el periodo analizado, de los cuales se consideraron aislamientos significativos de *Staphylococcus* spp. en 183 casos (8,3%). La incidencia acumulada (IA) de bacteriemias en las plantas estudiadas fue 0,5% y la densidad de incidencia (DI) 0,79‰. En 12 casos la bacteriemia se consideró relacionada con un catéter central (6,5%). Hubo 39 bacteriemias por *S. aureus*, solo una de ellas en relación con vía central. El 35% de estos aislados fueron resistentes a meticilina. El 32% de las cepas presentaron una

CMI a vancomicina por microdilución de 1 µg/ml, aunque ninguna llegó a 2. El porcentaje de sensibilidad a otros antimicrobianos se muestran en la tabla. El resto de casos, agrupados como estafilococos coagulasa negativa (ECN), fueron 144 (11 de ellos relacionados con catéter central), la mayor parte causados por *S. epidermidis* (SEP, 67,3%) y *S. hominis* (SHO, 22,9%). La resistencia a meticilina varió desde el 88% en SEP hasta el 25% en *S. warneri*. Destacaron un 3% de SEP resistentes a teicoplanina y un 1% con una CMI a vancomicina de 2 µg/ml y un 7% de SHO con CMI a vancomicina = 2.

Tabla. (Comunicación 492) Sensibilidad de *S. aureus*

Oxacilina	65%
Clindamicina	86%
Eritromicina	59%
Gentamicina	92%
Levofloxacino	57%
Teicoplanina	100%
Cotrimoxazol	100%
Linezolid	100%
Rifampicina	100%
Bencilpenicilina	11%
Mupirocina	97%
Vancomicina	100%

Conclusiones: La IA y la DI de las bacteriemias fueron similares a las publicadas. La resistencia de *S. aureus* a meticilina hallada en nuestro estudio es muy similar a la descrita en España (35% vs 30%). Sin embargo, el porcentaje de ECN resistentes a meticilina se sitúa ligeramente por encima (88% vs 80%). Los aislados de *S. aureus* con CMI a vancomicina = 1 µg/ml suponen el 32%, inferior al presentado por otros hospitales españoles, aunque debe considerarse la metodología de cada estudio (microdilución vs E-test). Se ha propuesto el uso de antimicrobianos alternativos en infecciones graves por *S. aureus* con sensibilidad disminuida a vancomicina (CIM > 0,5 por microdilución). Basándonos en nuestros resultados, pueden ser buenas opciones terapéuticas cotrimoxazol, linezolid y daptomicina. La misma propuesta resulta aplicable para los aislados de ECN con CMI ≥ 2.

493. BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER EN PACIENTES QUE RECIBEN NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL

M.C. Conde García, R. Seisdedos Elcuaz, J.J. Castellanos Monedero, A. García-Manzanares Vázquez de Agredos, M. Franco Huerta y J.C. Valenzuela Gámez

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Introducción: Las infecciones relacionadas con catéteres venosos centrales (CVC) destacan por su impacto en la morbimortalidad, prolongación de la hospitalización y costes.

Objetivos: Evaluar la tasa de bacteriemia relacionada con catéter (BRC) en pacientes hospitalizados que reciben nutrición parenteral total (NPT).

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional realizado en el Hospital General La Mancha Centro durante 13 meses. Se incluyeron pacientes adultos ingresados con NPT y CVC. Se registraron: Unidad de hospitalización, localización de la vía (drum, subclavia, yugular, femoral o puertos implantados), lugar de canalización (UCI, planta de hospitalización o quirófano), días transcurridos desde su canalización hasta su retirada y microorganismos aislados. La tasa de infección utilizada fue BRC/1.000 días de CVC.

Resultados: Se analizaron 198 CVC en 180 pacientes: 138 (69,7%) del Servicio de Cirugía, 39 (19,7%) de UCI, 8 (4,0%) de Medicina Interna (MI) y 13 (6,6%) del Servicio de Digestivo. Los Servicios de Cirugía y MI realizaron las inserciones fundamentalmente en quirófano (82,0% y 62,5% respectivamente), mientras que el 61,5% de las canalizaciones del Servicio de Digestivo tuvieron lugar en planta de hospitalización. Todas las vías canalizadas en UCI siguieron un protocolo de

bacteriemia zero El acceso yugular fue el elegido mayoritariamente (62,1%), destacando el Servicio de Cirugía con un 72,5% de las vías en esta localización. Fueron retiradas por sospecha de infección 70 vías (35,4%), obteniéndose colonización en 29 (14,6% del total). No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos tipos de accesos venosos en relación al número de infecciones ($p = 0,073$). La tasa global de BRC fue 2,6 para la UCI y 5,3 para el resto de Servicios (destacando MI con una tasa de 12,5), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). La media de tiempo transcurrido entre inserción e infección del catéter fue de 10,4 días (rango: 2-47). El 83,8% de los aislamientos fueron de *Staphylococcus* y otros microorganismos encontrados fueron *Escherichia*, *Enterococo*, *Acinetobacter* y *Candida*. Las especies más frecuentes fueron *S. epidermidis* en el 54,1% de los casos (95% resistentes a cloxacilina) y *S. hominis* (21,6%). En 5 pacientes se produjo infección polimicrobiana.

Conclusiones: A pesar de las recomendaciones sobre administración de NPT por vías subclavias, en nuestro Hospital se canalizan mayoritariamente catéteres yugulares por menor riesgo de quilotórax. Los resultados en UCI son mucho mejores que los del resto de Servicios, lo que indica que el protocolo *bacteriemia zero* es altamente efectivo. Los microorganismos aislados en este estudio son similares a los encontrados en la bibliografía existente.

494. FACTORES PRONÓSTICOS EN LAS BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

J.J. Castellanos Monedero, M.A. Galindo Andugar, M. Franco Huerta, H. Ortega Abengozar, H.D. Patiño Ortega, A. Escalera Zalvide, J.R. Barbera Farre, R. Carranza González, R. Cicuéndez Trilla, L. Rodríguez Rojas, M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, M.C. Conde García, J.C. Valenzuela Gámez y A.M. Martín Castillo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Objetivos: Analizar los principales factores que intervienen en la mortalidad de los pacientes que presentan bacteriemias por *Staphylococcus aureus*.

Material y métodos: Desarrollamos un estudio prospectivo desde Enero de 2010 hasta Diciembre de 2012 en el Hospital General La Mancha Centro. Dentro del plan de aviso temprano de bacteriemias se han recogido las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* considerando aquellas que estaban presentes en los cuatro frascos de hemocultivos. En el proyecto trabajan de forma conjunta el servicio de medicina interna, microbiología y farmacia. Se han recogido como variables a estudio: edad, sexo, lugar de adquisición de la bacteriemia, antecedentes personales, antibioterapia previa al ingreso, corticoides previos al ingreso, inmunosupresión previa al ingreso, concentración mínima inhibitoria a vancomicina, sensibilidad a meticilina, enfermedad que ocasiona el ingreso, enfermedad que desencadena la bacteriemia, estancia en unidad de cuidados intensivos, sonda nasogástrica, catéter central, sonda vesical, nutrición enteral, nutrición parenteral, antibioterapia empírica (correcta o no), combinación antibioterapia empírica (correcta o no), recomendación antibiótica, estancia hospitalaria, días de ingreso hasta presentar la bacteriemia, días de seguimiento dentro del plan de aviso temprano de bacteriemias, Analítica en el momento de la bacteriemia (leucocitos, neutrófilos, fibrinógeno, PCR, glucosa, lactato). La variable principal del estudio fue mortalidad intrahospitalaria. Para las variables cualitativas se ha empleado el test de chi cuadrado y para las cuantitativas el test de pruebas no paramétricas de U de Mann-Whitney, para el análisis multivariante se ha empleado la regresión logística binaria.

Resultados: Se han recogido 53 bacteriemias, pertenecientes a 53 pacientes. Han presentado exitus el 13%. La edad media es de 67,7 años. El 72,2% eran hombres. El servicio hospitalario con más avisos fue medicina interna con un 38,95%. La causa más frecuente de la

bacteriemia fue la flebitis por catéter periférico en un 51,9%. La antibioterapia empírica más frecuentemente pautada fue la cloxacilina con un 14,8%. En el análisis bivariante se observó de forma estadísticamente significativa que los factores relacionados con mortalidad eran; la edad ($p < 0,05$), la estancia hospitalaria ($p < 0,04$), la infección causada por catéter central ($p < 0,021$), y el uso de empírico de antibioterapia combinada ($p < 0,029$). En el análisis multivariante los factores que se relacionaron con mortalidad de forma estadísticamente significativa ($p < 0,01$), fueron la edad, la infección causada por catéter y el uso de forma empírica de tratamiento antibiótico combinado.

Conclusiones: En nuestro estudio se pone de manifiesto que la infección causada por catéter central y la edad son factores pronósticos de mortalidad. También aparece como factor de mal pronóstico la combinación empírica de antibioterapia, dato que no podemos explicar, pero pensamos que se pauto combinación empírica a los pacientes que presentaban mayor gravedad clínica.

495. FACTORES PRONÓSTICOS EN LAS BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVOS*

J.J. Castellanos Monedero, M. Franco Huerta, A. Escalera Zalvide, H.D. Patiño Ortega, M.A. Galindo Andugar, H. Ortega Abengozar, J.R. Barbera Farre, R. Carranza González, M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, L. Rodríguez Rojas, R. Cicuéndez Trilla, M.C. Conde García, M. Ramírez Ortega, J. García Quiñones, I.M. Belchín Pérez, A.M. Martín Castillo y J.C. Valenzuela Gámez

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Objetivos: Analizar los principales factores que intervienen en la mortalidad de los pacientes que presentan bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa* negativos.

Material y métodos: Desarrollamos un estudio prospectivo desde enero de 2010 hasta diciembre de 2012 en el Hospital General La Mancha Centro. Dentro del plan de aviso temprano de bacteriemias se han recogido las bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa* negativos considerando aquellas que estaban presentes en los cuatro frascos de hemocultivos. En el proyecto trabajan de forma conjunta el servicio de medicina interna, microbiología y farmacia. Se han recogido como variables a estudio: Edad, Sexo, lugar de adquisición de la bacteriemia, antecedentes personales, antibioterapia previa al ingreso, corticoides previos al ingreso, inmunosupresión previa al ingreso, estancia previa (30 días antes), cirugía previa (30 días antes), relevancia clínica (si la bacteriemia presentaba importancia dentro del cuadro clínico del paciente) enfermedad que ocasiona el ingreso, enfermedad que desencadena la bacteriemia, estancia en unidad de cuidados intensivos, sonda nasogástrica, catéter central, sonda vesical, nutrición enteral, nutrición parenteral, antibioterapia empírica (correcta o no), combinación antibioterapia empírica (correcta o no), recomendación antibiótica, estancia hospitalaria, días de ingreso hasta presentar la bacteriemia, días de seguimiento dentro del plan de aviso temprano de bacteriemias, Analítica en el momento de la bacteriemia (leucocitos, neutrófilos, fibrinógeno, PCR, glucosa, lactato). La variable principal del estudio fue mortalidad intrahospitalaria. Para las variables cualitativas se ha empleado el test de chi cuadrado y para las cuantitativas el test de pruebas no paramétricas de U de Mann-Whitney, para el análisis multivariante se ha empleado la regresión logística binaria.

Resultados: Se han recogido 181 bacteriemias, pertenecientes a 181 pacientes. Han presentado exitus el 8,8%. La edad media es de 72,25 años. El 55,2% eran hombres. El servicio hospitalario con más avisos fue medicina interna con un 34,8%. La causa más frecuente de la bacteriemia fue infección por catéter venoso central. La antibioterapia empírica más frecuentemente pautada fue la vancomicina con un 21,3%. Se consideraron bacteriemias con rele-

vancia clínica el 51%, presentaron exitus en este grupo el 8,5%. Hemos empleado este grupo para conocer los factores pronósticos. En el análisis bivariante se observó de forma estadísticamente significativa que los factores relacionados con mortalidad eran; bacteriemia por *Staphylococcus* coagulasa negativos diferente de *epidermidis* ($p < 0,04$), ser diabético ($p < 0,02$), la toma de corticoides previo al ingreso ($p < 0,01$), presentar sonda nasogástrica en el ingreso ($p < 0,008$), presentar sonda vesical en el ingreso ($p < 0,03$), la glucemia ($p < 0,02$), y el lactato ($p < 0,006$). En el análisis multivariante los factores que se relacionaron con mortalidad de forma estadísticamente significativa ($p < 0,01$), fueron ser diabético, presentar sonda nasogástrica en el ingreso y la toma de corticoides previa al ingreso.

Conclusiones: En nuestro estudio se pone de manifiesto que los factores pronósticos relacionados con mortalidad en bacteriemias por *Staphylococcus* coagulasa negativos, son presencia de sonda nasogástrica en el ingreso, toma de corticoides previo al ingreso y ser diabético.

496. BACTERIEMIA EN LOS PACIENTES DADOS DE ALTA EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

M.P. Palacián, M.A. Vásquez, M.C. Villuendas, P. Parrilla, E. Ricarte, E. Ricarte, P. Palarzón y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La bacteriemia es una situación clínica grave con una alta prevalencia de morbilidad y mortalidad. Los Servicios de Urgencias valoran con frecuencia síndromes febriles que en muchos casos están asociados a bacteriemia. Tras la evaluación clínica, es habitual la realización de diversas pruebas complementarias, entre las que destacan la toma de hemocultivos. En el Servicio de Microbiología, cuando se obtiene el resultado del crecimiento del hemocultivo, es necesario comprobar la situación del paciente que en ocasiones está dado de alta.

Material y métodos: Se realizó el estudio prospectivo de todos los hemocultivos positivos en Urgencias en el período entre el 10 de febrero de 2011 y el 10 de febrero de 2013. En los resultados positivos en el laboratorio de Microbiología correspondientes al Servicio de Urgencias se ha comprobado la situación del paciente (alta, urgencias o ingreso hospitalario). El estudio incluye solo los verdaderos positivos, quedando excluidos aquellos que se han definido como muestras contaminadas.

Resultados: Durante el período de estudio, se realizaron un total de 4.690 hemocultivos en pacientes adultos en el Servicio de Urgencias. De ellos, resultaron positivos 667. En 81 casos se corresponden a pacientes que fueron dados de alta desde el Servicio de Urgencias. En 1 paciente no ha sido posible realizar el seguimiento posterior. El grupo estudiado fue de 80 pacientes. La edad media fue de 65,06 años (con un rango de edad de 19 a 93 años). Entre las enfermedades de base más frecuentes se encuentran 13 pacientes con patología oncológica, 12 pacientes con maniobras urológicas en los días previos. En 24 pacientes no se encontraron antecedentes de interés. La clínica por la que acuden a urgencias más frecuente es fiebre en 64 pacientes, seguido por cuadros fiebre asociados a síntomas de infección de tracto urinario ITU ($n = 19$) y fiebre asociado a clínica de infección respiratoria ($n = 6$). Los microorganismos aislados más frecuentes han sido: 47 *Escherichia coli*, 5 *Staphylococcus aureus*, 5 *Streptococcus pneumoniae* y en cinco ocasiones hubo bacteriemias mixtas. 75 pacientes se fueron de alta con tratamiento antibiótico, siendo resistente en trece de ellos el antibiótico prescrito en el Servicio de Urgencias. En este grupo, se realizó un cambio de tratamiento por parte del médico de atención primaria en diez pacientes. En tres, hubo un reingreso hospitalario. En cinco pacientes sin

antibioterapia al alta, se inició la misma por parte de atención primaria en cuatro ocasiones y en otra se derivó nuevamente al Servicio de Urgencias.

Conclusiones: Es necesario la búsqueda activa de los pacientes con resultados positivos que han sido dados de alta y una colaboración activa entre Servicio de Microbiología, Urgencias y Atención Primaria para un correcto seguimiento de estos pacientes.

497. ASOCIACIÓN ENTRE *S. BOVIS* Y COMORBILIDADES DEL APARATO DIGESTIVO EN CASTILLA Y LEÓN

V. Portillo Tuñón¹, M. Pedromingo Kus², K. Goenaga³, L. Mateos Polo⁴, P. Sánchez Junquera⁵, M. León Téllez⁶, C. Dueñas Gutiérrez¹, J.M. Barragán Casas², A.Y. Morán Bécares³, M. Chimeno Viñas⁵, V. del Villar Sordo⁶, S. Molinero Abad¹, M.A. Blanco Martínez de Morentín¹, R. Cabo Magadán¹, E. Salazar¹, E. Iglesias Julián¹, M. Quiñones Pérez¹ y M.A. Fernández Ibáñez⁷

¹Hospital Universitario de Burgos. ²Complejo Asistencial de Ávila.

³Complejo Asistencial de Palencia. ⁴Complejo Asistencial de Salamanca.

⁵Complejo Asistencial de Zamora. ⁶Hospital de Soria. ⁷Gerencia de Emergencias Sanitarias de Castilla y León. Aranda de Duero.

Objetivos: Analizar la existencia de asociación entre la infección por *S. bovis* bien sea bacteriémica o no con todo tipo de patología tanto benigna como maligna a nivel del tubo digestivo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 122 casos de infección por *S. bovis* de cualquier localización recogidos durante los años 2005 y 2010 en las áreas de salud de Ávila, Burgos, Palencia, Salamanca, Soria y Zamora. Se describen las patologías digestivas diagnosticadas y se analiza la asociación entre procesos bacteriémicos y resto de infecciones por *S. bovis* con las afectaciones del tubo digestivo tanto benignas como malignas.

Resultados: Se analizan 122 casos entre 2005 y 2010 con una edad media de $70,9 \pm 17,9$ años con un rango de edad entre 24 y 92 años. En nuestra serie existía un leve predominio de varones de 53,3%. El 48,4% de los casos fueron bacteriemias o endocarditis con un 51,6% de otras localizaciones. De entre éstas destacan, la herida quirúrgica 18%, infección urinaria 13,9%, biliar 5,7% y peritoneal 4,9%. Otras localizaciones menos frecuentes fueron: respiratoria, articular, oftálmica y vaginal. Se detectaron alteraciones en los marcadores tumorales: CEA > 10 (8/41: 19,5%) y Ca19.9 > 50 (6/33: 18,2%). Había antecedentes de cáncer colorrectal en 21/110 (19,1%), otros tumores presentes en 19/116 (16,4%) de los cuales el 21% (4) han sido gástricos. Otras alteraciones fueron: cirrosis en 5/119 (4,6%) y en 36/119 (31,8%) fueron otras alteraciones, de estas el 13,4% fueron pólipos y el 13,4% divertículos. Se realizaron colonoscopias en 32/105 casos (30,5%), Gastroscopias en 9/103 (8,7%) y TAC abdominal en 24/104 (23,1%). Se registró una mortalidad del 24,5% de la que en un tercio de los casos se relacionaba con la propia infección. Cuando se analiza la asociación entre bacteriemia y cáncer de colon se observa una OR de 0,59. Si se analiza la asociación entre bacteriemia y toda la patología digestiva se obtiene una OR de 2,94. Si se analiza la O entre bacteriemia y mortalidad se obtiene un resultado OR de 1,09 y entre episodios de bacteriemia OR de 4,97.

Conclusiones: Con las limitaciones propias de este estudio (retrospectivo, número de casos...) podemos concluir que la infección por *S. bovis* afecta a múltiples localizaciones con una elevada mortalidad sobre todo en los casos con bacteriemia. En menos del 20% de los casos se objetiva elevación de marcadores tumorales relacionados con patología del tubo digestivo. Se encuentra una asociación entre bacteriemia por *S. bovis* y patología digestiva tanto benigna como tumoral, lo que obliga a descartar patología a este nivel a todos los pacientes con esta infección. Pese a la asociación de *S. bovis* con patología tumoral, en nuestro medio se realizan pocas

pruebas prospectivas buscando la posibilidad de un tumor digestivo asociado.

498. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS A BACTERIEMIA POR LAS NUEVAS SUBESPECIES DE *S. BOVIS*

M.C. Bellón Munera, F. Mateos Rodríguez, E. Martínez Alfaro, E. Escribano Garaizábal, F. Escobar Rabadán, I. Cano Timón, J. Pinar Sánchez, I. García Cuartero y E. Oliver Galera

Hospital General Universitario de Albacete.

Objetivos: Establecer diferencias entre las características asociadas a las bacteriemias producidas por las subespecies de *S. bovis*.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo/prospectivo de los aspectos clínicos de las bacteriemias producidas por *S. bovis* en las que se realizó el análisis de subespecie entre abril de 2011 y diciembre de 2012. Las cepas se identificaron mediante Vitek 2.

Resultados: Se analizaron 13 bacteriemias. Fueron identificados 4 *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (SGG), 4 *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* (SGP), 4 *S. infantarius* subsp. *coli* (SIC) y 1 *S. infantarius* subsp. *infantarius* (SII). De los trece pacientes, 5 (38,5%) eran hombres y 8 (61,5%) mujeres. La mediana de edad fue de 78 años (60-98). La comorbilidad asociada con mayor frecuencia fue la patología de vía biliar (30,76%), la mayoría (75%) asociada a bacteriemia por SIC y SGP (25%). Le siguen en frecuencia la enfermedad renal crónica (23%) y la diabetes mellitus (15,38%), valvulopatía previa no protésica (15,38%) e insuficiencia respiratoria crónica (15,38%), sin haberse detectado diferencias significativas entre las subespecies. El número de hemocultivos positivos fue significativamente más alto en los casos de aislamiento de SGG ($p < 0,05$). La forma de presentación clínica asociada más frecuentemente fue la patología de vía biliar (38,46%) y en todos los casos asociada a bacteriemia por SGP y SIC. Se objetivó endocarditis en 2 casos (15,38%), ambos relacionados con bacteriemia por SGG. Otras formas de presentación fueron infección respiratoria y sepsis de origen urinario. A 4 pacientes (30,76%) se les realizó colonoscopia. Se detectó cáncer de colon en un caso (25%). Se hallaron 3 casos con pólipos adenomatosos (75%) y uno con adenoma vellosos (25%).

Conclusiones: Con los datos preliminares de nuestro estudio, podemos aportar que un 75% de las bacteriemias por *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* y un 50% de las bacteriemias por *S. infantarius* subsp. *coli* se asociaron a patología de vía biliar. A su vez un 50% de las bacteriemias por *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* se han asociado a endocarditis. Se realizó colonoscopia en un número reducido de casos (30,76%) con hallazgos significativos en el 66,66% y detección de cáncer de colon en el 25%. Se han encontrado asociaciones claras entre las diferentes subespecies de *S. bovis* y algunas patologías pero debido al tamaño muestral, aun no podemos concluir si estas diferencias son estadísticamente significativas.

499. EVALUACIÓN DEL DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN EN EL CONTROL DE BACTERIEMIAS: HERRAMIENTA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

P. Jiménez Aguilar, A. Romero Palacios, I.J. de la Calle, J.J. Borralló Torrejón, E. Vergara, E. Cruz Rosales y A. Vergara de Campos

Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Introducción y objetivos: La expresión bacteriémica de una infección modifica el curso de una patología. La actuación rápida y el uso antimicrobiano adecuado influyen en su evolución. Nuestro objetivo es analizar las características de las bacteriemias en nuestro hospital y destacar la optimización del uso de antibióticos a través de un programa de intervención.

Material y métodos: Se diseñó un estudio observacional prospectivo de los episodios de bacteriemias significativas en adultos que se inició en enero de 2010. Se elaboró una hoja de recogida de datos. Tras la identificación y en reunión diaria en el laboratorio de microbiología se realiza el asesoramiento del episodio a su facultativo y se evalúa el antibiótico prescrito. Tras un consejo no impositivo se recomienda el empleo de los antimicrobianos. Analizamos el tratamiento en base a las definiciones: apropiado, germen susceptible al antimicrobiano. Adecuado: apropiado con dosis y vía correcta durante 24 horas. Registramos los tratamientos dirigidos ajustados a guías locales. Evaluamos la asesoría en base su realización, modificación del manejo, modificación del tratamiento y simplificación. Se analizó la evolución según su curación, muerte relacionada y no relacionada.

Resultados: Evaluamos 310 casos entre enero de 2010 y julio de 2012. La edad mediana fue 68 años. 58% hombres y 42% mujeres. Los gérmenes prevalentes fueron: *E. coli* 106 (40%); *SCN*: 38 (11,11%); *S. aureus*: 35 (10,23%); *Klebsiella pneumoniae*: 24 (7,02%); *S. pneumoniae*: 19 (5,56%) y *Pseudomonas* 18 (5,27%). Como indicadores de resistencia destacamos bacteriemias por SAMR: 2,9%; *E. coli* BLEE: 4,8%; *K. pneumoniae* BLEE: 0,6%; *Pseudomonas* R a imipenem: 1,6% y *Acinetobacter baumannii* MR: 0,96%. Como patologías frecuentes encontramos diabetes en el 28,7%, cardiopatías 26,1% y tumores de órgano sólido 24,8%. Los factores predisponentes prevalentes fueron la presencia de catéteres: 24,5%; antibioterapia previa: 23,8% y portar sonda urinaria: 19,4%. La adquisición comunitaria fue del 46,8%; nosocomial: 31,6% y 21,6% asociada a cuidados sanitarios. Como foco de origen prevalecen el urinario (23,5%) y el respiratorio (19%). Según la gravedad el 47,7% cumplían criterios de sepsis, el 40% sepsis severa y el 21,3% shock séptico. Los tratamientos empíricos fueron adecuados/apropiados en 230 casos (74,2%) e inadecuados/inapropiados 66 casos (21,3%). Los tratamientos dirigidos fueron apropiados/ade cuados en 243 casos (78,4%) e inapropiados/inadecuados en 16 (5,2%). Los tratamientos dirigidos se ajustaban a las recomendaciones de guías en el 35,2%. Se asesoraron 194 casos (62,6%), modificando el manejo y el tratamiento en 111 (57,2) y simplificamos 101 (52%)

Tabla. (Comunicación 498) Características clínicas de las diferentes bacteriemias por subespecies de *S. bovis*

	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i> (n = 4)	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i> (n = 4)	<i>S. infantarius</i> subsp. <i>coli</i> (n = 4)	<i>S. infantarius</i> subsp. <i>infantarius</i> (n = 1)
Endocarditis	2 (100%)	0	0	0
Sobre válvula nativa	2 (100%)	0	0	0
Sobre válvula protésica	0	0	0	0
Patología hepática	0	0	0	0
Patología biliar	0	3 (60%)	2 (40%)	0
Colecistitis	0	1 (50%)	1 (50%)	0
Colangitis	0	1 (50%)	1 (50%)	0
Colelitiasis	0	2 (66,6%)	1 (33,3%)	0
Coledocolitiasis	0	0	0	0
Colonoscopia	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	0
Adenoma vellosos	1 (50%)	0	0	0
Pólipos adenomatosos	1 (50%)	1 (100%)	1 (100%)	0
Cáncer de colon	1 (50%)	0	0	0

casos asesorados. Encontramos curación en 66,5%; muerte relacionada en el 21% y no relacionada en el 6,8%.

Conclusiones: Con esto señalamos la importancia del desarrollo de un programa de intervención en el control de bacteriemias en la práctica clínica de nuestros Hospitales. El porcentaje de tratamientos empíricos adecuados se puede deber al uso de antimicrobianos de amplio espectro y al bajo número de bacteriemias resistentes aisladas. Realizamos la simplificación de los tratamientos en más de la mitad de los casos asesorados. Queremos destacar la importancia de la existencia de éstos programas para optimizar el uso de antibióticos.

500. PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE LAS BACTERIEMIAS CAUSADAS POR *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* Y EL RESTO DE ESPECIES DE *STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVOS*

J.J. Castellanos Monedero, H.D. Patiño Ortega, H. Ortega Abengozar, A. Escalera Zalvide, J.R. Barbera Farre, M.A. Galindo Andugar, M. Franco Huerta, R. Carranza González, M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, L. Rodríguez Rojas, R. Cicuéndez Trilla, M.C. Conde García, M. Ramírez Ortega, J. García Quiñones, M.I. Belchín Pérez, J.C. Valenzuela Gámez y A.M. Martín Castillo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Objetivos: Analizar las principales diferencias entre las bacteriemias causadas por *Staphylococcus epidermidis* y el resto de especies de *Staphylococcus coagulasa negativos*.

Material y métodos: Desarrollamos un estudio prospectivo desde enero de 2010 hasta diciembre de 2012 en el Hospital General La Mancha Centro. Dentro del plan de aviso temprano de bacteriemias se han recogido las bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa negativos* considerando aquellas que estaban presentes en los cuatro "frascos" de hemocultivos. En el proyecto trabajan de forma conjunta el servicio de medicina interna, microbiología y farmacia. Se han recogido como variables a estudio: edad, sexo, lugar de adquisición de la bacteriemia, antecedentes personales, antibioterapia previa al ingreso, corticoides previos al ingreso, inmunosupresión previa al ingreso, estancia previa (30 días antes), cirugía previa (30 días antes), relevancia clínica (si la bacteriemia presentaba importancia dentro del cuadro clínico del paciente) enfermedad que ocasiona el ingreso, enfermedad que desencadena la bacteriemia, estancia en unidad de cuidados intensivos, sonda nasogástrica, catéter central, sonda vesical, nutrición enteral, nutrición parenteral, antibioterapia empírica (correcta o no), combinación antibioterapia empírica (correcta o no), recomendación antibiótica, estancia hospitalaria, exitus, días de ingreso hasta presentar la bacteriemia, días de seguimiento dentro del plan de aviso temprano de bacteriemias, Analítica en el momento de la bacteriemia (leucocitos, neutrófilos, fibrinógeno, PCR, glucosa, lactato). Para comparar las variables cualitativas se ha empleado el test de chi cuadrado y para las cuantitativas el test de pruebas no paramétricas de U de Mann-Whitney.

Resultados: Se han recogido 181 muestras pertenecientes a 181 pacientes (113 *Staphylococcus epidermidis* y 68 por el resto *Staphylococcus coagulasa negativos*). El 61% de los casos eran varones. La edad media de las bacteriemias por *Staphylococcus epidermidis* fue de 69,2 años y en el resto de especies de *Staphylococcus coagulasa negativos* fue de 74,7 años. Se han considerado con relevancia clínica el 59,3% de las bacteriemias causadas por *Staphylococcus epidermidis* y el 39,7% de las causadas por el resto de *Staphylococcus coagulasa negativos*. Al comparar si existe diferencia entre *Staphylococcus epidermidis* y el resto de *Staphylococcus coagulasa negativos*, cuando se consideran con relevancia clínica, se observa de forma estadísticamente significativa ($p < 0,008$), que los *Staphylococcus epidermidis* son considerados con mayor frecuencia relevantes clínicamente. Para comparar ambas poblaciones, lo

hemos realizado en las bacteriemias clínicamente relevantes. En el análisis bivalente se observa de forma estadísticamente significativa ($p < 0,04$) que las bacteriemias causadas por el resto de *Staphylococcus coagulasa negativos* presentan mayor mortalidad que las causadas por *Staphylococcus epidermidis*. También es estadísticamente significativo que se relacionan más con la toma de inmunosupresores previo al ingreso ($p < 0,04$), así como en la toma de nutrición enteral ($p < 0,01$). Sin embargo, se demuestra de forma estadísticamente significativa ($p < 0,02$) que las bacteriemias causadas por *Staphylococcus epidermidis* son de adquisición hospitalaria más frecuentemente que las bacteriemias causadas por el resto de *Staphylococcus coagulasa negativos*.

Conclusiones: Las bacterias por *Staphylococcus epidermidis*, son el grupo mayoritario dentro de las bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa negativos*. Sin embargo presentan menor mortalidad, menor relación con la nutrición enteral, la toma de inmunosupresores previos al ingreso y se relacionan con los cuidados hospitalarios.

501. PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE LAS BACTERIEMIAS CAUSADAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y LAS CAUSADAS POR *STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVOS*

J.J. Castellanos Monedero, A. Escalera Zalvide, H. Ortega Abengozar, M.A. Galindo Andugar, M. Franco Huerta, H.D. Patiño Ortega, J.R. Barbera Farre, R. Carranza González, M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, M.C. Conde García, R. Cicuéndez Trilla, L. Rodríguez Rojas, M. Ramírez Ortega, J. García Quiñones, M.I. Belchín Pérez, J.C. Valenzuela Gámez y A.M. Martín Castillo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Objetivos: Analizar las principales diferencias entre las bacteriemias causadas por *Staphylococcus aureus* y las causadas por *Staphylococcus coagulasa negativos*.

Material y métodos: Desarrollamos un estudio prospectivo desde enero de 2010 hasta diciembre de 2012 en el Hospital General La Mancha Centro. Dentro del plan de aviso temprano de bacteriemias se han recogido las bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa negativos* y *Staphylococcus aureus* considerando aquellas que estaban presentes en los cuatro "frascos" de hemocultivos. En el proyecto trabajan de forma conjunta el servicio de medicina interna, microbiología y farmacia. Se han recogido como variables a estudio: edad, sexo, lugar de adquisición de la bacteriemia, antecedentes personales, antibioterapia previa al ingreso, corticoides previos al ingreso, inmunosupresión previa al ingreso, ingreso previo (30 días antes), cirugía previa (30 días antes), relevancia clínica (si la bacteriemia presentaba importancia dentro del cuadro clínico del paciente) enfermedad que ocasiona el ingreso, enfermedad que desencadena la bacteriemia, estancia en unidad de cuidados intensivos, sonda nasogástrica, catéter central, sonda vesical, nutrición enteral, nutrición parenteral, antibioterapia empírica (correcta o no), combinación antibioterapia empírica (correcta o no), recomendación antibiótica, estancia hospitalaria, exitus, días de ingreso hasta presentar la bacteriemia, días de seguimiento dentro del plan de aviso temprano de bacteriemias, Analítica en el momento de la bacteriemia (leucocitos, neutrófilos, fibrinógeno, PCR, glucosa, lactato). Para comparar las variables cualitativas se ha empleado el test de chi cuadrado y para las cuantitativas el test de pruebas no paramétricas de U de Mann-Whitney.

Resultados: Se recogieron 235 bacteriemias pertenecientes a 235 pacientes (181 *Staphylococcus coagulasa negativos* y 54 *Staphylococcus aureus*). La edad media de los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus coagulasa negativos* es de 70,8 años y la de los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* es de 67,7 años. Se han considerado el 100% de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* como clínicamente relevantes y de los *Staphylococcus coagulasa*

negativos se han considerado clínicamente relevantes el 51,9%. Esta diferencia es estadísticamente significativa con una $p < 0,0001$. En el análisis bivariante los *Staphylococcus aureus* presenta menor estancia hospitalaria y menor tiempo de debut hasta la bacteriemia que los *Staphylococcus coagulasa* negativos con una $p < 0,01$ y $p < 0,03$. Las bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa* negativos se asocian de forma estadísticamente significativa con la presencia de sonda nasogástrica ($p < 0,03$) y catéter central ($p < 0,001$), más que las bacteriemias por *Staphylococcus aureus*.

Conclusiones: En nuestro estudio las bacteriemias causadas por *Staphylococcus coagulasa* negativos, presentan mayor estancia hospitalaria, debut más tardío, asociación con catéter y asociación con sonda nasogástrica, más que las bacteriemias causadas por *Staphylococcus aureus*.

502. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS DE PRESENTACIÓN COMUNITARIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

E. Cantero Gudino y B. Orden Martínez

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción: *Staphylococcus aureus* es un importante patógeno comunitario y nosocomial; además es causa frecuente de bacteriemia. Muchas bacteriemias de presentación comunitaria no pueden ser consideradas como tales pues acontecen en pacientes relacionados con cuidados sanitarios, que residen en centros de crónicos o residencias sociosanitarias.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por *S. aureus* en pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias de un hospital universitario de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Estudio descriptivo de los casos de bacteriemias por *Staphylococcus aureus*, durante los años 2010 al 2012, atendidas en el Servicio de Urgencias. Se excluyeron todas las bacteriemias de origen nosocomial. Se clasificaron como bacteriemias comunitarias o asociadas a cuidados sanitarios siguiendo los criterios del Centers for Disease Control and Prevention. Se consideraron episodios diferentes en un mismo paciente, cuando el intervalo entre ambas era superior a 3 meses. De cada uno de los enfermos se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, relación previa con los cuidados sanitarios y origen de la bacteriemia. Se revisó la historia clínica para recabar información sobre el foco de infección, su vivienda habitual y los factores asociados a cuidados sanitarios. El estudio de la sensibilidad se realizó por microdilución en caldo. Los criterios de interpretación de sensibilidad fueron los descritos por el Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI).

Resultados: Durante los 3 años revisados se registraron 100 episodios de bacteriemias por *S. aureus* en 99 pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias. El origen de la bacteriemia fue comunitaria estricta en 17 casos (17%) y asociada a cuidados sanitarios en 83 (83%) casos. En las bacteriemias comunitarias la media de edad fue de 52 años y el 82,3% fueron varones. El foco más frecuente fueron las infecciones de piel y partes blandas (47%). En 2 pacientes (11,8%) se diagnosticó endocarditis y en ambos casos se aisló una cepa productora de la leucocidina de Pantone-Valentine. El 11,8% de las cepas fueron resistentes a eritromicina y clindamicina y 5,9% a oxacilina. Las 17 cepas fueron sensibles a aminoglucósidos, levofloxacina y cotrimoxazol. En las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios la media de edad fue de 69,6 años y el 59,5% fueron varones. *S. aureus* resistente a meticilina se relacionó con 41 episodios (49,3%). Los focos más frecuentes fueron la infección del tracto respiratorio, de piel y partes blandas y del catéter vascular. La totalidad de los *S. aureus* aislados fueron sensibles a vancomicina, teicoplanina, linezolid, daptomicina y minociclina.

Conclusiones: Las bacteriemias por *S. aureus* de origen comunitario, no asociadas con cuidados sanitarios, son escasas y relacionadas con cepas meticilín sensible. En 2 pacientes con endocarditis se aislaron cepas productoras de la leucocidina de Pantone-Valentine, una de ellas meticilín resistente. La resistencia a otros antibióticos es infrecuente, siendo el grupo de macrólidos-lincosamidas el más habitual. En el caso de las bacteriemias de presentación comunitaria pero asociadas a cuidados sanitarios, la edad media de los pacientes es mayor y la distribución por sexo más homogénea. La resistencia a meticilina ocurre en la mitad de los episodios.

503. BACTERIEMIA POR CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO. ESTUDIO DE 81 CASOS

A. Hernández Belmonte¹, R. Hernández Ros¹, D. Vañó Sanchis², E. Sirvent Quilez², C. Llopis Ruiz¹, J. Tuells Hernández¹, J.C. Blázquez Encinar¹ y V. Navarro López¹

¹Vinalopó Salud. Elche. ²Torreveja Salud. Torreveja.

Objetivos: Analizar las principales características y el impacto del tratamiento antibiótico empírico en la evolución de las bacteriemias por cepas de *Escherichia coli* productoras de beta-lactamasa de espectro extendido (*E. coli* BLEE). Explorar factores de riesgo asociados a mayor mortalidad.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las bacteriemias por cepas de *E. coli* BLEE durante el periodo de abril de 2007 a diciembre de 2012 de los Hospitales de Vinalopó (Elche-Crevillente) y Torreveja.

Resultados: Se registraron un total de 81 bacteriemias por *E. coli* BLEE. La distribución por sexos fue: 54 (66,7%) varones y 27 (33,3%) mujeres, la mediana de edad fue de 73,42 años (RIC 67-81). Los pacientes tenían una puntuación media de índice de Charlson de 3 puntos (rango 0-11, DE 2,4) y presentaban una expectativa de vida según escala McCabbe: menor de 6 meses 12 (14,8%) casos, menor de 5 años 41 (50,6%) casos y más de 5 años 28 (34,6%) casos. Nueve (11%) pacientes presentaban factores de inmunosupresión. El lugar de adquisición de la bacteriemia fue: extrahospitalaria en 44 (54,3%) casos, intrahospitalaria en 5 (6,2%) y relacionada con la asistencia sanitaria en 32 (39,5%) casos. Se aislaron otros microorganismos en el hemocultivo además del *E. coli* BLEE en 6 (7,4%) casos. Al ingreso 69 (85,2%) pacientes presentaron fiebre, cursando con sepsis 36 (44,4%) casos, sepsis grave 15 (18,5%), shock séptico 11 (13,6%) pacientes. Precisarón ingreso en UCI 9 (11,1%) pacientes. La duración media del ingreso fue de 11,3 días (RIC 4-14). El origen de la bacteriemia fue: urinario 48 (59,3%), biliar 11 (13,6%), abdominal 6 (7,4%), respiratorio 8 (9,9%), asociado a catéter 1 (1,2%), cutáneo 2 (2,5%) y desconocido en 5 casos (6,2%). El tratamiento antibiótico empírico empleado fue: carbapenem 9 (11%) pacientes, amoxicilina-clavulánico 13 (16%), quinolona 11 (13,6%), aminoglucósido combinado con beta-lactámico 3 (3,7%), aminoglucósido combinado con quinolona 3 (3,7%), cefalosporina 13 (16%), piperacilina-tazobactam 9 (11%), carbapenem junto a otro antibiótico 4 (4,9%), cefalosporina combinada con quinolona 8 (9,9%), amoxicilina-clavulánico combinado 3 (3,7%) y no se empleó antibiótico en 1 (1,2%). Se utilizó carbapenem en algún momento en 47 (58%) casos y la evolución fue fatal en 16 (19,8%) casos. El análisis estadístico mostró que el uso de carbapenem empírico se asoció a una mayor mortalidad [p 0,014 IC95% (1,38-17,89)]; por contra las bacteriemias tratadas con carbapenem, bien de forma empírica o no empírica no se relacionaron con un incremento de ésta [p 0,87 IC95% (-1,19-2,7)]. Los pacientes con datos de sepsis grave y shock séptico al ingreso también tenían mayor mortalidad (p < 0,05). El empleo empírico de cefalosporinas o penicilina, sin asociar inhibidor de beta-lactamasa, frente a cualquier otro antibiótico empleado se relacionó con un aumento de la mortalidad [p 0,018 IC95% (1,38-17,89)].

Conclusiones: En nuestra serie, el uso empírico de carbapenem o de cefalosporinas/penicilinas sin inhibidor de betalactamasa y el padecer una sepsis grave/shock séptico se asocian a un aumento de mortalidad con diferencias significativas.

504. PRODUCCIÓN DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN AISLAMIENTOS DE *ESCHERICHIA COLI* PROCEDENTES DE HEMOCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN URGENCIAS

D. Berbel, M. Cubero, L. Calatayud, F. Tubau, J. Ayats y C. Ardanuy
Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es un problema creciente que dificulta el tratamiento antibiótico, especialmente en el caso de infección grave.

Objetivos. 1. Analizar la frecuencia de producción de BLEE en cepas de *Escherichia coli* aisladas en hemocultivos de pacientes atendidos en el servicio de urgencias en el periodo 2006-2012. 2. Estudiar la prevalencia de las diferentes familias de BLEEs entre estas cepas.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente todos los episodios de bacteriemia por *E. coli* en pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitari de Bellvitge (2006-2012). La identificación y el estudio de la sensibilidad antibiótica se realizaron por el sistema comercial VITEK 2 (bioMérieux). La producción de BLEE se comprobó por la técnica de la sinergia del doble disco. La caracterización de la familia de beta-lactamasas se realizó mediante una PCR-multiplex (Fang et al JCM 2008).

Resultados: Durante el periodo de estudio se documentaron 1.984 episodios de bacteriemia por *E. coli* en pacientes atendidos en el servicio de urgencias, de los cuales 117 (6%) fueron causados por cepas productoras de BLEE. La frecuencia de producción de BLEE aumentó del 5,1% (12/237) en 2006 al 9,2% (23/250) en 2012 ($p = 0,07$). Las cepas productoras de BLEE presentaron además resistencia a otros antimicrobianos: ciprofloxacino (84,6%), gentamicina (18,8%), tobramicina (35,9%) y cotrimoxazol (64,1%). Se realizó la PCR en los 86 aislamientos disponibles. Las BLEE de la familia CTX-M se detectaron en 62 (72,1%) aislamientos, de los cuales en 28 se acompañó de TEM, en 5 de OXA y en 1 de TEM y OXA. Los 29 aislamientos restantes presentaron SHV ($n = 9$), TEM ($n = 9$), TEM y SHV ($n = 3$) y TEM, SHV y OXA ($n = 3$). Tres pacientes presentaron dos episodios de bacteriemia por *E. coli* BLEE con la misma combinación de betalactamasas (CTX-M y TEM).

Conclusiones: La bacteriemia por *E. coli* BLEE en pacientes atendidos en el servicio de urgencias es cada vez más frecuente, siendo la familia CTX-M la más prevalente. Más de la mitad de los aislamientos presentaron corresponsabilidad antibiótica a quinolonas y cotrimoxazol.

505. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD INVASIVA POR NEUMOCOCCO EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

M.A.M. Mantecón Vallejo, G. Megías Lobón, M.P. Ortega Lafont, E. Ojeda Fernández, B. Sánchez Borge y A. Tinajas Puertas

Hospital de Burgos.

Objetivos: Estudiar las características epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con bacteriemia y meningitis por *Streptococcus pneumoniae* aislados en el Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo entre los años 2009 y 2012 de los pacientes en los que se aisló *S. pneumoniae* en sangre y/o en líquido cefalorraquídeo. Mediante la revisión de las historias clínicas se han analizado: datos demográficos, diag-

nóstico, factores de riesgo, serotipo y sensibilidad de *S. pneumoniae* a los antibióticos estudiados habitualmente. La identificación se realizó mediante la prueba de sensibilidad a la Optoquina (Oxoid, Hampshire, Reino Unido) y el serotipado en el Centro Nacional de Microbiología. La sensibilidad a penicilina y cefotaxima se determinó mediante e-test (Oxoid, Hampshire, Reino Unido) y frente al resto de antibióticos mediante difusión en disco (Becton Dickinson, Le Pont de Claix, Francia).

Resultados: De los 71 pacientes con enfermedad invasiva por *S. pneumoniae*, 64,8% fueron hombres y 35,2% mujeres. La media de edad fue de 51,7 años (desviación 28,2). Los servicios de procedencia fueron: 59,1% de servicios médicos (Medicina Interna, Neumología, Neurología, etc.) 16,9% de Pediatría, 12,7% de UVI y 11,3% de Oncología y Hematología. El número de casos de enfermedad invasiva por año fue: 22 (2009), 20 (2010), 18 (2011) y 11 (2012). Las formas clínicas más frecuentes fueron neumonía con bacteriemia secundaria en el 63,4% de los pacientes, meningitis el 23,9% de los cuales el 58,8% cursaron con bacteriemia. Entre los factores de riesgo asociados el 15,1% presentaron algún tipo de inmunodeficiencia y el 11,3% patología respiratoria. Un 11,3% refirieron antecedentes de otitis. De los 71 pacientes, 19,7% fallecieron durante el episodio de bacteriemia o meningitis. El serotipo predominante durante este periodo, de forma global, fue el 3 con una frecuencia de 23,9% seguido de los serotipos 19A y 7F con un 8,4% y 7% respectivamente. Sin embargo, en el año 2012 se observa un predominio del 14, 19A y 6C con un 18% en cada caso. El 26,7% de los pacientes estaban vacunados frente al 29,5% que no lo estaban. En 43,6% de ellos no consta su estado vacunal. El porcentaje de sensibilidad global a los antibióticos, teniendo en cuenta los criterios meníngeos fueron: 70,4% a penicilina y de 88,7% a cefotaxima. Analizando los datos por año, la sensibilidad a la penicilina fue 68,2% (2009), 90% (2010), 66,7% (2011), y 45,5% (2012), observándose un descenso desde el año 2010, al igual que ocurre con cefotaxima y eritromicina. El porcentaje global de *S. pneumoniae* resistente a penicilina fue de 18,3% (13 cepas, de las cuales 5 pertenecían al serotipo 19A).

Conclusiones: Se observa un progresivo descenso en el número de casos de infección invasiva por *S. pneumoniae* así como en el porcentaje de sensibilidad a penicilina, cefotaxima y eritromicina. El serotipo predominante fue el 3, aunque comienza a disminuir en el 2011 y no aparece en el 2012. Este cambio puede ser debido a la inclusión en 2010 en Castilla y León de la vacuna 13-valente (VNC13) que incluye dicho serotipo.

506. FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICOS E INFLUENCIA DE LA CMI DE VANCOMICINA EN LA MORTALIDAD DE LAS INFECCIONES BACTERIÉMICAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM)

L. Gil Alonso, E. Ruiz de Gopegui, J. Murillas Angoiti, M.L. Martín Fajardo, C.I. Marinescu, A. Oliver Palomo, M. del Río Vizoso, J.L. Pérez Sáenz y M. Riera Jaume

Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

Introducción: La bacteriemia por SARM se ha asociado con alta morbilidad y mortalidad. El objetivo del presente estudio es conocer las variables clínicas asociadas a mortalidad de estas infecciones en nuestro medio y establecer su relación pronóstica con la CMI de vancomicina de la cepa aislada.

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de 80 casos de bacteriemias por SARM, desde junio de 2007 hasta diciembre de 2012, en el Hospital Son Espases. La variable principal fue la mortalidad atribuible a la infección. Se estudiaron covariables epidemiológicas como edad, género, Charlson, origen de la bacteriemia, lugar de adquisición, gravedad de la infección, estancia en UCI o cirugía previa, tratamiento con vancomicina, antibioterapia empírica recibida

Tabla. (Comunicación 506) Análisis estadístico

	Exitus atribuible		Nivel de significación (p)*	
	Sí (n = 17)	No (n = 63)	Univariante	Multivariante
Edad (media; DE)	75 (10)	67 (14)	0,03	
Varón	13	48		
Charlson (mediana)	4	5		
Adquisición (n)				
Nosocomial	10	41	0,15	
Asociada a cuidados de salud	6	10		
Comunitaria	1	11		
Índice de Pitt (media; DE)	2,6	1,4	0,023	
Origen de la bacteriemia (n)				
Alto riesgo	9	27	0,49	
Gravedad (n)				
No SIRS	1	12	0,01	
Sepsis	3	23	0,03	
Sepsis grave	5	18		
Shock séptico	8	10		
Cirugía previa (n)	3	17	0,43	
Vancomicina previa (N)	2	3	0,29	
CMI (mediana)	1,5	1,5		
Tratamiento empírico adecuado (n)	5	15	0,9	

*Solo se muestran los valores con significación estadística ($p < 0,05$).

hasta el aislamiento, antibiótico dirigido y CMI de vancomicina de la cepa implicada (E-Test). Las variables descritas se estudiaron mediante análisis uni y multivariante. La supervivencia en función de la CMI se estudió mediante curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: Se incluyeron 80 infecciones bacteriémicas. Los pacientes tuvieron una edad media de 68,8 años, predominó el sexo masculino (76,3%) y la adquisición nosocomial de la infección (63,8%). El origen de la bacteriemia fue de alto riesgo en el 45%. El 51,3% presentaba sepsis grave o *shock* séptico. Un 22,5% de los pacientes tuvieron estancia previa en UCI, y el 25% cirugía previa. El 52,5% recibió antibioterapia durante el mes previo, aunque únicamente el 6,3% había tenido exposición previa a vancomicina. El 25% recibió antibioterapia empírica adecuada, administrándose vancomicina en el 56,6% de los casos. Murieron 17 pacientes, con una mortalidad global atribuible del 21,3%. En el análisis univariante la edad, el índice de Pitt y la gravedad de la infección fueron variables independientes de mortalidad, confirmándose únicamente esta última en el análisis multivariante (tabla). La mediana de CMI de vancomicina fue la misma en ambos grupos (1,5 mg/L).

Conclusiones: La CMI de vancomicina no se confirma como factor pronóstico independiente de mortalidad en las infecciones bacteriémicas por SARM en nuestro medio. Sería interesante el análisis microbiológico de las cepas implicadas y sus factores de virulencia para establecer correlación clínico-microbiológica en el pronóstico de estas infecciones.

507. EVALUACIÓN DEL SISTEMA AUTOMATIZADO GENOMERA™MRSA/SA PARA LA DETECCIÓN DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLE O RESISTENTE A METICILINA EN HEMOCULTIVOS

L. Llorca Otero, C. de las Cuevas, C. Santa Olalla, J. Martiáñez y T. Alarcón

Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (SA) sensible (SASM) o resistente (SARM) a meticilina es una importante causa de morbilidad-mortalidad y un sustancial aumento del coste sanitario, por ello una detección rápida es fundamental para el establecimiento de un tratamiento antibiótico óptimo. El sistema GenomEra™MRSA/SA (Alere) permite la detección de SARM/SA en menos de 50 minutos directamente desde el frasco de hemocultivo. El objetivo del estudio fue comparar este sistema con las técnicas

habituales de microbiología para la detección de SARM y SASM desde hemocultivos positivos para cocos Gram positivos en grupos (CPG).

Material y métodos: Los hemocultivos fueron procesados por el sistema BD Bactec 9240 (Becton Dickinson) y la identificación y las pruebas de sensibilidad se realizaron por MicroScan WalkAway (Siemens). GenomEra™MRSA/SA consiste en un instrumento en el que tiene lugar la PCR en tiempo real, tubos con buffer y microchips para llevar a cabo la técnica. La secuencia es la siguiente: Dispensar una gota del hemocultivo positivo (20 µL) en el tubo del buffer. Pipetear 35 µL de esta preparación al microchip. Insertar el microchip en el instrumento y esperar el resultado en 50 minutos.

Resultados: Durante un periodo de once meses, se analizaron por GenomEra los hemocultivos positivos con CPG de pacientes hospitalizados en UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) y en hematología. De 63 hemocultivos con CPG, fueron detectados por MicroScan WalkAway 28 SA (20 MSSA y 8 MRSA) y 35 estafilococos coagulasa-negativa (SCN) (26 resistentes a meticilina y 9 sensibles). GenomEra™MRSA/SA identificó 29 SA (21 SASM y 8 SARM) y 34 SCN (26 resistentes a meticilina y 8 sensible). Por lo tanto, todas las cepas de SASM y SARM fueron identificadas correctamente por el sistema GenomEra, resultando una sensibilidad clínica del 100%. Sin embargo, se obtuvo un falso positivo para SA debido a que una especie de SCN, *S. warneri*, según el MicroScan WalkAway y el test de la coagulasa (-), dio una débil señal positiva para SA (+11), resultando una especificidad de 97,14%. El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) fueron 96,55% y 100% respectivamente.

Conclusiones: GenomEra MRSA/SA presenta alta sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la detección de SASM y SARM desde hemocultivos positivos con CPG. La fácil aplicación, la rapidez del ensayo y el poco espacio requerido hace de esta técnica idónea y supone un importante avance en el diagnóstico de la bacteriemia por SA.

508. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MOLECULARES DE LA INFECCIÓN INVASIVA POR STREPTOCOCCUS PYOGENES

B. Vilar Achabal¹, E. Urra Zalvidegoitia¹, G. Pérez de Nanclares¹, I. Martínez Rienda¹, L.M. Soria Blanco¹, M. Sota Busselo¹ y M. Alkorta Gurrutxaga²

¹Hospital de Cruces. Barakaldo. ²Hospital de Zumárraga.

Objetivos: Investigar las características epidemiológicas, clínicas y moleculares de la infección invasiva por *Streptococcus pyogenes* (IISP), y su evolución durante un periodo de 20 años.

Material y métodos: Se estudiaron 122 cepas de *SP* invasivas aisladas en el Hospital Universitario Cruces durante 1990-2009. Se recogieron los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes. Las cepas fueron caracterizadas mediante el tipo *emm*, como describe el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), y *Multilocus sequence typing* (MLST).

Resultados: La incidencia media fue 1,61 casos/100.000 hab/año (0 en 1992-4,86 en 2006). La edad media fue 38,6 años (5 meses-93 años). Los grupos más afectados fueron niños < 10 años (39%) y adultos > 69 años (23%). El 51% fueron hombres. Las cepas se aislaron de sangre (84,4%), absceso (5,7%), líquido pleural (4,1%), herida (1,6%), cepillado bronquial (1,6%), líquido articular (0,8%), peritoneal (0,8%) y placenta (0,8%). Las manifestaciones clínicas fueron: septicemia (34,4%), infección de piel y tejidos blandos (34,4%), neumonía (9%), infecciones otorrinolaringológicas (6,6%), SST estreptocócico (5,7%), fiebre puerperal (4,1%), endocarditis (2,5%), peritonitis (2,5%) y artritis (0,8%). Fallecieron el 7% de los pacientes (6/86 con evolución conocida). El mayor porcentaje de mortalidad se produjo en pacientes con SST (43%). Presentaban algún factor de riesgo conocido 52 pacientes de los 64 en que se dispuso de esta información (81%). El factor único más frecuente fue la presencia de lesiones en piel (40%). Se detectaron 28 tipos *emm* diferentes. El *emm1* fue el tipo más frecuente (20,5%), y junto con los *emm12* y *emm4* representaron el 41,8% del total. Se aislaron 31 secuencias tipo (ST) diferentes. Los clones más prevalentes fueron *emm1/ST28* (18,9%), *emm12/ST36* (10,7%), *emm4/ST39* (9,8%), *emm89/ST101* (7,4%) y *emm6/ST382* (6,6%). El *emm1/ST28* es el clon con mayor distribución a lo largo de los 20 años. Los tipos *emm75/ST150*, *emm48/ST161* y *emm8/ST59* demostraron ser los más epidémicos; la frecuencia de otros tipos *emm* (*emm12/ST36*, *emm1/ST28* y *emm4/ST39*) se mantuvo estable. En la segunda década se detectaron varios clones que no se habían aislado en la primera: *emm89/ST101* a partir de 2002 ($p = 0,038$), *emm6/ST382* desde 2004, *emm11/ST403* desde 2006, *emm48/ST161* se aisló en 2005 y 2006, *emm75/ST150* se aisló solo en 2007, y *emm77/ST63* a partir de 2001. El *emm89/ST101* presentó un pico de incidencia en 2007-2009 (7/9 casos detectados). El *emm6/ST382* se aisló por primera vez en 2004 y en el resto de años hasta el final del periodo. Lo mismo sucedió con *emm11/ST403*, del que se detectaron 5 cepas en 2006-2009. La prevalencia de algunos clones disminuyó en la segunda década: *emm12/ST36* (25% al 4,7%) ($p = 0,002$) y *emm8/ST59* (8,3% al 0%) ($p = 0,024$).

Conclusiones: La incidencia anual de IISP mostró una tendencia ascendente desde 2005. La sepsis y la infección de piel y tejidos blandos representaron el 68,8% de los procesos estudiados, siendo el tipo *emm1* el más frecuente (22,6%). Seis clones (*emm1/ST28*, *emm12/ST36*, *emm4/ST39*, *emm89/ST101*, *emm6/ST382* y *emm28/ST52*) supusieron el 58,2% de los aislados. Se observó una variación en la distribución clonal con la emergencia, entre otros, de *emm89/ST101* y *emm11/ST403* en la segunda década.

509. RESULTADOS DE LA PREVENCIÓN DE LA BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER (BAC) EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN UN PERIODO DE 5 AÑOS (2008-2012)

V. Pomar, M.A. Cotura, M. Gálvez, A.P. Cortes, N. Benito, B. Mirelis, M. Gurgui, J. López-Contreras y Programa de Infección Nosocomial

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: La bacteriemia asociada a catéteres venosos centrales (BAC-CVC) es una infección relacionada con la atención

sanitaria, que en gran medida es evitable pero que su incidencia sigue siendo elevada en los hospitales. Analizamos el impacto de varias intervenciones para reducir las BAC-CVC en los pacientes ingresados en un hospital terciario.

Material y métodos: Diseño: evolución de la incidencia anual de BAC-CVC. Se definió episodio de BAC según criterios del CDC y estancia hospitalaria como el sumatorio (expresado en días) de estancias causadas por pacientes dados de alta del proceso de hospitalización, en un tiempo determinado. Se expresa la incidencia de BAC como nº episodios/días estancia hospitalaria. Población: adultos ingresados en todas las áreas de hospitalización, incluyendo Críticos. Periodo: enero de 2008 a Diciembre de 2012. Intervenciones: Durante el periodo de estudio se realizaron las siguientes intervenciones: 1) Auditoría de procedimiento sobre la utilización de los catéteres en los Servicios de Hematología y Cirugía Oncológica durante el año 2007. Durante 2008 se realizó difusión de los resultados de dicha auditoría mediante sesiones multidisciplinarias en los Servicios implicados, 2) En 2008 se instaura la clorhexidina al 2% como antiséptico de elección para la inserción y el mantenimiento de los catéteres y 3) Creación de un circuito único en el quirófano para la inserción de todos los CVC del Hospital a excepción de Críticos; 4) Participación en el Proyecto Bacteriemia Zero del Servicio de Medicina Intensiva en 2009, 5) Participación en el Proyecto Cat-VINCAT (Programa para reducir las BAC en la áreas de hospitalización de los hospitales catalanes adheridos al Programa VINCat) en el 2010; 6) Información a los profesionales responsables del paciente sobre cada nuevo caso de BAC, desde 2010; 7) Feed-back a los responsables médicos y de enfermería de las tasas de BAC por Servicios con periodicidad cuatrimestral comparadas con las tasas agregadas del Hospital, desde 2011, 8) Medida del estado de los apósitos, indicación de los catéteres y grado de cumplimiento de las medidas de prevención de la BAC mediante cortes de prevalencia semestrales realizados por las enfermeras adscritas al Programa de Infección Nosocomial desde 2010, 9) Campaña informativa institucional utilizando la Intranet, los salvapantallas de ordenadores y anuncios en las máquinas dispensadoras de tickets del comedor en 2011 y 10) Estrategia de formación de formadores: en 2012 se realizó una presentación en PowerPoint sobre los aspectos básicos del diagnóstico y de la prevención de la BAC y se instruyó a los miembros del Programa para que la impartieran en sus Servicios (15 sesiones).

Resultados: Durante dicho periodo la tasa de BAC-CVC ha disminuido progresivamente (tabla).

Conclusiones: La aplicación progresiva de una serie de intervenciones basadas en mejorar la formación teórica sobre la prevención de estas infecciones y en la información periódica sobre la evolución de nuestras tasas, ha contribuido en nuestro Hospital a disminuir la incidencia de BAC de forma sostenida.

510. SEROTIPOS DE *S. PNEUMONIAE* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE VALLADOLID

L. Gonçalves de Freitas, C. Gobernado, M.D. Tejero, M.A. Bratos Pérez, L. Barrio Revenga, B. Nogueira González, G. March Roselló, M. Justel Álvarez, C. López Mestanza, A. Rodríguez, E. Coletta, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo y A. Ávila

Hospital Universitario de Valladolid.

Introducción: *S. pneumoniae* es capaz de producir cuadros clínicos respiratorios, óticos, meníngeos, sépticos, entre otros. Las formas más graves se incluyen dentro del grupo denominado enfermedad neu-

Tabla. Comunicación 509

Año	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nº absoluto de episodios de BAC	111	68	53	43	26	16
Tasa BAC/estancias	0,61	0,33	0,26	0,21	0,14	0,10

mocócica invasiva (ENI). Actualmente es prevenible gracias al uso de polisacáricos capsulares. El propósito es presentar los serotipos identificados de *S. pneumoniae* y sus características clínico microbiológicas en un hospital de tercer nivel en Valladolid desde el año 2010.

Material y métodos: Se estudiaron 81 cepas cultivadas en medios habituales e identificadas por pruebas bioquímicas u espectrometría de masas como *S. pneumoniae*, durante el periodo 2010-2012 provenientes de 80 pacientes. Se enviaron las cepas al Centro Nacional de Microbiología en Madrid para el serotipado.

Resultados: Las cepas de *S. pneumoniae* provenían de diferentes muestras biológicas: hemocultivos [27 (33,3%)], esputo [18 (22,2%)], BAS [11 (13,6%)], exudado ótico [11 (13,6%)], exudado conjuntival [5 (6,2%)], otros exudados [4 (4,9%)], líquido pleural [2 (2,5%)], LCR [2 (2,5%)] y LNF [1 (1,2%)] y los serotipos más frecuentes fueron: 3, 19A, 19F, 23B y 35F (53,1%). La mitad de los serotipos vacunales fueron identificados en estas muestras. La distribución etaria de los pacientes fue amplia (1 mes-97 años) y la mediana fue 58 años siendo el 51,25% mayor de 60 años y el 23,8% menor de 11 años. En un 63,8% eran varones y el 75% de los pacientes estuvieron ingresados. De éstos fallecieron 15 pacientes (21,34%), todos mayores de 60 años, y en la mitad de los casos con *S. pneumoniae* serotipo 3. Los cuadros clínicos fueron: neumonía (63,3%), sepsis (17,3%), otitis (11,2%), exacerbación de EPOC (7,1%), conjuntivitis (6,1%), sinusitis (4,1%) y meningitis (2,0%). Uno de los pacientes ingresados presentó 2 serotipos aislados en hemocultivos con una diferencia entre las muestras de tres semanas. (9N y 33F). El 78,9% del serotipo 3 se aisló en muestras de pacientes mayores de 60 años. El 58,3% del serotipo 19A se aisló en pacientes menores de 10 años. Los serotipos más presentes en neumonía fueron (3, 19A, 23B y 35F), en sepsis (3, 19A) y en otitis (19A). Los pacientes pediátricos presentaron cuadros clínicos más leves como conjuntivitis (5/5) y otitis [6/11 (54,5%)] y no hubo diferencias en la distribución por sexos. En cambio, los pacientes adultos presentaron cuadros clínicos más severos como sepsis [7/11 (83,6%)], neumonía [31/51 (72,5%)] y exacerbaciones de EPOC [6/7 (85,7%)] y fueron preferentemente pacientes masculinos. Hubo 41 pacientes con ENI principalmente en mayores de 60 años y los principales serotipos involucrados fueron: 3, 19A y 15A (48,8%). Las resistencias de los aislados de *S. pneumoniae* en ENI se observó frente a amoxicilina, trimetropin-sulfametoxazol, eritromicina, penicilina y tetraciclina. Los serotipos 3, 19A y 23B presentan resistencias a 3 o más grupos de antibióticos.

Conclusiones: Se han identificado 25 serotipos distintos de *S. pneumoniae*, sin embargo, un 70% de los pacientes presentaban serotipos incluidos en las vacunas antineumocócicas a pesar de las altas coberturas vacunales en especial en población pediátrica.

511. DESCRIPCIÓN DE LOS EPISODIOS DE *S. AGALACTIAE* EN CARTAGENA (MURCIA)

M.J. Soto Conesa, A. Jimeno, M. Alcalde, B. Alcaraz y F. Vera

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción: *Streptococcus agalactiae* es un microorganismo conocido por causar enfermedad invasiva en embarazadas y sepsis perinatal así como infecciones en lactantes de < 1 año de vida. Si bien es

menos frecuente, puede causar infecciones en adultos, habitualmente con comorbilidades asociadas, y en ocasiones afecta a adultos jóvenes y previamente sanos. Los principales focos de infección son la piel y los tejidos blandos, las articulaciones, las válvulas cardiacas, la bacteriemia, el pulmón y el SNC.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de las bacteriemias por *S. agalactiae* en adultos (sujetos mayores de 14 años de edad), hombres y mujeres no gestantes y no relacionadas con el parto, desde enero de 2009 hasta enero de 2013 en el área II de salud de Murcia, correspondiente con Cartagena y municipios colindantes (270.000 habitantes). Se describen variables epidemiológicas, clínicas y datos microbiológicos de los aislamientos.

Resultados: El total de bacteriemias por *S. agalactiae* identificadas para el periodo de estudio de 4 años en nuestro hospital fue de 8, representando el 0,17% del total de bacteriemias/año que supone una incidencia poblacional de 0,74/100.000 habitantes/año. La media de edad fue de 75,2 años (53-96), con una proporción varón/mujer = 3/5. Todos los pacientes presentaban enfermedades asociadas y un índice de Charlson entre 2-4. El 50% fueron infecciones de piel y partes blandas (2 infecciones articulares y 2 celulitis). El resto de los eventos fueron: 1 neumonía, 1 bacteriemia sin foco, 1 endocarditis izquierda y una bacteriemia secundaria a una lesión ORL lingual. El resultado final fue satisfactorio en todos ellos. No se produjo ningún fallecimiento atribuible a la infección. En todos los casos, el microorganismo ha sido sensible a penicilina sin que se hayan detectado resistencias. Se adjunta tabla con los resultados.

Conclusiones: La bacteriemia por *S. agalactiae* es un fenómeno poco frecuente fuera de la patología neonatal o la relacionada con la gestación y/o el puerperio. La incidencia en nuestro medio es superponible a la descrita previamente en la literatura. Afecta principalmente a individuos añosos y con comorbilidad significativa siendo predominante la afectación de piel y tejidos blandos en forma de artritis o celulitis. Es esperable, con tratamiento adecuado, la curación, acompañándose de baja morbimortalidad relacionada. Todos los aislamientos fueron uniformemente sensibles a penicilinas según lo esperado.

512. BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS

M. Aller Fernández, J. Calvo Montes, L. Ramos Ramos, C. Armiñanzas Castillo, A.M. Arnaiz García, M. Fernández Sampedro, M. Gutiérrez Cuadra, L. Martínez Martínez y M.C. Fariñas Álvarez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La bacteriemia por *S. aureus* (BSA), en especial aquellas cepas resistentes, son causa de una morbi-mortalidad importante. El objetivo de este estudio fue analizar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con BSA así como su relación con el desarrollo de complicaciones.

Material y métodos: Estudio observacional de todas las BSA aisladas desde enero de 2010 a febrero de 2011 en un hospital de tercer nivel. Se recogieron datos relacionados con características demográficas, comorbilidades, lugar de adquisición y origen de la bacteriemia, procedimientos invasivos o cirugías previas, sensibilidad a antibióticos, complicaciones y mortalidad.

Tabla. Comunicación 511

	Edad	Sexo	Í. Charlson	Foco	Tratamiento	Resultado
Caso 1	53	V	2	Bursitis hombro izq	Ampicilina y Amoxicilina secuencial	Curación
Caso 2	54	M	4	Endocarditis VM nativa	Ceftriaxona + Gentamicina	Curación
Caso 3	80	M	2	Celulitis EID	Amoxicilina-clavulánico	Curación
Caso 4	96	M	3	Celulitis EEII	Ciprofloxacino	Curación
Caso 5	73	V	3	Bacteriemia primaria	Amoxicilina	Curación
Caso 6	83	M	2	Úlcera lingual	Amoxicilina-clavulánico	Curación
Caso 7	85	M	4	Neumonía	Ceftriaxona y Cefixima secuencial	Curación
Caso 8	78	V	3	Artritis rodilla y muñeca	Ceftriaxona + Gentamicina + Clindamicina	Curación

Resultados: Se incluyeron 86 casos de BSA, de los cuales 58 eran varones (67,4%). La edad media fue de $64,17 \pm 19$ años. En 49 pacientes (58,13%) la adquisición fue nosocomial, en 25 (29,4%) comunitaria y en 11 (12,9%) relacionada con cuidados sanitarios. Un 54% de los pacientes procedían de servicios médicos (Medicina Interna 15%), 7% quirúrgicos, 2,3% médico-quirúrgicos y 27,9% de Unidades de Cuidados Intensivos. Dieciocho (20,9%) pacientes eran diabéticos, 6 (6,9%) habían sido trasplantados (2 órgano sólido y 4 hematológico), 15 (17,4%) tenían enfermedad o tratamiento inmunosupresor, 34 (39,5%) enfermedad neoplásica, 9 (10,4%) EPOC, 16 (18,6%) hepatopatía crónica, 15 (17,4%) insuficiencia cardiaca, 12 (13,9%) insuficiencia renal crónica y 3 (3,48%) utilizaban drogas por vía parenteral. La puntuación media del Índice de Charlson fue de 2,77 puntos. En el momento del diagnóstico de la bacteriemia o en los 7 días previos, 68 pacientes eran portadores de catéter venoso (43 de localización periférica y 25 central), 16 sonda urinaria y 14 habían precisado ventilación mecánica. En el mes previo a la BSA, 9 (10,5%) pacientes habían sido sometidos a una intervención quirúrgica y en 6 (7%) se había realizado algún procedimiento endovascular. El origen de la BSA se relacionó con catéter en 44 casos (51,1%), 26 central y 18 periférico, en 7 (8,1%) con un foco respiratorio, en 18 (20,9%) piel y partes blandas, en 3 (3,4%) urinario y en otros 3 (3,4%) osteoarticular, siendo el resto de casos de origen desconocido. Se diagnosticó endocarditis infecciosa en 7 casos (8,1%), uno de ellos sobre prótesis valvular mecánica. Solo en 12 casos (14%) *S. aureus* fue resistente a meticilina (SARM). En 18 pacientes (20,9%) se objetivaron datos de bacteriemia complicada y en 4 de ellos se aisló *S. aureus* a las 72 horas del inicio de tratamiento antibiótico apropiado. El valor medio del Índice de Pitt fue de 1,82 puntos. Fallecieron un total de 34 pacientes (39,5%), 8 de los cuales con SARM y todos ellos en relación con complicaciones derivadas de la bacteriemia.

Conclusiones: En nuestro medio la bacteriemia por *S. aureus* es un proceso de adquisición principalmente nosocomial. Es más frecuente en varones ingresados en servicios médicos y en la mayor parte de los casos se relaciona con infección asociada a catéter. El porcentaje de casos de SARM es más bajo que en otras series. La BSA presenta una importante tasa de mortalidad, más elevada en pacientes con aislamiento de SARM.

513. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MICROBIOLÓGICAS Y EVOLUTIVAS DE LAS BACTERIEMIAS CAUSADAS POR ESTREPTOCOCOS BETAHEMOLÍTICOS

O. Esparcia Rodríguez, V. Pous Bargues, O. Lago Frey, M.C. Pérez López, R. Ramiro López y J. Magraner Egea

Hospital de Denia.

Objetivos: Describir las características clínicas, evolutivas y microbiológicas de las bacteriemias causadas por estreptococos beta-hemolíticos.

Material y métodos: Se han revisado las historias clínicas y los datos microbiológicos de los pacientes que tuvieron una bacteriemia por estreptococos beta-hemolíticos durante el periodo 2009-2012. La serotipificación fue realizada con SLIDEX® Strepto Plus. La identificación de especie fue realizada con el sistema MicroScan Walk-Away 96® y secuenciación del 16S rDNA si fue necesaria. El estudio de sensibilidad fue realizado con MicroScan Walk-Away 96® o mediante disco difusión. Solo se ha considerado un aislamiento por paciente.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron un total de 32 bacteriemias, lo que supone el 2,2% del total de bacteriemias y el 11,8% de las producidas por estreptococos. Las especies implicadas fueron *Streptococcus agalactiae* (n = 13), *Streptococcus pyogenes* (n = 9), *Streptococcus anginosus* complex (n = 6; 3 serotipo G, 2 serotipo F y uno serotipo A), *Streptococcus dysgalactiae* (n = 2; serotipos G y F) y dos no se identificaron (serotipo C). Un total de 19 (59,3%) casos

se produjeron en hombres y 13 en mujeres. La edad media de los pacientes fue de 64,2 (0-88) años. Los factores predisponentes más frecuentes fueron hipertensión arterial (n = 16), diabetes (n = 9) e insuficiencia cardiaca (n = 8). En 8 (25%) pacientes no se objetivaron factores predisponentes. Un total de 24 (75%) casos fueron comunitarios puros, 4 comunitarios relacionados con cuidados sanitarios y 4 nosocomiales. Respecto al foco de la bacteriemia, este fue partes blandas (n = 12), respiratorio (n = 8), otros (n = 7), abdominal (n = 3) y desconocido (n = 2). Los cuadros clínicos más frecuentes fueron sepsis (n = 8), celulitis (n = 6) y neumonía adquirida en la comunidad (n = 6). El cultivo microbiológico del foco fue positivo en 6 (18,7%) casos. La presencia de resistencias asociadas ocurrió en 4 (12,5%) casos (fenotipo MLSb). En 2 (6,2%) pacientes la bacteriemia fue mixta (*S. agalactiae-Staphylococcus aureus*). En 3 (9,4%) pacientes existió antecedente de antibioterapia previa. Los tratamientos antibióticos empíricos más utilizados fueron quinolona +/- otro antibiótico (n = 11), amoxicilina-ác. clavulánico +/- otro antibiótico (n = 8) y cefalosporinas de 3ª generación +/- otro antibiótico (n = 8). En 14 de 32 (43,7%) pacientes se produjo un cambio en la antibioterapia inicial, principalmente a betalactámico (n = 10) y debido al paso a vía oral (n = 5). En 3 (9,4%) se produjo un segundo cambio de antibioterapia. Un total de 29 (90,6%) pacientes necesitaron ingreso hospitalario, con una estancia media de 10,3 días (1-44). Un total de 4 (12,5%) pacientes necesitaron ingreso en la UCI, con shock séptico y necesidad de ventilación mecánica (*S. pyogenes* n = 3). Estos pacientes cumplieron criterios de síndrome de shock tóxico estreptocócico. La mortalidad bruta fue del 9,4% y la de los pacientes ingresados en la UCI del 75%.

Conclusiones: Las bacteriemias por estreptococos beta-hemolíticos fueron poco frecuentes. En 8 pacientes (25%) no había factores de riesgo. El foco más frecuente fue infección de partes blandas. La gran mayoría de pacientes necesitó ingreso hospitalario y cuatro ingresos en la UCI. La tasa de mortalidad bruta fue del 9,4%.

514. BACTERIEMIA NEONATAL POR BACILOS GRAM NEGATIVOS. ESTUDIO DE 15 AÑOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNO-INFANTIL MIGUEL SERVET

M.E. Laín Miranda, S. Ruiz Aliende, M.C. Villuendas Usón, I. Ferrer Cerón, S. Torres Claveras, L. Marco Lamata y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: El conocimiento de los patógenos causantes de bacteriemia neonatal y su sensibilidad antibiótica, es fundamental para instaurar el tratamiento antibiótico adecuado y precoz. Los bacilos Gram negativos (BGN) son causa de una significativa morbi-mortalidad y sus patrones de sensibilidad varían geográficamente y temporalmente. Nuestro objetivo ha sido el estudio de la bacteriemia neonatal por BGN, analizando su evolución en los últimos 15 años, así como la sensibilidad a los antibióticos utilizados en la Unidad de Neonatología de nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de bacteriemia neonatal por BGN entre 1998-2012 analizados globalmente y por quinquenios. Se ha considerado bacteriemia neonatal aquella que ocurre en el primer mes de vida, precoz (< 72h) y tardía (> 72h). El tratamiento empírico utilizado en nuestro hospital ha sido ampicilina + gentamicina en sepsis precoz y cefotaxima + vancomicina, ampicilina + vancomicina o meropenem + vancomicina en sepsis tardía. La identificación de los microorganismos ha sido realizada por paneles Microscan® y/o API® 20E y 20NE (1998-2010) y por espectrometría de masas MALDI-TOF Bruker® (2011-2012) y el estudio de sensibilidad antibiótica por microdilución en paneles Microscan®. Desde la incorporación de MALDI-TOF, se ha analizado en 30 pacientes su repercusión en la modificación del tratamiento antibiótico.

Tabla 1. Comunicación 514

Bacteriemia neonatal BGN	1998-2002		2003-2007		2008-2012		Total
	Precoz	Tardía	Precoz	Tardía	Precoz	Tardía	
<i>E. coli</i>	3	9	4	12	12	12	52
<i>Klebsiella</i> spp.		4	2	16	1	24	47
<i>Enterobacter</i> spp.	1	6		15		9	31
<i>Serratia</i> spp.				4	1	3	8
<i>Ps. aeruginosa</i>		2		3		1	6
<i>Citrobacter</i> spp.						5	5
<i>Proteus mirabilis</i>		1				1	2
<i>Morganella morganii</i>	1				1		2
<i>Haemophilus</i> spp.			2				2
<i>Salmonella</i> spp.		1		1			2
Total	5	23	8	51	15	55	157
	28		59		70		

Tabla 2. (Comunicación 514) Resistencia antibiótica global

Ampicilina	Gentamicina	Cefotaxima	Carbapenems	Amicacina
85%	19%	16%	0%	3%

Resultados: Se presentan en las tablas.

Conclusiones: A lo largo del periodo de estudio se ha observado un aumento del número de bacteriemias por BGN, tanto precoces como tardías. *E. coli*, *Klebsiella* spp y *Enterobacter* spp son los BGN aislados con más frecuencia, siendo también causa del incremento observado durante los 15 años. Se ha detectado un alto porcentaje de resistencia a ampicilina en la bacteriemia neonatal de inicio precoz. En el último quinquenio, tres cepas han sido resistentes a ampicilina + gentamicina. Cefotaxima presenta una resistencia del 30% en las bacteriemias de inicio tardío debido, en este caso, a la frecuencia de *Enterobacter* spp y de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE. Consideramos imprescindible vigilar los cambios en los patrones epidemiológicos y de resistencia con el fin de que las Unidades de Neonatología dispongan de estos datos en la elaboración de sus protocolos. La disponibilidad actual de MALDI-TOF ha contribuido a la elección del tratamiento antibiótico adecuado, en especial en pacientes con bacteriemia por *K. pneumoniae* portadora de BLEE.

515. BACTERIEMIAS POR STAPHYLOCOCCUS COAGULASA-NEGATIVOS RESISTENTES A LINEZOLID (SCONRL)

H. Pinargote, H. Galvis, I. Mateo, M.D. Jover, S. Olmos, A. Zurita, G. Sánchez, R. León, L. Gimeno, A. Ciller, E. Merino, V. Boix, S. Reus, D. Torrús y J. Portilla

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: Los *Staphylococcus* coagulasa-negativos (SCoN) son una de los principales agentes etiológicos de las bacteriemias nosocomiales, caracterizados por la resistencia a la metilicina. Tras la amplia utilización de linezolid se han descrito el desarrollo de resistencias de los SCoN a este fármaco, definido por CMI a linezolid \geq 4 mg/L (EUCAST) en aislamientos tanto esporádicos como en forma de brotes nosocomiales.

Objetivos: El objetivo de este estudio es describir las características clínicas de los pacientes que presentaron bacteriemias por SCoN resistentes a linezolid en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de todos los pacientes con bacteriemias por SCoN con resistencia a linezolid en el período de enero 2010 a diciembre de 2012 en el HGUA.

Resultados: Se identifican 29 episodios de bacteriemia en 28 pacientes; 17 (60,7%) varones y 11 en mujeres (39,3%), con edad media de 64 años (22, 90) y media de Índice de Charlson de 4.5. Los principales motivos de ingreso fueron: Infección respiratoria (17%), infección de piel y partes blandas (17%), patología cerebrovascular e intervención quirúrgica oncológica (13,8% respectivamente). Todas las bacterie-

mias fueron nosocomiales, con aislamiento del SCoN en hemocultivo con una media de 23 días (1-58 días) tras ingreso hospitalario. La bacteriemia se desarrolló durante estancia en Unidades de Críticos en 13 pacientes, y en 7 pacientes tras el alta de estas Unidades. En los 8 pacientes restantes la bacteriemia se presentaron durante la estancia en plantas de hospitalización exclusivamente. Todos los casos fueron esporádicos, sin casos secundarios durante la hospitalización. Tres pacientes debutaron con shock séptico, el resto con fiebre o sepsis. En el 20 pacientes (71%) no se identificó el origen de la bacteriemia, en el resto se aisló SCoN en 7 casos de catéter venoso central y en 1 caso en derivación ventriculoperitoneal. *S. epidermidis* fue la especie más frecuente (75%) con resistencia a metilicina en el 96%. Todos los aislados fueron sensibles a vancomicina y daptomicina. Un 18% de los pacientes no habían recibido linezolid previamente al aislamiento del SCoN-R a linezolid; 18 pacientes recibieron tratamiento adecuado con vancomicina. La estancia hospitalaria media fue de 55 días (DE = 40,1) y la mortalidad de 32% (9 pacientes).

Conclusiones: Aunque las bacteriemias por SCoN resistente a linezolid se presentaron principalmente en relación a los Cuidados Críticos, hasta el 29% se identificaron en plantas de hospitalización. Clínicamente se manifestó fundamentalmente como bacteriemia primaria. Cerca de 1/5 de los pacientes no presentaron antecedente previo de administración de linezolid.

Sesión 16:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la endocarditis e infecciones asociadas a dispositivos intravasculares

516. ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR ESTREPTOCOCOS BETA-HEMOLÍTICOS

M.L. Aznar Ruiz de Alegría¹, N. Fernández-Hidalgo¹, Z. Kanafani², V. Chu³ y B. Almirante¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²American University of Beirut Medical Center. Beirut. ³Duke University Medical Center. Durham.

Objetivos: Los objetivos de este estudio fueron describir las características clínicas y la evolución de los pacientes con endocarditis infecciosa (EI) por estreptococos beta-hemolíticos (EBH) y compararlas con las de aquellos con EI por estreptococos orales del grupo *viridans* (EOGV) en una cohorte multinacional.

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de EI definitiva según los criterios modificados de Duke, pertenecientes a la International Collaboration on Endocarditis (ICE) en 64 hospitales de 28 países entre 2000 y 2006. Se compararon las caracte-

terísticas clínicas y el curso de la enfermedad entre los diferentes grupos de EBH y entre el total de EBH y los EOGV.

Resultados: De un total de 4.794 episodios de EI definitivas, 1.339 (27,9%) fueron estreptocócicas, de las cuales 823 (61,5%) fueron causadas por EOGV y 147 (11%) por EBH. Dentro de este último grupo, 95 (64,6%) fueron causadas por *S. agalactiae*, 11 (7,5%) por *S. pyogenes* y 41 (27,9%) por otros EBH. En comparación con los restantes grupos de EBH, aquellos con una EI por *S. agalactiae* presentaron con más frecuencia vegetaciones (97,9% vs 81,8% vs 82,1%; $p = 0,003$). Los pacientes con una EI por *S. pyogenes* fueron más jóvenes (mediana de edad 31,1 años vs 60,4 vs 54,5; $p = 0,042$) y presentaron con mayor frecuencia el antecedente de ser usuarios de drogas por vía parenteral (45% vs 3,1% vs 20,5%; $p < 0,0005$). Alrededor de la mitad de los pacientes de los tres grupos presentaron complicaciones a nivel cardíaco (55%, 47% y 46% respectivamente; $p = 0,878$). Un 31% de los pacientes con EI por *S. agalactiae* y un 27% del grupo de otros EBH presentaron complicaciones a nivel del sistema nervioso central (SNC), sin observarse en el grupo de EI causadas por *S. pyogenes* ($p = 0,098$). No se observaron diferencias en cuanto a las características basales entre pacientes con EI por SBH y aquellos con EI por EOGV. Los pacientes con EI por EBH presentaron un curso más agudo de la enfermedad, con una duración de los síntomas previa al diagnóstico menor a un mes en un porcentaje mayor de casos (88,2% vs 54,2%; $p < 0,0005$) y una mayor frecuencia de complicaciones, tanto en forma de ictus (27,2% vs 14,5%; $p < 0,0005$), como de insuficiencia cardíaca (25% vs 16,7%; $p = 0,039$), respecto a los enfermos con EI por EOGV. Aunque no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en el porcentaje de pacientes que requirieron cirugía cardíaca (50% EI por EBH y 48% EI por EOGV), la mortalidad fue superior en el grupo de EI por EBH (18,4% vs 8,3%; $p = 0,001$). En el análisis multivariado realizado sobre el conjunto de pacientes con EI estreptocócica, la infección por EBH, tras ajustar por edad, insuficiencia cardíaca y por AVC, fue un factor de riesgo de mortalidad hospitalaria (OR 2,39; IC95% 1,39-4,10).

Conclusiones: La EI por EBH es una entidad poco frecuente que presenta un curso agresivo, con elevada frecuencia de complicaciones, y una mortalidad hospitalaria superior a la de la EI por EOGV.

517. ENDOCARDITIS INFECCIOSA QUIRÚRGICA DESESTIMADA: UN RETO PARA EL INFECTÓLOGO

L. Llobera¹, L. Mateu², M.L. Pedro-Botet^{1,2}, R. Núñez¹, N. Vallejo¹, N. Sopena¹, S. Molinos¹, X. Ruyra¹ y M. Sabrià^{1,2}

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ²Universitat Autònoma de Barcelona.

Introducción: Al igual que pasa en muchas otras entidades, la Endocarditis infecciosa incide de forma creciente en pacientes de mayor edad y con más patologías asociadas. A pesar de que la edad *de per se* no sería una contraindicación de la cirugía en estos pacientes, la comorbilidad asociada representa el principal motivo por el que los comités médico-quirúrgicos se replanteen la indicación quirúrgica de forma individualizada.

Objetivos: Conocer las características, evolución y mortalidad de los pacientes con EI que tienen indicación quirúrgica y comparar aquellos que se operan con los que se desestima la cirugía.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional, comparativo, realizado en un hospital universitario de 650 camas, centro de referencia de Endocarditis Infecciosa desde la creación del servicio de Cirugía Cardíaca en 2003. Se incluyeron 203 casos diagnosticados de Endocarditis Infecciosa (EI) (criterios de Duke modificados), registrados entre enero/2003 y agosto/2012, que tuvieron indicación quirúrgica según criterio acordado en sesión médico-quirúrgica semanal. No se incluyeron aquellos enfermos con infección rela-

cionada con dispositivo intravascular sin afectación valvular ni los que se trasladaron a otro centro tras el diagnóstico y en fase aguda de la infección. Se clasificaron en 2 grupos en función de si fueron o no finalmente intervenidos quirúrgicamente: grupo 1, 137 pacientes intervenidos y grupo 2, 66 pacientes en que se desestimó la cirugía. El análisis estadístico comparativo se realizó mediante χ^2 para variables cualitativas y T de Lévene para variables cuantitativas.

Resultados: La insuficiencia valvular fue el motivo de indicación quirúrgica más frecuente en ambos grupos (117/203; 58,8%), seguido de las complicaciones locales por ecografía (51/203; 25,6%). Los pacientes del grupo 2 se originaron más frecuentemente en relación a ambiente sanitario ($p = 0,035$), tuvieron un índice de Charlson significativamente mayor ($p = 0,01$), siendo la insuficiencia renal ($p = 0,029$), la hemodiálisis ($p = 0,029$), el episodio 2º a infección de catéter ($p = 0,011$) y el tratamiento inmunosupresor ($p = 0,002$) significativamente más prevalentes en este grupo. No obstante no se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación a la diabetes mellitus o a la hepatopatía. Como complicaciones, el shock séptico y la embolia pulmonar fueron significativamente más frecuentes en los pacientes del grupo 2 ($p = 0,019$ y $p = 0,028$; respectivamente). El motivo principal de rechazo a la cirugía en el grupo 2 fue el riesgo quirúrgico elevado (41/63; 65,1%), lo que se tradujo en un valor de EuroSCORE significativamente más alto en el grupo 2 comparado con el del grupo 1 (36,54 vs 22, $p < 0,001$), seguido de exitus previo a la intervención (9/63; 14,3%). La mortalidad intrahospitalaria del grupo 2 fue significativamente mayor, alcanzando el 69,8% (44/63; $p < 0,001$). Es de destacar que no murió ninguno de los 19 pacientes pertenecientes al grupo 2 durante el seguimiento tras el alta hospitalaria.

Conclusiones: La mortalidad de los pacientes con EI quirúrgica rechazados a cirugía es del 69,8%. Los procedimientos invasivos en pacientes con alta comorbilidad y muy especialmente el cateterismo intravascular deben ser considerados de forma muy cuidadosa en pacientes con valvulopatía y otras enfermedades subyacentes que requieren contacto estrecho hospitalario.

518. LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI) DE VANCOMICINA NO INFLUYÓ EN EL PRONÓSTICO DE LA ENDOCARDITIS DERECHA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSIBLE A LA METICILINA (SASM) TRATADA CON CLOXACILINA

C. Cervera Álvarez, A. del Río, X. Castañeda, C. García de la María, D. Soy, Y. Armero, C. Falces, A. Moreno, J.M. Pericas, M. Almela, S. Ninot, J.C. Pare, C.A. Mestres, J.M. Gatell, F. Marco y J.M. Miró

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La CMI de vancomicina es un factor pronóstico de la bacteriemia por SARM tratada con vancomicina. Datos recientes sugieren que la CMI de vancomicina puede ser un factor pronóstico para la bacteriemia y endocarditis infecciosa (EI) en válvulas izquierdas por SASM, independientemente del tratamiento administrado. No hay datos de dicha influencia en la endocarditis derecha por SASM.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de los pacientes diagnosticados de EI recogidos de forma prospectiva en el periodo 1995-2011. Se seleccionaron aquellos pacientes con endocarditis nativa derecha o endocarditis asociada a dispositivos intracardíacos por SASM que se trataron con cloxacilina. En las cepas congeladas disponibles se realizó la CMI de vancomicina mediante e-Test.

Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 762 episodios de endocarditis, de los que 228 (30%) fueron causados por *S. aureus*. En 163/228 (71%) se disponía de cepa congelada. De estos

163 casos, 46 tuvieron una endocarditis derecha o asociada a dispositivos intracardiacos por SASM y 41 de ellos se trataron con cloxacilina. De los 41 casos, 28 (68%) tenían una CMI de vancomicina $\geq 1,5$ mg/L. Los diagnósticos fueron: El derecha nativa en usuarios de drogas por vía intravenosa (UDVP) en 31 (76%) casos, El derecha nativa en no UDVP en 5 (12%) casos y El asociada a dispositivos intracardiacos en 5 (12%) casos. Ningún paciente tuvo una endocarditis protésica. No se encontraron diferencias en la epidemiología y complicaciones de la El derecha en función de la CMI de la vancomicina. No hubo diferencias en la mortalidad a 1 año en función de la CMI de vancomicina (CMI $< 1,5$ mg/L mortalidad de 8% vs CMI $\geq 1,5$ mg/L mortalidad 11%, $p = 1,00$). La única variable independiente asociada a la mortalidad a 1 año fue la edad del paciente (OR 1,2, IC95% 1,02-1,5, $p = 0,030$).

Conclusiones: La CMI de vancomicina no fue un criterio pronóstico de la El derecha por SASM tratada con cloxacilina.

519. COORDINACIÓN ENTRE UNIDAD DE INFECCIOSAS Y SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (HAD) PARA COMPLETAR EL TRATAMIENTO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN DOMICILIO

J. Irurzun Zuazábal, A.J. Goikoetxea Agirre, A. Landa Fuentes, B. Vázquez Vizcaíno, D. Mendoza Giraldo, A. Basterretxea Ozamiz y M. Montejo Baranda

Hospital de Cruces. Barakaldo.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa (EI) es una infección grave que condiciona ingresos hospitalarios largos e importante consumo de recursos sanitarios. En nuestra opinión con una coordinación adecuada entre las unidades de Infecciosas y los servicios de HAD y una selección previa de los pacientes candidatos, la EI puede ser tratada de forma eficaz y segura en el domicilio. Presentamos los resultados de los pacientes con EI ingresados en la Unidad de Infecciosas de nuestro hospital que fueron remitidos a nuestro servicio de HAD para completar el tratamiento antibiótico preestablecido en régimen TADE (tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso).

Material y métodos: Se revisan los pacientes con EI controlados por el servicio de HAD tras ser dados de alta en la Unidad de Infecciosas y que finalizaron el tratamiento antimicrobiano en su domicilio entre enero 2008 y diciembre 2012. Analizamos los datos demográficos, válvula afectada; microorganismos causal; tratamiento; complicaciones, estancias evitadas y evolución.

Resultados: Se han incluido 57 pacientes, 36 de ellos (63,15%) eran varones y 21 (36,84%) mujeres. La edad media fue de 62 (rango 10-85). La válvula afectada fue la aórtica en 28 ocasiones (49,12%); mitral en 17 (29,8%); y en las 12 restantes (21,0%) fue la tricuspídea, DAI, cable de marcapasos y válvulas mitral y aórtica conjuntamente. Se identificaron los gérmenes responsables en 50 de los 57 enfermos (87,7%). Fueron estafilococos en 18 casos (31,5%) (6 SAMS, 3 SAMR y 9 SCN); estreptococos en 20 (35,1%); enterococos en 12 (21,0%) y otros gérmenes en los 4 restantes (6,9%). En 7 casos los hemocultivos fueron negativos. A estos 57 enfermos se les administraron 86 TADEs. En 24 casos se utilizó asociación de 2 antibióticos y en otros 5 casos se modificó la pauta antibiótica por complicaciones. Durante el ingreso 18 enfermos precisaron intervención quirúrgica. Los antimicrobianos más utilizados fueron ceftriaxona en 32 ocasiones; daptomicina en 17; ampicilina en 10; vancomicina en 9 y otros en 18 ocasiones. El número de estancias evitadas fue de 1178 días con una media de 20,66 días de TADE por paciente. Se presentaron 14 complicaciones graves, 8 de las cuales se resolvieron en el propio domicilio del enfermo y en otras 6 ocasiones fue necesario reingreso hospitalario (en 2 casos por insuficiencia cardiaca y en un caso respectivamente por rectorragia, fiebre prolongada,

fracaso renal agudo y problema social). 51 enfermos finalizaron el tratamiento en domicilio y pudieron ser dados de alta para seguimiento posterior en consultas de Infecciosas, y solo 6 precisaron reingreso por complicaciones. No hubo ningún fallecimiento durante el tratamiento.

Conclusiones: La coordinación adecuada entre la Unidad de Infecciosas y el servicio de HAD de nuestro hospital permite completar el tratamiento de las endocarditis infecciosas de forma eficaz y segura en el propio domicilio de los enfermos acortando estancias hospitalarias y disminuyendo el gasto. Los resultados obtenidos han sido muy favorables, con tasa de complicaciones y reingresos muy baja en los pacientes seguidos en programa TADE.

520. PARAOXONASA-1 EN PACIENTES CON INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTER. ESTUDIOS PRELIMINARES

S. Iftimie¹, A. García-Heredia², A.F. López¹, I. Triguero², F. Ballester³, I. Pujol³, J. Camps² y A. Castro¹

¹Hospital Universitari Sant Joan. Reus. ²Unitat de Recerca Biomèdica. Reus. ³Laboratorio de Microbiología. Laboratori de Referència Sud. Reus.

Objetivos: Paraoxonasa-1 (PON1) es una lactonasa y esterasa que degrada peróxidos lipídicos y está relacionada con varias enfermedades infecciosas e inflamatorias que implican estrés oxidativo. El objetivo es investigar diferencias entre las actividades y la concentración de PON1 en pacientes con o sin la infección asociada con el catéter, analizar la relación entre estos resultados y los antecedentes patológicos, y la gravedad de la infección/colonización.

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo. Reclutamos pacientes portadores de catéteres vasculares centrales o catéteres urinarios durante la estancia en nuestro centro, que se tuvieron que retirar, débito a la presencia de una infección asociada al catéter o porque no se requería su uso. El día de la retirada del catéter se realizó en todos los participantes un análisis de sangre previo consentimiento, se realizó el cultivo microbiológico de la punta del catéter vascular y sedimento más cultivo de orina en pacientes con catéteres urinarios. Se recogieron datos antropométricos, se revisó la historia médica, la presencia de infección o colonización relacionada con el catéter, la presencia de otra infección concomitante aguda o crónica, tratamiento en el momento del estudio, variables clínicas de laboratorio.

Resultados: Estudiamos a 23 pacientes con el catéter venoso central (15 hombres, 8 mujeres; 7 con neoplasias gastrointestinales, 2 con neoplasias urológicas; 6 de 23 tenían un cultivo de punta positivo, el resto de los cultivos negativos) y 124 personas portadores de catéteres urinarios (96 hombres, 28 mujeres; 55 con neoplasias urinarias, 4 con lesiones malignas gastrointestinales; 19 cultivos de orina fueron positivos, 105 negativos). En el grupo de catéteres centrales, se observa tendencia a la significación, la actividad lactonasa siendo más alta en el grupo con cultivos catéter central positivos. Se observó una tendencia a la significación estadística en la actividad lactonasa de PON1, los valores siendo más altos en el grupo con cultivos de orina positivos. También en el grupo de sondas vesicales se observaron diferencias significativas entre pacientes diagnosticados de neoplasia urinaria y los enfermos sin cáncer, con una actividad PON1 más elevada y concentración más reducida en el primer subgrupo ($p < 0,02$ y $p < 0,05$). El análisis estadístico fue realizado usando SPSS la versión 18.0 (SPSS la S.A., Chicago, IL, EEUU).

Conclusiones: La relación entre la infección/colonización de catéter y las funciones de PON1 podría tener implicaciones clínicas, con un potencial objetivo terapéutico. Las determinaciones de la actividad y la concentración PON1 podrían ser usadas como un marcador pronóstico de malignidad de la vía urinaria.

521. LOS CULTIVOS DE MONITORIZACIÓN DE LA SANGRE INTRACATÉTER Y EL TRATAMIENTO LOCAL PREVENTIVO DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER DISMINUYEN LA TASA DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER Y AUMENTAN LA VIDA MEDIA ÚTIL DEL CATÉTER VENOSO CENTRAL TUNELIZADO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

A. Aguinaga, M.L. Francés, N. García, M.S. Escolano, J. Leiva y J.L. del Pozo

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Analizar la eficacia de un estudio de monitorización microbiológica, mediante cultivo de la sangre intracatéter, y tratamiento preventivo con sellado antibiótico (SA), en la reducción de la tasa de bacteriemia relacionada con catéter (BRC) y aumento de la vida útil del catéter, en una Unidad de Hemodiálisis (HD). **Material y métodos:** Se desarrolló un estudio, prospectivo, en la Unidad de HD de la Clínica Universidad de Navarra entre julio de 2003 y enero de 2006. El seguimiento microbiológico se realizó, cada 15 días, mediante cultivo y tinción con naranja de acridina de la sangre intracatéter de cada una de las luces de los catéteres venosos centrales tunelizados (CVCT). El diagnóstico de colonización significativa de catéter (CSC) o BRC se confirmó mediante cultivos cuantitativos extraídos a través del CVCT y vena periférica. Aquellos pacientes diagnosticados de CSC o BRC se trataron mediante SA o SA y antibioterapia sistémica respectivamente. Se determinó la tasa de BRC y el aumento de la vida media útil del CVCT durante el periodo de monitorización. Se analizó la eficacia del programa comparando los resultados con un histórico de la misma unidad de HD (enero 2000-junio 2003).

Resultados: Se diagnosticaron 28 episodios de CSC (28 *Staphylococcus epidermidis*) y 9 episodios de BRC (3 *S. epidermidis*, 6 *S. aureus*) en 15 de los 45 CVCT monitorizados. La tasa de CSC fue: 1,52 episodios/1000 días de uso de CVCT. La tasa de BRC fue: 0,57 episodios/1000 días de uso de CVCT. La tasa de BRC en el periodo previo al estudio de monitorización fue: 1,04 episodios/1.000 días de uso de CVCT. A pesar de la disminución de la tasa de BRC durante el estudio; ésta no fue estadísticamente significativa ($p = 0,09$). La vida media útil de los CVCT monitorizados fue: 529 días (IC95%: 388,9-669,5 días) (ajustada por la fecha inicio del estudio). La vida media útil de los CVCT empleados durante el periodo previo al inicio del estudio fue: 487 días (IC95%: 367,2-606,9 días). A pesar del aumento en la vida media útil del CVCT durante el seguimiento, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,43$). Se instauraron 37 SA preventivos con teicoplanina (10 mg/mL). La CMI50 y CMI90 de los *S. epidermidis* aislados fue 4 µg/mL y 8 µg/mL, respectivamente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las CMI a teicoplanina de las cepas aisladas pre- y post-SA ($p = 0,257$). Únicamente, en un paciente se aisló una cepa de *S. epidermidis* resistente a teicoplanina (CMI ≥ 32 µg/mL).

Conclusiones: En nuestra unidad, el estudio de monitorización de la sangre intracatéter y la instauración de un tratamiento preventivo supuso una disminución en la tasa de BRC, además de un aumento en la vida media de los CVCT. El tratamiento preventivo mediante SA con teicoplanina (10 mg/mL) no supuso un aumento significativo de la CMI a teicoplanina en los aislamientos de los pacientes.

522. EXPERIENCIA DE SELLADO CON UNA SOLUCIÓN DE CITRATO SÓDICO AL 46,7% EN UNA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS. ACTIVIDAD IN VITRO DE CITRATO SÓDICO FRENTE A MICROORGANISMOS CAUSANTES DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER

A. Aguinaga, M.L. Francés, D. Izquierdo, N. García, M. Fernández-Rivero, A.I. Ramos, C. Bustos, A. Rojo y J.L. del Pozo

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Evaluar la eficacia del sellado interdialítico con una solución de citrato sódico al 46,7% respecto a la heparina sódica, en la reducción de la tasa de colonización significativa de catéter (CSC), tasa de bacteriemia relacionada con catéter (BRC) y tasa de complicaciones mecánicas. Estudiar la sensibilidad a citrato sódico, en crecimiento planctónico y en biocapa, de aquellos aislamientos recuperados de los episodios de BRC durante el estudio.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, observacional, durante 24 meses en la Unidad de Hemodiálisis (HD) de la Clínica Universidad de Navarra. Desde 1/8/2008 a 31/7/2009 (periodo A) los catéteres venosos centrales tunelizados (CVCT) fueron sellados con una solución de citrato sódico (46,7%). Desde 1/8/2009 a 31/7/2010 (periodo B) los CVCT fueron sellados con heparina sódica (5.000 UI/mL). Se incluyeron 34 pacientes en el periodo A y 36 en el B. Se realizó una monitorización microbiológica, mediante la extracción periódica de hemocultivos cuantitativos para evaluar la eficacia de la solución de sellado. Los microorganismos aislados en los episodios de BRC, en cada periodo, fueron evaluados para determinar la susceptibilidad a citrato sódico (rango: 47,6-0,12%) mediante la concentración mínima inhibitoria (CMI) en condiciones de crecimiento planctónico o la concentración mínima inhibitoria de biocapa (CMIB) y la concentración mínima erradicadora de biocapa (CMEB) en biocapas de 72 h de longevidad.

Resultados: Durante el periodo A no se diagnosticó ningún episodio de CSC, aunque sí 4 episodios de BRC (1 *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, 1 *S. aureus* sensible a meticilina, 1 *Enterobacter aerogenes* y 1 *Staphylococcus epidermidis*). La tasa de BRC fue de 0,551 episodios/1000 días de uso de CVCT. Durante el periodo B se diagnosticaron 4 episodios de CSC y 3 de BRC por *S. epidermidis*. Las tasas de CSC y BRC fueron de 0,459 y 0,344 episodios/1.000 días de uso de CVCT, respectivamente. Las tasas de complicaciones mecánicas durante el periodo A y B fueron de 0,965 y de 0,302 episodios/1.000 días uso de CVCT, respectivamente. No se observaron efectos adversos significativos en relación con el sellado con citrato, a excepción de sabor metálico y parestesias en la boca; todas ellas transitorias y tolerables. Se determinó la CMI, CMIB, CMEB en 6 de los aislamientos causantes de BRC en ambos periodos (tabla).

Conclusiones: El sellado con citrato al 46,7% disminuye los episodios de CSC, aunque no evita los episodios de BRC. La concentración de citrato utilizada como sellado interdialítico fue eficaz para inhibir el crecimiento de los microorganismos en crecimiento planctónico, pero no para los mismos en crecimiento en biocapas *in vitro*. Durante el sellado preventivo con citrato se observó un mayor número de complicaciones mecánicas.

Tabla. Comunicación 522

Cepas/Periodo	CMI citrato (%)	CMIB citrato (%)	CMEB citrato (%)
<i>S. epidermidis</i> 15447 (A)	3,75	15	> 46,7
<i>E. cloacae</i> 20187 (A)	15	30	> 46,7
<i>S. aureus</i> resistente a meticilina 3954 (A)	3,75	15	> 46,7
<i>S. epidermidis</i> 2609 (B)	3,75	7,5	> 46,7
<i>S. epidermidis</i> 3865 (B)	3,75	15	> 46,7
<i>S. epidermidis</i> 6569 (B)	3,75	15	> 46,7

523. ¿QUÉ CONCENTRACIÓN DE ANTIBIÓTICO DEBEMOS UTILIZAR EN LAS SOLUCIONES DE SELLADO PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER?

A. Aguinaga, M.L. Francés, N. García, C. Bustos, A.I. Ramos, J. Leiva y J.L. del Pozo

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción: No existe evidencia científica referente a la concentración de antibiótico necesaria en una solución de sellado antibiótico (SA) para garantizar la eficacia del tratamiento local de la bacteriemia relacionada con catéter (BRC).

Objetivos: Determinar la concentración de antibiótico eficaz en las soluciones de SA para el tratamiento local de la BRC en pacientes portadores de catéter venoso central tunelizado en programa regular de Hemodiálisis (HD).

Material y métodos: Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI), concentración mínima inhibitoria de biocapa (CMIB) y la concentración mínima erradicadora de biocapa (CMEB) de teicoplanina frente a las cepas de *Staphylococcus epidermidis* aisladas en todos los episodios de BRC diagnosticados en la unidad de HD de la Clínica Universidad de Navarra (julio-2003 y enero-2006). Los microorganismos aislados fueron caracterizados mediante electroforesis en campo pulsado. A aquellos microorganismos genotípicamente distintos se les realizó pruebas de susceptibilidad a teicoplanina en desarrollo planctónico y en biocapa. Se determinó la CMI en desarrollo planctónico mediante técnicas de microdilución en caldo. Se desarrolló una biocapa de 72 h de longevidad en placas microtiter, y tras 48 h de contacto con diluciones seriadas de teicoplanina (4×10^4 µg/mL- 19,5 µg/mL), se determinó la CMIB por turbidez; como la mínima concentración de antibiótico que inhibe el crecimiento bacteriano de la biocapa. Se retiró el medio y tras lavar con PBS a 4 °C, se sonicó (5 minutos a 50 Hz) y se realizaron subcultivos. Se determinó la CMEB como la mínima concentración de antibiótico que destruye a todas las bacterias de la biocapa. Se definió éxito del tratamiento, si durante todo el periodo de seguimiento no se aisló una cepa de *S. epidermidis* genéticamente idéntica. Fracaso, si en el cultivo control (extraído una semana tras la finalización del tratamiento) se aisló una cepa genéticamente igual. Recaída, si durante el seguimiento se aisló la misma cepa. Se analizó la relación entre la concentración de SA utilizado (teicoplanina 10 mg/mL), la CMI, CMIB y CMEB determinadas *in vitro* y la eficacia del tratamiento local.

Resultados: Se incluyeron 21 aislamientos de *S. epidermidis* genotípicamente distintos. La CMI₅₀ fue 4 µg/mL y la CMI₉₀ fue 8 µg/mL. La relación entre la CMIB y CMI a teicoplanina osciló entre 10 y 300. La relación entre la CMEB y CMI a teicoplanina osciló entre 40 y 2.500. La concentración de teicoplanina empleada en el SA fue entre 1.250-10.000 veces mayor que la CMI, entre 16-500 veces la CMIB y entre 2-64 veces la CMEB. Los episodios de BRC tratados con concentraciones superiores a 32 veces la CMEB del microorganismo a teicoplanina se asociaron con un éxito del tratamiento.

Conclusiones: Es necesario individualizar la concentración de antibiótico en las soluciones de SA para el tratamiento local de la BRC por *S. epidermidis*. Una concentración de teicoplanina de al menos 32 veces la CMEB de la cepa aislada en el episodio de BRC garantiza el éxito del tratamiento local.

524. VIGILANCIA DE LAS COMPLICACIONES DE LOS CATÉTERES VENOSOS EN LAS UNIDADES DE HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL EN UN HOSPITAL DE NIVEL B

R. García-Penche Sánchez, P. Antona Tejero, F. Guimerà Vilamanya, M. Cantero Cano, G. García Segarra, M. Hernández Rodríguez, L. Martín Hernández, M. Aguas Compaired y A. Cruz Oliveras

Hospital Sagrat Cor. Barcelona.

Introducción: Los catéteres vasculares (CV) son imprescindibles en la práctica diaria en los hospitales. La prevención de la bacteriemia

de catéter (BC) es una de las medidas más efectivas. En la actualidad hay aumento de pacientes con catéter venoso periférico (CVP). La aplicación de medidas sencillas en las unidades de hospitalización convencional (UHC) es una medida muy efectiva.

Objetivos: Evaluar la efectividad de las medidas preventivas de los cuidados de los CV para reducir las complicaciones relacionadas en los pacientes ingresados en las UHC. Reducir la tasa de BRCVP y central (BRCVC) en pacientes ingresados en las UHC. Analizar el nº de flebitis en los pacientes con CVP y la aparición de BRCVP.

Material y métodos: En el HUSC se realiza un estudio de intervención multimodal para prevenir las complicaciones de los pacientes portadores de CV en las UHC en 2012. Simultáneamente se realiza vigilancia de las BC siguiendo metodología del programa VINCAT. Grupo de trabajo: 4 enfermeras, 1 infectólogo y 1 enfermera de control de infección. Acciones realizadas: revisión procedimiento, formación personal asistencial (PA), cortes de prevalencia bimensuales. Se incluyeron los pacientes ingresados en las UHC portadores de CV. La formación incluye: PA que participa en la indicación, inserción y/o mantenimiento del CV, póster identificativo con las medidas generales de los cuidados de los CV. Se recogieron datos de: pacientes por UH, tipo de catéter, calibre, lugar de inserción, localización, fecha de inserción, días de catéter, apósito correcto, tipo de conectores, uso del catéter, signos de flebitis actual/anterior/grado y otras complicaciones, datos microbiológicos de hemocultivos positivos.

Resultados: Total pacientes observados: 540, catéter corto (94,6%) localizado en brazo (32,2%); inserción 52% y 31,5% en UHC y urgencias respectivamente, calibre catéter 64,1% (20G), 26,5% (18G); 1% catéter mediano; 4,2 CVC. El 12,2% de los catéteres no se utilizan. Apósito: correcto 62%, incorrecto 38%, la media de días de catéter de 3,16 días (rango 1-30). No consta fecha de inserción (31,7%). Entre los conectores utilizados: 3,3% no lleva, 66,9% lleva uno, 20,4% dos de ellos y 9,4% los tres. Flebitis 6,1% (3,5% actual; 3,7% anterior), signos de extravasación 2,6% y otras complicaciones 1,5%. Se encontró estadísticamente significativa la relación con el apósito incorrecto y flebitis anterior. El 5,9% de incorrectos presentó flebitis frente al 2,1% de los correctos ($\chi^2 = 5,3$ p = 0,029) y 15% de flebitis si la habían tenido previamente frente al 3,1% de los que no ($\chi^2 = 8,06$ p = 0,029). Se registraron 8 BC 50% CVP, 37,5% CVC y 12,5% CCIP, con media días CVP de 5,25. Inserción CVP: 25% urgencias, 25%UHC, 25% AQ, 25% UCI y flebitis previa a BRCP en un 75%. Hemocultivo + en todos los casos (*S. epidermidis* 75%, *S. aureus* 25%).

Conclusiones: La tasa de flebitis se ha mantenido a lo largo del estudio. Existe relación entre la aparición de flebitis y la BRCVP y la aparición de flebitis y el apósito incorrecto. Hay que incidir en la retirada de los catéteres cuando no se utilicen. Se ha de disminuir la permanencia de los catéteres. Se plantea la modificación del procedimiento para el año 2013.

525. IMPACTO DE LAS ACCIONES DE MEJORA IMPLEMENTADAS EN LA CSPT SOBRE LA TASA DE BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER. PERÍODO 2004-2011

I. Fernández Moreno, M. Piriz Marabajan, L. Falgueras López, F. Segura Porta, A. Mateos Álvarez y J. Valles Daunis

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: Un elevado número de usuarios de los hospitales son tributarios de cateterismo intravascular con finalidad terapéutica y/o diagnóstica. Estos procedimientos no son inocuos y pueden derivar en efectos adversos graves de complicaciones de salud, además de aumentar el coste sanitario. La detección en el año 2004 de una elevada tasa de incidencia de bacteriemia relacionada con catéteres vasculares (BRC) en pacientes que habían recibido nutrición parenteral (NP) motivó la implantación de acciones de mejora con un modelo multimodal desde el año 2005 hasta el 2011.

Objetivos: Nuestro objetivo principal es valorar el impacto de las medidas implantadas en la reducción de las tasas de BRC mediante indicadores estandarizados. Como objetivos secundarios, mejorar el manejo de los catéteres venosos (CV) y el trabajo interdisciplinario en los procedimientos relacionados con los CV.

Material y métodos: Indicadores de las tasas de BRC. Indicadores de resultado: Indicador 1: densidad de incidencia de la BRC de NP. Indicador 2: indicadores del programa VINCat. Indicador 3: densidad de incidencia de la BRC de CVC en UCI. Indicadores de proceso. Indicador 4: cumplimiento de medidas preventivas de la BRC. Descripción de las acciones de mejora 2005-2011: 6 actividades formativas en manejo de CV y 2 en higiene de manos; actualización/difusión de protocolos; uso de "bundles" de acciones en UCI; vigilancia activa del catéter de NP; incorporación de indicadores de proceso (estudios prevalencia); participación en programas VINCAT, OMS, *Bacteriemia zero*, programa CAT-VINCat e incorporación de nuevos productos (apósitos transparentes).

Resultados: Se muestran en las tablas.

Conclusiones: Después de la implantar las medidas se han reducido las tasas de BRC. El modelo multimodal ha sido eficaz en nuestro centro. Los indicadores de resultado y proceso nos han permitido conocer nuestra evolución y facilitan el "benchmarking" externo.

526. CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES VASCULARES ARTERIALES PROTÉSICAS Y NO PROTÉSICAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET (HUMS) DE ZARAGOZA DURANTE EL AÑO 2012

E. Lambán Ibor, G. Baclini Rodríguez, L. Cabrero Pascual, M. Díez Cornell, D. Gil Pérez y A. Pascual Catalán

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La infección vascular arterial o arteritis infecciosa emerge como patología prevalente en unidades de Cirugía Vascular sin recomendaciones consensuadas sobre el tratamiento y manejo de estos pacientes. Pueden presentarse en forma de aneurismas micóticos o infecciosos, o como infecciones de prótesis vasculares. Describimos las características de infecciones arteriales por las

que se consulta a la Unidad de Enfermedades Infecciosas (U.E.I.) durante el 2012. Valoramos características clínicas, microorganismos implicados, tratamiento y pronóstico.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes valorados por la U.E.I. del HUMS a través de interconsulta durante el 2012, con infección arterial protésica y no protésica demostrada o sospechada. Se estableció el diagnóstico de infección arterial ante clínica compatible junto con imágenes y pruebas microbiológicas (hemocultivos y/o cultivo de biopsia intraoperatoria o exudado de absceso) sugestivas de infección endovascular. Se recogieron datos clínicos, tipo de infección, microorganismos, tratamiento y pronóstico. Se describen variables cualitativas en números absolutos y porcentajes, y cuantitativas como medianas y rango intercuartílico.

Resultados: Se identificaron 12 pacientes con infecciones arteriales (50% arteritis, 50% protésicas). La mayoría eran varones (83,3%) de edad avanzada (75,5 años). Presentaron fiebre el 75% de los casos; no existía en el 33,23% de las infecciones protésicas. La inflamación o absceso fue el síntoma más frecuente (41,6%). Existe comorbilidad en el 100% de los casos (4,5 patologías asociadas). Principalmente elevaron PCR y VSG; en menor medida procalcitonina o leucocitos. Las pruebas de imagen más realizadas fueron arteriografía (66,6%) y TAC (58,3%), este con rentabilidad diagnóstica del 28,5%; la gammagrafía fue de ayuda diagnóstica en el 50%. Los territorios arteriales más afectados fueron femoropoplíteo (50%) y aorta abdominal (45,6%), preferentemente en no protésicas (66,1% vs 50%). Los microorganismos implicados con más frecuencia fueron gram positivos, predominando SASM 33,3%, sobre todo en no protésicas (66,1% vs 8,33%); los estafilococos coagulasa negativos (SCN) predominan en protésicas (33,3% vs 0). Existe más de un microorganismo implicado hasta en el 16,6%, sobre todo en protésicas (33,3% vs 0). El hemocultivo tiene moderada rentabilidad diagnóstica (66,6%). Se realizó tratamiento quirúrgico en el 58,3% (resección y bioprótesis sintética: 57,1%). Hasta en el 41,67% de los casos en tratamiento fue médico, utilizando diversos antibióticos endovenosos, más frecuentemente carbapenems (58,3%) y daptomicina (50%), durante una mediana de 29 (20,5) días. Recibieron antibiótico oral el 34,2%, una mediana de 18 (25) días. La estancia fue prolongada (31,5 días). Presentaron complicaciones el 83,3%, con una mortalidad 25%, principalmente relacionada con comorbilidad.

Tabla. Comunicación 525

Indicador 1: densidad de incidencia de BRC de NP (BRC × 1.000 días de NP)

2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
7,5‰	6,35‰	7,34‰	3,76‰	4‰	2,58‰	3,88‰	1,61‰

Indicador 2: indicadores programa VINCat

(BRC × 1.000 estancias)	2007	2008	2009	2010	2011
Incidencia BRC global (CSPT)	0,2	0,17	0,18	0,16	0,12
Incidencia BRC VINCat > 500 camas	0,51	0,20	0,41	0,31	0,40

Indicador 3: densidad de incidencia de la BRC de CVC en UCI (BRC × 1.000 días de CVC)

2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
4,07‰	3,73‰	5,8‰	2,9‰	4,08‰	2,1‰	2,76‰	2,25‰

Indicador 4: cumplimiento medidas preventivas

Medidas preventivas	(Basal)feb-10	Nov-10	Mar-11	Nov-11	Feb-12	Abr-12	Jun-12
%CV	43,34%	46,01%	40,91%	41,85%	42,28%	44,38%	46,02%
% CV sin uso	18,38%	4,41%	9,54%	6,02%	5,70%	8,43%	7,04%
% CV con apósito incorrecto	42,84%	20,44%	21,02%	11,96%	16,37%	20,02%	11,55%
% CV con equipo incorrecto	19,72%	16,86%	11,47%	30,44%	12,62%	7,67%	6,38%
% CV con flebitis/extravasación	0,51%	0,12%	0,00%	0,15%	0,00%	0,08%	0,24%
% CV sin registro correcto	48,69%	37,30%	28,24%	22,71%	39,99%	32,91%	32,64%
% apósitos transparentes						36,35%	52,75%

Conclusiones: Las infecciones arteriales son patología emergente en hombres de edad avanzada e importante comorbilidad. La elevación de PCR apoya el diagnóstico, sin estar tan claro el valor de la procalcitonina. Entre los microorganismos predominan SASM en no protésicas y SCN en protésicas. En casi la mitad de los casos no se realizó tratamiento quirúrgico, utilizando antibióticos intravenosos durante periodos prolongados. Pocas veces se optó por antibiótico oral posterior, sin clara estrategia supresiva. Asociaron complicaciones y no desdeñable mortalidad, generalmente no relacionada con la infección vascular. Serían necesarios más estudios en estos pacientes para establecer criterios de actuación más claros y eficientes.

527. CORRELACIÓN ENTRE LA RESISTENCIA A METICILINA Y MECANISMOS DE PRODUCCIÓN DE BIOCAPAS EN AISLADOS CLÍNICOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

I. García¹, E. Ortíz¹, C. Velasco¹, L.E. López-Cortés², F.J. Caballero², J. Rodríguez-Baño^{1,2} y A. Pascual^{1,2}

¹Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: *Staphylococcus aureus* es un patógeno que con frecuencia causa infecciones asociadas a dispositivos médicos. La capacidad de formar biocapas es un importante factor de virulencia, controlado por el *locus agr*. La formación de biocapas viene determinada por mecanismos dependientes o independientes del operón *icaADBC* (mec *ica-DEP/ica-INDEP*). El desarrollo de resistencia a meticilina puede modificar la virulencia de la cepa y afectar a la composición de la biocapa. En este trabajo evaluamos la correlación entre la resistencia a meticilina, mecanismos involucrados en la formación de biocapas y tipo de *agr* en cepas de *S. aureus* sensibles/resistentes a meticilina (SASM/SARM) procedentes de bacteriemias.

Material y métodos: Se han evaluado 140 SASM y 30 SARM, aislados de bacteriemias en el HUV Macarena de Sevilla. La cuantificación de la biocapa sobre placas de poliestireno se determinó por espectrofotometría, expresándose mediante el cociente absorbancia cepa/absorbancia cepa referencia (*S. aureus* ATCC 29213). Se consideraron no productoras, aquellas con valores < 1 y productoras aquellas con valores ≥ 1. Para evaluar los mecanismos involucrados en la formación de biocapas de las cepas productoras, la cuantificación se realizó en presencia de 1% de glucosa (inductora de mec *ica-INDEP*) o 4% de NaCl (inductora de mec *ica-DEP*). Diferencias en la absorbancia (Glucosa-NaCl) > 0.100 se consideraron indicadores de mec *ica-INDEP* y < -0,100 de mec *ica-DEP*. El tipo de *agr* se determinó mediante PCR. Los porcentajes se compararon mediante el test de chi-cuadrado.

Resultados: El 72,9% (102/140) de las cepas SASM y el 63,3% (19/30) de la SARM fueron productoras de biocapas (p = 0,296). En las cepas productoras de biocapas, el 71,6% (73/102) de las cepas SASM fueron mec *ica-INDEP*, mientras que en las SARM este porcentaje se redujo al 21,1% (4/19; p < 0,001). No observamos correlación entre SM/RM y mec *ica-DEP* (21% y 36,8% respectivamente; p = 0,152). Respecto al tipo de *agr*, el 78,9% (15/19) de las SARM fue *agr II*, mientras que en la SAMS este porcentaje se redujo al 36% (36/100), p = 0,001. No observamos diferencias significativas en *agr I* (21,1 y 23% respectivamente). Los tipos *III* y *IV* tan solo lo presentaron SASM (40 y 1 cepa respectivamente). En la SARM no encontramos correlación entre mec *ica-INDEP/DEP* y tipo de *agr*. En las SASM mec *ica-INDEP*, *agr III* fue el más frecuente (38/72, 52,8%; p < 0,001) y en las mec *ica-DEP* el más frecuente fue el *agr II* (14/21, 66,7% p = 0,001).

Conclusiones: En aislados clínicos de *S. aureus*, no hay diferencias cuantitativas en la producción de biocapas entre cepas sensibles y resistentes a meticilina. En las cepas sensibles existe un predominio de los mecanismos de producción de biocapas independientes del

operón *ica* mientras que en las resistentes hay una mayor heterogeneidad en los mecanismos involucrados.

528. IN VITRO LA COMBINACIÓN DE AMPICILINA MÁS DAPTOMICINA FRENTE A *ENTEROCOCCUS FAECALIS* ES SINÉRGICA Y PREVINO EL DESARROLLO DE RESISTENCIA A LA DAPTOMICINA EN LA MAYORÍA DE AISLADOS

C. García de la María, J.M. Pericas, A. del Río, Y. Armero, X. Castañeda, C. Cervera, M. Almela, C. Falces, S. Ninot, C.A. Mestres, D. Soy, J.M. Gatell, A. Moreno, F. Marco, J.M. Miró y Grupo de Estudio de Endocarditis Experimental del Hospital Clínic de Barcelona

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción y objetivos: El objetivo de nuestro estudio fue conocer, la actividad *in vitro* de la combinación de daptomicina más ampicilina frente a cepas de *Enterococcus faecalis* que presentaban o no, la capacidad de desarrollar resistencia a la daptomicina al crecer en presencia de concentraciones sub-inhedoras de daptomicina. También se valoró la capacidad de la combinación en prevenir la aparición de aislados resistentes en aquellas cepas que desarrollaron resistencia a la daptomicina. La actividad *in vitro* de la combinación de ampicilina y daptomicina se comparó con la actividad de ampicilina y ceftriaxona.

Material y métodos: De la colección de cepas aisladas en pacientes diagnosticados con endocarditis infecciosa por *E. faecalis* en nuestro centro en el periodo 1997-2011, se seleccionaron cinco cepas que presentaron la capacidad de desarrollar resistencia a daptomicina en presencia de concentraciones sub-inhedoras de este antibiótico y cinco cepas que no la presentaron. Además todas ellas presentaban alta resistencia a los aminoglucósidos (HLAR). Las CMI/CMBs a daptomicina y ampicilina se determinaron por el método de microdilución en caldo siguiendo las recomendaciones del CLSI y la HLRA se confirmó por E-test siguiendo las recomendaciones del fabricante. La actividad de la combinación de antibióticos se testó por el método de curvas de letalidad que se hicieron por duplicado. Se probaron los antibióticos a concentración de 1xCMI y 1/2xCMI para ampicilina y daptomicina. En el caso de ceftriaxona se testó a concentraciones de 32 y 64 mg/L.

Resultados: Todos los aislados fueron sensibles a ampicilina y daptomicina y se confirmó la HLAR para todos ellos. Las cinco cepas que desarrollaron resistencia a la daptomicina la CMI pasó de una mediana (rango) de 1 (1-2) mg/L a una mediana (rango) de 8 (6-12) mg/L. La combinación de ampicilina más daptomicina fue sinérgica para 9 (90%) de las 10 cepas estudiadas. En el caso de ampicilina más ceftriaxona se detectó sinergia en 8 (80%) de las 10 cepas estudiadas. La adición de ampicilina a la daptomicina consiguió prevenir la aparición de resistencia a la daptomicina en cuatro de los cinco cepas estudiadas (80%). En el aislado que no previno la aparición de resistencias la combinación tuvo una actividad indiferente. La CMI de la daptomicina pasó de 1,5 a 6 µg/mL. La combinación de ampicilina y ceftriaxona mostró una actividad bactericida en tres (30%) de las 10 cepas estudiadas. Por el contrario, la combinación de ampicilina y daptomicina no mostró actividad bactericida en ningún caso.

Conclusiones: *In vitro* la combinación de ampicilina y daptomicina, al igual que la de ampicilina y ceftriaxona, fue sinérgica para la mayoría de las cepas testadas y previno la aparición de resistencia a la daptomicina, aunque en ningún caso se detectó actividad bactericida. El siguiente paso es probar la eficacia de la combinación de ampicilina más daptomicina en el modelo *in vivo* de endocarditis aórtica experimental ya que en el caso de demostrarse su eficacia podría ser considerada una alternativa terapéutica en aquellos casos en que fracase o no pueda administrarse la combinación de ampicilina y ceftriaxona.

Sesión 17:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones por hongos

529. EVALUACIÓN DE VITEK MS (MALDI-TOF) COMPARADO CON API ID 32 C PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES DE LEVADURAS DE INTERÉS CLÍNICO

N. Sanz-Rodríguez, C. Muñoz-Paraíso, M. Almagro-Moltó, J.L. Gómez-Garcés y M.T. Durán-Valle

Hospital Universitario de Móstoles.

Objetivos: Evaluar el sistema Vitek MS (bioMérieux) basado en espectrometría de masas, con la base de datos MS-ID v2, para la identificación de levaduras de interés clínico en la rutina de un Servicio de Microbiología, comparándolo con el API ID 32 C (bioMérieux).

Material y métodos: Entre junio de 2012 y enero de 2013, en primer lugar se evaluó el Vitek MS con una colección de 100 aislados clínicos de levaduras, la mayoría procedentes de sangre y sitios estériles, que previamente se habían identificado por API ID 32 C y conservado en caldo glicerol (50%) a -20 °C entre 2006 y mayo de 2012. A partir de junio de 2012 se evaluaron los dos métodos simultáneamente con 28 aislados recuperados de muestras clínicas diversas, de episodios de infección o colonización, que fueron seleccionados para completar un número significativo de aislados de especies de *Candida* frecuentes e incluir todos los aislados de levaduras de especies raras y emergentes. Todas las cepas se cultivaron en agar Sabouraud glucosa (24-48 horas a 37 °C) antes de la identificación, que se realizó siguiendo las recomendaciones de la casa comercial para ambos métodos. Se evaluaron 128 aislados: 39 *Candida albicans*, 20 *Candida glabrata*, 20 *Candida parapsilosis*, 13 *Candida krusei*, 13 *Candida tropicalis*, 6 *Candida lusitanae*, 2 *Candida bracarensis*, 2 *Candida guilliermondii*, 1 *Candida dubliniensis*, 1 *Candida inconspicua*, 1 *Candida kefyr*, 1 *C. lipolytica*, 1 *Candida pararrugosa*, 1 *Cryptococcus neoformans*, 1 *Cryptococcus uniguttulatus*, 2 *Blastoschizomyces capitatus*, 1 *Kodamaea ohmeri*, 2 *Saccharomyces cerevisiae* y 1 *Trichosporon mucoides*. Los resultados discrepantes se resolvieron repitiendo las identificaciones por ambos métodos y aquellos que volvieron a discrepar se resolvieron enviando la cepa a un laboratorio de referencia para identificación molecular. Se consideraron identificaciones correctas aquellas en las que hubo concordancia entre los dos métodos comparados o de uno de ellos con la identificación molecular. Se consideró un aislado no identificado cuando el método no indicó ninguna especie en el caso de Vitek MS, o baja discriminación de especies en el caso de API ID 32 C. Se consideraron erróneas aquellas identificaciones diferentes a la identificación molecular.

Resultados: Vitek MS identificó correctamente 123 aislados (96,06%). No identificó 5 aislados: 2 *C. bracarensis*, 1 *C. pararrugosa* (especies que no se encuentran en su base de datos) y tampoco identificó 1 *C. inconspicua* y 1 *C. tropicalis*. API ID 32 C identificó correctamente 122 aislados (95,31%). No identificó 6 aislados: 2 *C. bracarensis*, 1 *C. para-*

Tabla. Comunicación 530

En relación a CI				
	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
HC	78%	100%	100% *	93%
PCR-TR	96%	97%	93% #	99%
BDG	81%	83%	63% * #	93%

*p < 0,001 # p: 0,013.

En relación a HC+				
	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
PCR-TR	95%	90%	71%	99%
BDG	95%	82%	57%	99%

rrugosa (especies que no se encuentran en su base de datos) y tampoco identificó 1 *C. inconspicua*, 1 *C. lusitanae* y 1 *C. tropicalis*. No hubo ninguna identificación errónea en género o especie por ninguno de los dos métodos.

Conclusiones: Vitek MS con la base de datos MS-ID v2 resultó ser un sistema muy ventajoso en la identificación de levaduras en la rutina de un Servicio de Microbiología Clínica por presentar una gran exactitud en la identificación de especies y un mayor ahorro de tiempo (24-48 horas) comparado con API ID 32 C.

530. CANDIDIASIS INVASIVA (CI) EN EL PACIENTE INGRESADO EN UCI. ANÁLISIS COMPARATIVO DE HEMOCULTIVOS (HC), PCR CUANTITATIVA EN TIEMPO REAL (PCR-TR) Y β-D-GLUCANO (BDG)J. Fortún Abete¹, Y. Meije¹, M.J. Buitrago², S. Gago², M. Pérez³, L. Bernal-Martínez², E. Gómez-García de la Pedrosa¹, N. Madrid¹, G. Fresco¹, V. Pintado¹, P. Martín-Dávila¹, J. Cobo¹, S. Moreno¹ y M. Cuenca-Estrella²¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. ³Fontlab2000. Barcelona.

Introducción: La aplicación de nuevas técnicas como PCR-TR y BDG en el diagnóstico de CI puede completar la rentabilidad de HC y ser de gran utilidad en pacientes críticos.

Material y métodos: En el estudio se incluyeron 63 pacientes en UCI con sospecha de CI y 40 controles sanos. En ausencia de candidemia, se consideró candidiasis invasiva probable (PCI) la presencia de signos locales y aislamiento de *Candida* spp. de muestra directa del foco de infección. En todos los pacientes se realizaron en día 0 y +7: a) hemocultivos (x 2), b) PCR-TR multiplex (*molecular beacons*), en suero y sangre para la detección de 6 especies de *Candida* spp. y c) niveles de (1→3)-β-D-glucano en suero mediante la técnica Fungitell®. Los puntos de corte para el BDG fueron: positivo ≥ 80 pg/mL, negativo < 60 pg/mL e indeterminado 60-79 pg/mL.

Resultados: Se confirmaron 27 CI (21 HC+ y 6 PCI). Todos los pacientes con PCI presentaron colecciones abdominales con aislamiento de *Candida* spp y HC-. En el resto de pacientes y controles se descartó CI.

Conclusiones: 1) Las 3 técnicas muestran excelentes VPN. 2) BDG presenta menores VPP que PCR-TR y HC. 3) El presente trabajo no muestra diferencias significativas en sensibilidad entre las 3 técnicas. 4) La PCR-TR puede ser útil en pacientes con colecciones abdominales y HC- en el paciente crítico.

531. CANDIDIASIS INVASIVA Y COLONIZACIÓN CANDIDIÁSICA EN UNA UCI QUIRÚRGICA

G. Aguilar, C. García-Márquez, J. Puig, G. Gencheva, L. Henao, J.A. Carbonell, C. Ferrando, R. Badenes, D. Navarro y F.J. Belda

Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: La incidencia de candidiasis invasiva y/o colonización candidiásica en pacientes gravemente enfermos ha aumentado en las últimas décadas. Asociado a ello, existe un incremento de las especies *no albicans*, que en algunas series supera a las *albicans*. Por otra parte, en los últimos años se ha constatado un aumento de las resistencias al fluconazol lo que hace que actualmente se recomiende el uso de antifúngicos de mayor espectro, como las equinocandinas, en el tratamiento inicial del paciente crítico con candidiasis invasiva.

Objetivos: Cuantificar la incidencia de candidiasis invasiva y colonización candidiásica en la UCI quirúrgica del Hospital Clínico Universitario de Valencia durante un periodo de 22 meses. Adicionalmente se evaluó el porcentaje de resistencias de *C. albicans* al fluconazol en base a los estudios de sensibilidad de las especies aisladas, tanto en focos estériles como de colonización.

Material y métodos: Estudio observacional y prospectivo. Se incluyeron todos los enfermos ingresados de forma consecutiva en la UCI quirúrgica del Hospital Clínico Universitario de Valencia desde el 1 abril de 2011 hasta el 31 de enero de 2013.

Resultados: Se analizaron un total de 970 enfermos, con una edad de 64 ± 15 años y un APACHE II de 15 ± 7 . La incidencia de colonización candidiásica fue del 5,5% (53 pacientes) y la de candidiasis invasiva fue de 3,4% (33 pacientes). Los focos de colonización más frecuentes fueron: aspirado traqueal (37%), aspirado gástrico (30%), orina (30%), exudado faríngeo (8%) y otros (13%: exudado anal, catéter). La colonización fue multifocal (dos o más focos) en el 36% de los pacientes. Los tipos de candidiasis invasiva fueron: peritonitis (33%), candidemia (15%), peritonitis con candidemia (12%), otras (40%: infección quirúrgica de órgano o espacio). La distribución de las especies responsables de la colonización candidiásica fue: *C. albicans* (74%), *C. parapsilosis* (9%), *C. glabrata* (6%), otras (11%). Respecto a las especies aisladas en los episodios de candidiasis invasiva fueron: *C. albicans* (52%), *C. parapsilosis* (28%), *C. glabrata* (12%), otras (8%). Finalmente, el porcentaje de resistencias de *C. albicans* al fluconazol fue del 6% (1 de 17 aislamientos) en la candidiasis invasiva, incrementándose hasta el 20% (6 de 30 aislamientos) al tener en cuenta las especies aisladas en focos de colonización.

Conclusiones: La incidencia de candidiasis invasiva sigue estando infraestimada en la actualidad, dada la baja rentabilidad de las técnicas diagnósticas basadas en cultivos. Los escasos datos obtenidos a partir de las levaduras aisladas en focos estériles nos pueden dar una falsa imagen de la ecología fúngica de nuestro medio. Probablemente, los cultivos de vigilancia con estudio de sensibilidad en pacientes con riesgo de desarrollar una candidiasis invasiva, nos ofrezcan una imagen más real tanto de la distribución de especies de *Candida* como del patrón de resistencia de las mismas a los antifúngicos.

532. CANDIDEMIA EN UNA UCI POLIVALENTE DURANTE 9 AÑOS

M. Montero Baladía, M. del Valle Ortiz, M.J. López Pueyo, M. Mantecón Vallejo, M. Gero Escapa, M.E. Perea Rodríguez, M.E. Martínez Barrio, S.A. Ossa Echeverri, A. Berrazueta Sánchez de Vega y R. Giral Sanz

Hospital Universitario de Burgos.

Objetivos: Valorar la incidencia de episodios de candidemia en los pacientes ingresados en una UCI polivalente y sus características. Identificar el índice CAVA. Estudiar la actitud terapéutica.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los casos de candidemia ingresados en UCI desde enero de 2004 a noviembre de 2012. Se han revisado todos los registros de hemocultivos positivos para *Candida* sp en este periodo. Se analiza la incidencia, las características y gravedad de los pacientes, los factores de riesgo, el tratamiento realizado, la sensibilidad a fluconazol, la presencia de endoftalmítis y endocarditis, el índice CAVA. Las variables cualitativas se presentan en porcentaje y las cuantitativas en media y desviación estándar.

Resultados: Se han registrado 38 episodios de candidemia. Incidencia: 3,2 por 1.000 ingresos con una media de 4 por año. La edad es $68,53$ (11,82 DE), siendo el 73,7% varones, el APACHE II es $20,66$ (9,44 DE), La mortalidad es del 39,5%. Hay 11 (28,9%) episodios extraUCI. El tiempo desde el ingreso hasta la fecha de hemocultivo positivo es en los casos intraUCI de 23,81 (DE: 20,24) días. El 55,3% presentaba patología médica al ingreso. Por especies: *C. albicans* 63,2%, *C. glabrata* 13,2%, *C. krusei* 2,6%, *C. tropicalis* 7,9%, *C. parapsilosis* 7,9%, *Cándida* spp 5,3%. La sensibilidad al fluconazol es del 100% en las *C. albicans* y del 97,4% en el global. El tratamiento inicial fue con fluconazol en 20 casos (52,63%), de estos en un 255 se aumenta la cobertura. De los inicialmente tratados con otros fármacos se desescala a fluconazol en un 26,66%. En cuanto a los factores de riesgo, el 100% era portador

de catéter venoso central, el 81,6% de catéter arterial, el 97,4% sonda vesical, Nutrición parenteral 68,4%, el 89,5% en VM, el 100% tuvo tratamiento de amplio espectro, el 10,5% eran neutropénicos, el 47,4% recibió tratamiento inmunosupresor, el 10,5% presentaba patología abdominal médica y el 44,7% quirúrgica, realizándose cirugía abdominal intraUCI en el 36,8%. En el 34,2% se usaron técnicas de depuración extrarrenal. El 15,8% presentó multicolonización. El 62,2% se encontraba en shock séptico en el momento de la candidemia. Se realizó fondo de ojo (FO) en el 23,7% de los casos y presentaron endoftalmítis en 5,3%. Se realizó ecocardiograma al 28,9% y presentó endocarditis el 5,3%. CAVA mayor o igual a 3 (26/38) un 68,4%.

Conclusiones: La candidemia presenta una baja incidencia pero entraña una importante mortalidad. La *Candida albicans* sigue siendo la especie más frecuente con una sensibilidad al fluconazol del 100%.

533. CARACTERÍSTICAS, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO DE LA CANDIDEMIA DE BRECHA EN LOS PACIENTES EN PROFILAXIS ANTIFÚNGICA

G.L. Cuervo¹, C. García-Vidal¹, M. Nucci², F. Puchades³, M. Fernández-Ruiz⁴, A. Mykietiuks⁵, A. Manzur⁶, C. Gudiol¹, J. Pemán³, J. Ayats¹ y J. Carratalá¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. ²Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Clementino Fraga. Río de Janeiro. Brasil. ⁴Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁶Instituto Médico Higa Rossi. La Plata. ⁶Hospital Rawson. San Juan.

Introducción y objetivos: Analizar las características clínicas y microbiológicas, tratamiento y pronóstico de una cohorte reciente de pacientes con profilaxis antifúngica que desarrollaron candidemia de brecha (CB).

Material y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo de los episodios de candidemia en pacientes adultos hospitalizados (enero 2005-diciembre 2011) en seis hospitales universitarios: tres en España, dos en Argentina y uno en Brasil. Los episodios de CB se compararon con los restantes (CnoB).

Resultados: De un total de 326 episodios de candidemia, 33 (10,1%) fueron CB. La indicación de profilaxis antifúngica en estos pacientes fue: trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en 10 pacientes (30,3%), trasplante de órgano sólido (TOS) en 10 (30,3%), pacientes críticos en 8 (24,2%), neoplasias hematológicas en 5 (15,2%). Los antifúngicos utilizados como profilaxis fueron: fluconazol en 20 pacientes (61%), posaconazol en 4 (12%), anidulafungina en 5 (15%), itraconazol en 2 (6%), caspofungina en 1 (3%) y anfotericina B liposomal en 1 (3%). Los pacientes con CB eran más jóvenes (53 vs 60 años; $p = 0,013$) y presentaron con más frecuencia hepatopatía (30 vs 15%; $p = 0,03$), neoplasia (64 vs 36%; $p = 0,002$), TPH (29 vs 6%; $p < 0,001$), TOS (30 vs 8%; $p < 0,001$), neutropenia (33 vs 11%; $p < 0,001$), quimioterapia previa (36 vs 17%; $p = 0,008$) y tratamientos inmunosupresores (61 vs 19%; $p < 0,001$). La características clínicas, la candidemia de catéter y el APACHE II score fueron similares en ambos grupos. En los pacientes con CB se aisló con mayor frecuencia especies no *albicans* de *Candida* (76 vs 54%, $p = 0,002$), en particular *C. krusei* (15 vs 2%; $p < 0,001$). Las cepas resistentes a azoles fueron más frecuentes en el grupo de CB (45 vs 17%; $p = 0,001$). De los 23 pacientes con CB en que se determinó la sensibilidad de la cepa responsable, 11 (48%) tuvieron una *Candida* resistente al antifúngico utilizado en profilaxis. Este porcentaje fue del 55% para los pacientes con fluconazol y se elevó al 75% en aquellos con posaconazol. La mediana de días de profilaxis en los pacientes con CB sensible y resistente al antifúngico recibido fue de 8 y 10 días, respectivamente ($p = 0,36$). Los pacientes con CB recibieron más tratamiento empírico inadecuado (36 vs 14%, $p = 0,03$), a pesar de utilizar en menor proporción fluconazol (45 vs 67%, $p = 0,03$). Los antifúngicos empíricos utilizados en los pacientes con CB que recibieron tratamiento inadecuado fueron fluconazol en 5 pacien-

tes, anidulafungina en 2 y anfotericina B en 1. Solo en 12 pacientes (36%) se modificó empíricamente el antifúngico usado en profilaxis según las recomendaciones habituales. En estos pacientes el tratamiento empírico inadecuado disminuyó hasta el 22%. No hubieron diferencias significativas entre los dos grupos en las variables pronósticas.

Conclusiones: Los pacientes con CB tienen unas características clínicas y un pronóstico similar al resto de candidemias. La frecuencia de especies no-*albicans* de *Candida* y de cepas resistentes los azoles es elevada. El seguimiento de las recomendaciones de tratamiento de estas candidemias es pobre y condiciona que el tratamiento empírico inadecuado de la CB sea elevado.

534. AISLAMIENTO DE CANDIDA SPP. EN CATÉTERES INTRAVENOSOS: SIGNIFICADO CLÍNICO Y PRONÓSTICO

A. Martínez Vidal, M. Pérez Rodríguez, L. Martínez Lamas, A. Argibay, A. Nódar, A. Rodríguez Gómez, R. Lorenzo Castro, C. Martínez Vázquez y M. Álvarez Fernández

Hospital Xeral. Complejo Hospitalario Universitario. Vigo.

Introducción y objetivos: Una de las principales infecciones nosocomiales tienen su origen en los catéteres venosos centrales. Diferentes trabajos han llamado la atención sobre el riesgo de bacteriemia en pacientes con catéter colonizado por *S. aureus* o bacilos gramnegativos, sin embargo, la información respecto a *Candida* spp es limitada. El objetivo del estudio fue valorar el significado clínico y pronóstico del aislamiento de *Candida* spp en el catéter endovenoso de pacientes sin bacteriemia concomitante.

Material y métodos: De forma retrospectiva se incluyeron pacientes entre enero de 2009 y diciembre de 2011, en los que mediante cultivo semicuantitativo del catéter se aislaron > 15 UFC de *Candida* spp y no presentaban bacteriemia concomitante. Se recogieron las características demográficas y comorbilidades de los pacientes, *Candida* Score, duración del ingreso hasta el aislamiento de *Candida*, tiempo desde la colocación del catéter, manifestaciones clínicas asociadas, tratamiento y evolución.

Resultados: Se identificaron 22 aislamientos pertenecientes a 21 pacientes. El 62% eran varones, con una edad media de $57 \pm 19,8$ años. El 95% de los pacientes estaban ingresados en unidades de críticos (13 en UCI médica, 7 en UCI quirúrgica) habiendo permanecido ingresados hasta la retirada del catéter $21 \pm 9,3$ días. El 95% de los catéteres eran centrales, el 50% de localización en vena subclavia y el 23% en vena yugular, siendo el tiempo medio desde su inserción de $13 \pm 5,7$ días. El 48% de los pacientes presentaban un *Candida* score superior a 3 y el 95% había recibido tratamiento antibiótico en los días previos. La clínica más habitual en el momento de la retirada del catéter era fiebre sin foco (52%), seguido de fiebre con focalidad respiratoria o abdominal (35%). Solamente 4 pacientes (19%) habían presentado una bacteriemia previa al aislamiento de *Candida*. La especie de *Candida* más frecuentemente aislada fue *C. albicans* (73%), seguida de *C. parapsilopsis* (18%) y *C. glabrata* (9%). En la evolución de los pacientes, se realizaron nuevos hemocultivos en 16 casos (73%), aislándose diferentes bacterias en 10 pacientes (63%). Cinco pacientes (23%) recibían tratamiento antifúngico en el momento del aislamiento de *Candida* spp, tras la retirada y cultivo del catéter. De los 17 pacientes restantes, uno presentó fungemia por *C. parapsilopsis* (6%), en 6 se inició tratamiento antifúngico y el resto no recibieron tratamiento. Fallecieron 9 pacientes (41%), aunque en ninguno de ellos la causa de la muerte se asoció directamente con la infección fúngica. En los pacientes que no recibieron tratamiento antifúngico el riesgo de muerte fue menor aunque no se demostró diferencia estadísticamente significativa (OR 0,36, IC95% 0,06-1,08).

Conclusiones: El aislamiento de *Candida* spp tras la retirada y cultivo del catéter sin candidemia simultánea se ha observado principalmen-

te en pacientes ingresados en unidades de críticos y con un *Candida* score elevado. *C. albicans* es la especie más frecuentemente identificada, seguido de *C. parapsilopsis*. No está clara la necesidad de iniciar tratamiento antifúngico ante el aislamiento de *Candida* spp tras la retirada del catéter, ya que el riesgo de candidemia posterior parece bajo.

535. ADHERENCIA IN VITRO Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON FUNGEMIA POR ESPECIES DE CANDIDA NO-ALBICANS

A. Aguinaga¹, C. Losa¹, M. Fernández-Rivero¹, M. Rubio¹, M. Íñigo¹, E. Cantón², J. Pemán² y J.L. del Pozo¹

¹Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. ²Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: Algunos autores han demostrado que la producción de biofilm es un factor de virulencia predictor de mortalidad en pacientes diagnosticados de fungemia por *Candida albicans*. El objetivo de este trabajo fue analizar el impacto de la formación de biofilm in vitro sobre la mortalidad de los pacientes diagnosticados de fungemia por *Candida no albicans*.

Material y métodos: El estudio se realizó en la Clínica Universidad de Navarra, un hospital terciario de 400 camas. Se incluyeron todos los episodios consecutivos de fungemia por *Candida no-albicans* desde el año 2008 al 2012. Se analizaron variables demográficas, clínicas y se analizó la evolución de la candidemia en términos de mortalidad global a los 7 y 30 días. Se estudió la adherencia in vitro de las cepas aisladas mediante la prueba de Stepanovic.

Resultados: Se incluyeron un total de 23 casos, 16 varones y 7 mujeres. La mediana de edad al diagnóstico fue de 60 años (rango: 35-83 años). Un total de 17 pacientes tenían una neoplasia de órgano sólido como enfermedad de base y 3 una neoplasia hematológica. Siete pacientes tenían insuficiencia renal al diagnóstico, 4 eran diabéticos y un paciente era trasplantado renal. Las especies implicadas fueron: *Candida glabrata* (53%), *Candida parapsilopsis* (30%) y *Candida krusei* (17%). El foco de la candidemia fue intraabdominal en un 43% de los casos, endovascular en un 26%, respiratorio en un 21%, urinario en un 6% y fue primaria en el 4%. La candidemia se asoció a la presencia de un dispositivo médico en el 65% de los casos (8 drenajes biliares, 5 catéteres venosos centrales, 1 nefrostomía y 1 prótesis endovascular). La mortalidad global a los 7 y 30 días fue del 17 y del 35%, respectivamente. Se siguió a los pacientes una media de 228 días siendo la mortalidad global a fecha fin de seguimiento del 47%. Un 65% de las cepas aisladas fueron débilmente adherentes y un 35% fueron fuertemente adherentes in vitro. El 100% de los pacientes que fallecieron dentro de los primeros 7 días y el 87% de los pacientes que fallecieron dentro de los primeros 30 días tuvieron infecciones por cepas débilmente adherentes.

Conclusiones: En nuestra serie, la mayor parte de candidemias por especies de *Candida no-albicans* se asociaron a la presencia de un dispositivo biomédico, siendo la mortalidad a los 30 días del 35%. La capacidad de producir biofilm in vitro se asoció con una menor mortalidad en nuestra serie. Esto podría explicarse debido a una menor virulencia de las cepas formadoras de biofilm.

536. ADHERENCIA IN VITRO DE ESPECIES DE CANDIDA NO ALBICANS Y PERSISTENCIA DE LA INFECCIÓN FÚNGICA ASOCIADA A DRENAJE BILIAR

A. Aguinaga¹, C. Losa¹, M. Fernández-Rivero¹, M. Rubio¹, M.L. Francés¹, M. Íñigo¹, E. Cantón², J.L. del Pozo¹ y J. Pemán²

¹Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. ²Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: La colocación de un drenaje biliar predispone al desarrollo de colonización microbiana e infección. Hay pocos trabajos que

hayan evaluado el significado del aislamiento de *Candida species* en muestras procedentes de vía biliar.

Objetivos: Estudiar la microbiología de las levaduras aisladas en muestras procedentes de drenaje biliar. Analizar la adherencia in vitro de *Candida* y su relación con la persistencia de la infección. **Pacientes, material y métodos:** Se incluyeron todas las cepas de *Candida* aisladas de muestras procedentes de bilis o drenaje biliar en pacientes ingresados en la Clínica Universidad de Navarra entre los años 2008 y 2012. Los microorganismos se identificaron mediante el sistema automático Vitek2. La sensibilidad se determinó mediante microdilución en caldo, Sensititre y/o Vitek2. Seleccionamos el primer aislamiento por paciente y por ingreso y se realizó un estudio de adherencia in vitro en placas de poliestireno, mediante la técnica de Stepanovic. Se recogieron y analizaron variables demográficas y clínicas de los pacientes.

Resultados: En un 23% de las muestras procesadas se aisló alguna especie de *Candida*. Se aislaron un total de 143 cepas de *Candida* en 99 pacientes. El 54% (78) de los aislamientos correspondieron a especies de *Candida* no *albicans*. La distribución de las especies no *albicans* fue: *Candida glabrata* 49% (38), *Candida krusei* 27% (21), *Candida tropicalis* 14% (11) y *Candida parapsilosis* 10% (8). Se pudo recuperar las cepas y determinar su adherencia en 15 casos correspondientes a 13 pacientes. La mediana de edad de los pacientes fue de 61 años (rango: 50-67 años). Nueve (69%) fueron varones. Un 92% de los pacientes tenían una neoplasia de órgano sólido, un 31% tenía diabetes mellitus y un 15% insuficiencia renal. Seis (46%) pacientes tuvieron una candidemia relacionada con la vía biliar. La mortalidad global a los 30 días fue de un 8% (1). Seis cepas (40%) fueron moderada o fuertemente adherentes. En un 33% de los episodios (5 cepas) no se recogieron muestras posteriormente al aislamiento índice. Los cultivos consecutivos fueron positivos para el mismo microorganismo en todos los pacientes con cepas moderada o fuertemente adherente (3 de 3). Los cultivos consecutivos fueron positivos para el mismo microorganismo en el 86% (6 de 7) de los pacientes con cepas no adherentes o débilmente adherentes.

Conclusiones: *Candida* spp es un patógeno importante en la infección asociada a vía biliar, aislándose hasta en un 23% de las muestras procesadas. Más de la mitad de las levaduras aisladas en muestras procedentes de vía biliar fueron no *albicans*; siendo *C. glabrata* la más frecuente. En los 15 episodios en los que se analizó la adherencia, un 40% de las cepas fueron moderada o fuertemente adherentes. En nuestro estudio, la persistencia de la infección no parece depender del grado de adherencia de la levadura.

537. CINÉTICA DE FORMACIÓN DE BIOFILMS DE CANDIDA SPECIES SOBRE DISCOS DE TEFLÓN EN UN CDC REACTOR

M. Fernández-Rivero¹, M. Rubio¹, M.L. Francés¹, A. Aguinaga¹, S. Sánchez², C. Losa¹, A. Ramos¹, E. Cantón², J. Pemán² y J.L. del Pozo¹

¹Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. ²Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: El conocimiento del proceso de formación de biofilms de *Candida* spp, así como su composición y citoarquitectura, es fun-

damental para poder desarrollar nuevas estrategias preventivas o terapéuticas. El objetivo de este trabajo fue determinar la cinética de adherencia y formación de biofilms de diferentes especies de *Candida* sobre discos de teflón, en condiciones dinámicas utilizando un CDC reactor.

Material y métodos: En el estudio se emplearon las siguientes especies de *Candida*: *Candida albicans*, *Candida famata*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei*. Se desarrollaron los biofilms sobre discos de teflón de 1,27 cm de diámetro en un CDC Reactor sometido a agitación (150 rpm). Se utilizó un inóculo de 10⁶ ufc/mL de *Candida* spp. en fase de crecimiento exponencial. El medio de cultivo para la generación de los biofilms fue Yeast Nitrogen Base suplementado con 100 mM de dextrosa. Se estudió la cinética de adherencia durante 96 horas. Para ello se procedió a extraer tres discos a distintos intervalos de tiempo (24, 48, 72 y 96 h). Los discos extraídos fueron lavados con 15 mL de PBS a 4 °C. A continuación se sometieron a un proceso de agitación vorticial (1 minuto) + sonicación (5 minutos a 50 Hz) + agitación vorticial (1 minuto). El caldo obtenido tras la sonicación, se cultivó de forma cuantitativa y los recuentos se expresaron en términos de log ufc/cm². Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

Resultados: A las 96 horas de incubación se obtuvo un recuento máximo en los biofilms de *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*, observándose un incremento mantenido del recuento desde las primeras horas de incubación. Sin embargo, en las cepas de *C. famata* y *C. glabrata*, el recuento máximo se obtuvo hacia las 48 horas, apreciándose una tendencia a la disminución de la adherencia a medida que transcurría el tiempo. En la Tabla se muestran los resultados:

Conclusiones: Hemos encontrado diferencias tanto en la cantidad de biofilm formado como en la cinética de formación observada. *C. famata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* son las especies que forman una mayor cantidad de biofilm. *C. famata* y *C. glabrata* muestran un modelo de cinética diferente con una disminución de la cantidad de biofilm formado a partir de las 48-72 horas. Este hecho podría estar relacionado con la incapacidad de formar pseudomicelio por parte de estas especies de *Candida*.

538. ASPERGILOSIS INVASIVA. ESTUDIO DE UNA SERIE DE 23 CASOS

E. Mozos de la Fuente, R. Daroca Pérez, J.D. Mosquera Lozano, M. Casañas Martínez, S. Morera Rodríguez, A.Y. Brito Díaz y S. Sánchez Hernández

Hospital San Pedro. Logroño.

Introducción: La aspergilosis invasiva (AI) es una infección grave descrita sobre todo en pacientes inmunodeprimidos y, en los últimos años, en pacientes con bronconeumopatías crónicas.

Objetivos: Descripción clínica y evolutiva de los pacientes con AI diagnosticados en nuestro hospital en los últimos años.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes dados de alta en nuestro hospital con el diagnóstico de aspergilosis entre los años 2004 y 2011. Se clasificaron los diagnósticos en:

Tabla. Comunicación 537

Especie	Recuentos (log ufc/cm ²)							
	24h		48h		72h		96h	
	Recuento	DE	Recuento	DE	Recuento	DE	Recuento	DE
<i>C. albicans</i>	3,43	0,16	3,64	0,23	3,67	0,19	4,15	0,18
<i>C. famata</i>	5,06	0,04	6,37	0,38	5,74	0,34	6,14	0,55
<i>C. glabrata</i>	3,70	0,25	4,17	0,12	4,21	0,28	3,92	0,03
<i>C. parapsilosis</i>	4,90	0,13	5,53	0,54	5,91	0,67	5,93	0,18
<i>C. krusei</i>	3,35	0,37	3,44	0,30	3,35	0,29	3,57	0,13
<i>C. tropicalis</i>	6,03	0,37	7,16	0,75	7,41	0,98	7,93	0,97

colonización por *Aspergillus*, aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), aspergiloma y aspergilosis invasiva (AI), siendo esta última el objeto del presente estudio. Para el diagnóstico de AI se consideraron los criterios de Ascioğlu et al (Clin Infect Dis. 2002;34:7) y Bulpa et al (Eur Resp J. 2007;30:782). Se consideraron inmunodeprimidos a los pacientes con neoplasias hematológicas, trasplantados y con neoplasias en tratamiento con quimioterapia. Se analizaron 53 pacientes, de ellos 23 cumplían criterios de AI definida o probable. (Resto: ABPA: 1 caso, aspergiloma: 4 casos y colonización: 25).

Resultados: De los 23 casos de AI, 73,9% eran varones, edad media 66,4 ± 14,7 años. Estancia media 25,6 ± 15 días. La incidencia fue de 4 casos en 2007, 2 en 2008, 3 en 2009, 4 en 2010 y 7 en 2011. El 39,1% estaban inmunodeprimidos (8 pacientes, 4 con neoplasias hematológicas, 2 trasplantados), 39,1% tenían bronconeumopatía crónica (9 pacientes, de ellos 5 EPOC, 2 fibrosis pulmonar o bronquiectasias), 21,7% enfermedad autoinmune, 13% cáncer de pulmón. El 56% habían recibido tratamiento con corticoides sistémicos, 17,4% con inmunosupresores. De los 23 casos 22 se presentaron como AI broncopulmonar y 1 como AI diseminada. Clínica: disnea 60,9%, aumento de expectoración 56,5%, fiebre 56,5%, pérdida de peso 26,1%, hemoptisis 8,7%. Imágenes radiológicas más frecuentes: nódulos 47,8%, fibrosis 47,8%, infiltrados 43,5%, cavitación 34,8%, masa 26,1%. Se realizó broncoscopia en el 56,5%. Diagnóstico microbiológico: aislamiento de *Aspergillus*: esputo 43,5%, broncoaspirado o lavado broncoalveolar 43,5%, biopsia 8,7%, necropsia 4,3%. De los aislamientos, 20 fueron *Aspergillus fumigatus* (87%), 1 *A. niger* y 2 *Aspergillus* sp. Pruebas serológicas (positivas/realizadas): IgE frente a *Aspergillus* 3/8, IgG 3/5, galactomanano en suero 0/5. Tratamiento administrado: voriconazol 73,9%, caspofungina 21,7%, itraconazol 13%, anfotericina B 4,3%. Evolución: curación o mejoría 39%, fallecimiento 61% (30,5% por aspergilosis, 30,5% por la enfermedad de base). No hubo diferencias significativas en la mortalidad en relación con la edad, presencia de inmunodepresión o de broncopatía crónica.

Conclusiones: En nuestra serie la AI es más frecuente en pacientes con broncopatía crónica que en pacientes inmunodeprimidos. La incidencia parece estar aumentando en los últimos años. Un alto porcentaje de asocia a tratamiento con corticoides e inmunosupresores. La realización de pruebas serológicas es escasa, con rendimiento bajo en el caso del antígeno galactomanano. La mortalidad es alta, debida a la propia infección en la mitad de los casos.

539. EPIDEMIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO ACTUAL DE LA ASPERGILOSIS INVASORA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO

C. Royo-Cebrecós¹, C. García-Vidal¹, M. Peghin², C. Cervera³, A. Moreno³, I. Ruiz-Camps², C. Gudiol¹, E. Roselló², J. Puig de la Bellacasa³, J. Ayats¹ y J. Carratalà¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge. ²Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Objetivos: Describir la epidemiología, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico actual de la aspergilosis invasora (AI) en el paciente hospitalizado y en particular analizar las causas y los factores relacionados con la mortalidad precoz (14d) y tardía (60d).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes hospitalizados con AI en tres hospitales universitarios de Barcelona (2008-2011). Se incluyeron los casos probados y probables de acuerdo con las definiciones de (EORTC/MSG).

Resultados: Identificamos un total de 165 pacientes con diagnóstico de AI. Las principales enfermedades de base fueron: enfermedad hematológica (40%), de los cuales 12 (7%) habían recibido un alo-trasplante de progenitores hematopoyéticos, trasplante de órgano sólido (19%), hepatopatía grave (18%) y enfermedad pulmonar cróni-

ca (17%). Otros factores favorecedores fueron: corticoterapia (53%), uso de otros inmunosupresores (59%) y neutropenia (30%). Tres pacientes no presentaron ningún factor de riesgo clásico para AI. La forma clínica de presentación más común fue la AI pulmonar (150 pacientes, 91%). De los 15 pacientes que presentaron AI extrapulmonar la afectación cerebral fue la más frecuente (10), seguido de la afectación renal (4), cardíaca (3) e intestinal (2). El diagnóstico de AI probada se realizó en 38 pacientes (23%) y el de AI probable en 127 (77%). El diagnóstico se basó en uno o más de los siguientes: cultivo (125), galactomanano (98) e histología (31). Los pacientes diagnosticados post-mortem tuvieron más frecuentemente como enfermedad de base cirrosis (14 vs 3%, p = 0,06) y con menor frecuencia neutropenia (10 vs 33%, p = 0,04) y enfermedades hematológicas (19 vs 43%, p = 0,05). El aislamiento más frecuente fue *Aspergillus fumigatus* con 94 (75%), seguido de *A. flavus* 12 (10%), *A. niger* 5 (4%), *A. terreus* 4 (3%) y *A. nidulans* 1 (1%). El tratamiento de elección más utilizado fue voriconazol (61%), seguido de anfotericina B (22%) e equinocandinas (16%). El 16% de los pacientes recibieron un tratamiento antifúngico inicial combinado. Diecisiete pacientes (11%) presentaron toxicidad importante a los antifúngicos. La mortalidad precoz (14d) fue del 27% (45 pacientes) y la global (60 d) del 55% (90). La mortalidad precoz fue con mayor frecuencia relacionada con la AI (89 vs 65%; p = 0,004), mientras que la mortalidad más allá de los 60 días no tuvo relación en su mayoría con la infección (71 vs 11%; p < 0,001). Las causas más frecuentes de mortalidad precoz fueron fallo multiorgánico (62%) e insuficiencia respiratoria (27%) y de mortalidad global fallo multiorgánico (52%), insuficiencia respiratoria (46%), otras coinfecciones (10%) e encefalopatía (9%). Los factores independientes asociados a mortalidad precoz y global fueron el diagnóstico probado de AI (OR 3,5; IC95% 1,39-8,95) y la hepatopatía severa (OR 3,6; IC95% 1,10-11,73), respectivamente. El uso de voriconazol fue un factor protector en ambos escenarios (0,28; 0,12-0,65 y 0,39; 0,17-0,89).

Conclusiones: Este estudio muestra una visión actual de la epidemiología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la AI. El uso de voriconazol se asocia con un mejor pronóstico. Los pacientes con hepatopatía grave se diagnostican tardíamente y tienen una elevada mortalidad.

540. FACTORES ASOCIADOS A ENFERMEDAD EN PACIENTES CON AISLAMIENTO DE ASPERGILLUS SP EN MUESTRA RESPIRATORIA

S. Molinos Castro¹, S. Rodríguez-Fernández¹, S. Baló Araujo¹, M. Gayol Fernández¹, J. Naveiro Soneira¹, M. Rodríguez Framil¹, E. Padín Paz¹ y M. Pérez del Molino²

¹Fundación Pública Hospital da Barbanza. Oleiros. ²Hospital Clínic Universitario de Santiago de Compostela.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con aislamiento de *Aspergillus* sp en muestra respiratoria y determinar los factores asociados a enfermedad frente a colonización.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes que presentaron aislamiento de *Aspergillus* sp en muestra respiratoria en nuestro centro, entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2012, mediante el análisis de historias clínicas. Se clasificó a los pacientes en enfermos o colonizados según criterios clínicos, microbiológicos y radiológicos. Para la comparación entre grupos se aplicaron test estadísticos paramétricos y no paramétricos según correspondiera, y un análisis de regresión logística binaria, utilizando el programa estadístico SPSS v.17.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 105 pacientes (1/100 ingresos/año), con una edad media de 75 años (± 8), 66 de ellos varones (63%). Se identificaron 53 enfermos: 31 cumplían criterios de aspergilosis invasiva y 22 se clasificaron como aspergilosis crónica (18 semi-inva-

Tabla. (Comunicación 540) Enfermedad vs colonización

	Colonización (n = 52)	Enfermedad (n = 53)	P	OR (IC95%)
Sexo (varones)	35 (67%)	31 (58,5%)		
Edad	75 (± 9)	75 (± 7)		
Factores predisponentes				
Patología pulmonar estructural	31 (60%)	43 (81%)	0,016	2,91 (1,2-7,04)
EPOC grado III-IV	8 (15,5%)	19 (36%)	0,029	
O ₂ domicilio	5 (9,6%)	29 (38%)	0,001	5,69 (1,94-16,71)
Corticoterapia (> 700 mg PDN)	16 (31%)	33 (62,3%)	0,001	3,71 (1,65-8,34)
> 2 ATB en 3 meses previos	18 (34,6%)	37 (70%)	< 0,001	4,36 (1,92-9,9)
Días ingreso en año previo	23 ± 25	32 ± 31	0,058	
Factores del ingreso				
Estancia hasta el diagnóstico	8 ± 10	14 ± 17	0,033	
ATB amplio espectro	11 (21%)	34 (64%)	< 0,001	6,67 (2,79-15,93)
Microbiología				
> 2 esputos con <i>Aspergillus</i>	12 (23%)	36 (68%)	< 0,001	7,05 (2,97-16,77)
Presencia de hifas	14 (27)	30 (57)	0,002	3,54 (1,56-8,02)
Cultivo bacteriano positivo	19 (36,5)	32 (60,4)	0,015	2,64 (1,2-5,82)
Hallazgos radiológicos				
- Rx/TC sugestivos AI	1 (1,9%)	14 (13,3%)	0,001	16,57 (2,08-132)

siva, 3 ABPA y 1 aspergiloma). En la tabla se presentan los factores clínicos y epidemiológicos asociados a enfermedad. En el análisis multivariante mantienen significación estadística la utilización previa de antibioterapia de amplio espectro, el número de esputos positivos (> 2) y la presencia de alteraciones radiológicas sugestivas.

Conclusiones: Diferenciar entre enfermedad fúngica y colonización en enfermos respiratorios crónicos con *Aspergillus* sp en esputo supone una problema diagnóstico. Existen factores clínicos y microbiológicos que nos pueden ayudar en esta decisión.

541. ANÁLISIS DE MORTALIDAD EN ASPERGILOSIS PULMONAR EN ENFERMOS RESPIRATORIOS CRÓNICOS

S. Molinos Castro¹, S. Rodríguez-Fernández¹, P. Pesqueira Fontan¹, J. Naveiro Soneira¹, M. Gayol Fernández¹, S. Balo Araujo¹, P. Varela García¹, J.A. Díaz Peromingo² y F. García Suárez¹

¹Fundación Pública Hospital da Barbanza. Oleiros. ²Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Objetivos: Conocer la mortalidad asociada a la enfermedad pulmonar por *Aspergillus* sp en enfermos respiratorios crónicos e identificar factores asociados a un peor pronóstico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes que presentaron infección pulmonar por *Aspergillus* sp en nuestro centro, entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2012, mediante el análisis de historias clínicas. El parámetro principal de valoración fue la mortalidad en los 120 días posteriores al diagnóstico. Para la comparación entre grupos se aplicaron test estadísticos paramétricos y no paramétricos según correspondiera, así como un análisis de regresión logística binaria. Se realizó un análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier, utilizando el programa estadístico SPSS v.17.

Tabla. (Comunicación 541) Factores asociados a mortalidad

	Vivos (n = 28)	Fallecidos (n = 18)	P
Sexo (varones)	16 (57%)	11 (61%)	0,79
Edad	72 ± 6	80 ± 6	< 0,001
Charlson ajustado > 5	3 (10,7%)	8 (44,4%)	0,01
Forma clínica			
AI	12 (43%)	14 (78%)	0,02
Aspergilosis crónica	16 (57%)	4 (22%)	
Cultivo bacteriano positivo	12 (43%)	17 (94,4%)	< 0,001
Laboratorio			
Hemoglobina (g/dl)	11,9 ± 1,4	10,8 ± 1,6	0,024
Albumina (mg/dl)	3,3 ± 0,4	2,8 ± 0,3	0,001
Tratamiento antifúngico			
Voriconazol	18 (64%)	8 (44,4%)	0,18
Itraconazol	10 (36%)	10 (55,6%)	

Resultados: Se identificaron 53 pacientes, con una edad media de 75 años (± 7); 31 eran varones (58,5%). En el análisis estadístico se incluyeron los 46 que recibieron tratamiento antifúngico. De estos, 26 cumplían criterios de aspergilosis invasiva (AI) y 20 se clasificaron como aspergilosis crónica (17 semi-invasiva, 3 ABPA). Fallecieron 18 enfermos (39,13%): AI 12/26 (46,15%); aspergilosis crónica 4/20 (20%). En la tabla se recogen los factores asociados a mortalidad.

Conclusiones: La aspergilosis pulmonar presenta una elevada mortalidad. Las formas invasivas (AI), la coinfección bacteriana y las características del paciente (edad y comorbilidad) parecen asociarse a un peor pronóstico. No hemos demostrado diferencias en función del tratamiento antifúngico utilizado.

542. EFECTOS INDIRECTOS MEDIADOS POR EL CMV EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS: EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE LA INFECCIÓN POR CMV, LA CINÉTICA DEL DNA DEL CMV EN PLASMA Y EL DESARROLLO DE ASPERGILOSIS INVASIVA

E. Giménez, M.A. Clarí, B. Muñoz-Cobo, D. Bravo, I. Corrales y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: CMV puede causar enfermedad orgánica debido a su citopatogenicidad. Debido a sus efectos proinflamatorios e inmunosupresores, puede provocar ciertos eventos clínicos, como la enfermedad de injerto contra huésped, y la superinfección bacteriana y fúngica, los denominados efectos indirectos. En el contexto del trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos, la enfermedad por CMV se ha relacionado con el desarrollo de aspergilosis invasiva. No obstante, la relación entre la infección activa por CMV, y el riesgo de AI no ha sido esclarecida.

Objetivos: Determinar la relación existente entre la infección activa por CMV (detectada mediante PCR en tiempo real de elevada sensibilidad), la cinética del DNA de CMV en plasma, y el desarrollo de aspergilosis invasiva en el contexto del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Material y métodos: Se analizaron los datos clínicos y virológicos de un total de 167 pacientes receptores de trasplante alogénico procedentes del Hospital Clínico Universitario (2005-2010), y del Hospital Morales Messeguer de Murcia (2007-2011). Durante el periodo de seguimiento, tanto la monitorización virológica como la determinación de galactomanano en suero fueron realizados semanalmente. La monitorización virológica fue llevada a cabo mediante el ensayo antigenemia pp65 y/o mediante la determinación de DNA de CMV en plasma (CMV real-time PCR, Abbott Molecular, o LightCycler CMV Quant Kit, Roche). El diagnóstico de aspergilosis invasiva se realizó en base a los criterios establecidos por la organización EORTC/MSG. La duración de un episodio de infección activa fue el periodo comprendido entre la primera PCR positiva y la primera PCR negativa, o en el caso de desarrollo posterior de AI, el periodo comprendido entre la primera PCR positiva y el diagnóstico de AI (clínico y radiológico). Asimismo, se analizó la contribución de otros factores de riesgo al desarrollo de aspergilosis invasiva.

Resultados: Un total de 109 pacientes (65,3%) desarrolló al menos un episodio de CMV durante el periodo de estudio. 37 pacientes tuvieron aspergilosis invasiva, (4 probadas, 19 probables, 14 posibles), 18 de los cuales tuvieron previa infección por CMV. La profilaxis antifúngica y antiviral recibida no difirió en los pacientes que presentaron o no infección activa. Entre los factores de riesgo asociados al desarrollo de AI, la neutropenia grave fue un factor independiente en el desarrollo de AI ($p = 0,001$). La existencia de infección activa previa, no se relacionó significativamente con el desarrollo posterior de enfermedad fúngica. La cinética de DNA de CMV en plasma no difirió entre pacientes con y sin AI, en lo referente tanto a la duración de episodios como en el pico viral plasmático alcanzado. No obstante, los pacientes con AI con infección por CMV concomitante tuvieron peor pronóstico (exitus) y picos de carga viral más altos que aquellos pacientes con AI sin infección activa.

Conclusiones: Los datos de nuestra cohorte no muestran una asociación entre la infección de CMV, la cinética del DNA en plasma, y el desarrollo de AI en el contexto del trasplante alogénico. No obstante, la existencia de niveles altos de replicación de CMV podría agravar el pronóstico de pacientes con aspergilosis invasiva.

543. MICOSIS CUTÁNEA POR HONGOS FILAMENTOSOS DESDE LOS SERVICIOS DE MICROBIOLOGÍA. UN AÑO DE EXPERIENCIA DEL GRUPO DE TRABAJO DE INFECCIÓN FÚNGICA FILAMENTOSA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA Y BALEAR

J.J. Camarena¹, R. Borrás², N. Borrel³, B. Gomila⁴, M. Chanza⁵, J. Pemán⁶, A. Zorraquino⁷, M. Ruiz⁸, M. Bosque⁹, R. González¹, R. Guna⁵ y A. Valentín⁹

¹Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ²Hospital Clínico Universitario de Valencia. ³Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ⁴Hospital General de Castellón. ⁵Consorcio Hospitalario General de Valencia.

⁶Hospital Universitario Politécnico La Fe. Valencia. ⁷Hospital General de Alicante. ⁸Hospital Universitario de Elche. ⁹Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.

Objetivos: Conocer y describir la prevalencia de hongos filamentosos aislados de muestras remitidas a Microbiología desde pacientes con sospecha de micosis cutánea en 8 hospitales de la Comunitat Valenciana y 1 Hospital de Palma de Mallorca (Grupo de Trabajo de Infección Fúngica Filamentosa de la Comunidad Valenciana y Balear). Analizar los aislados por tipo de afectación- piel, pelo, uña- y/o área sanitaria de procedencia de los casos.

Material y métodos: Revisión retrospectiva a partir de los sistemas de información del laboratorio de hongos filamentosos desde sospecha de micosis cutáneas, remitidos durante 2011 a los Servicios de Microbiología de los centros integrantes del Grupo: HG Alicante-H1, HU Elche-H2, HG Castellón-H3, HCU Valencia-H4, Consorcio HG Valencia-H5, HUD Peset-H6, HP La Fe-H7, H Arnau de Vilanova-H8 y H. Son Espases de Palma de Mallorca-H9. Se creó una base de datos común, analizando la distribución de especies aisladas en función de tipo de muestra, sospecha diagnóstica y procedencia de la misma.

Resultados: Se procesaron 1.168 cepas de 1.121 pacientes, correspondiendo el 58,1% a Valencia (H4-H8), 29,2% Mallorca (H7), 9,5% Castellón (H3) y 3,2% Alicante (H1-H2). De las más de 40 especies el 53,7% fueron dermatofitos (627 casos), un 12,3% y 13,4% *Hyphomycetos hialinos* (157) y *H. dematiáceos* (144) respectivamente y los 240 restantes (20,5%) probables contaminantes (115 *Penicillium* spp., 110 *Aspergillus* spp. y 15 *Zygomycetos*). Las dermatofitosis correspondieron a 43 *Microsporum* spp. (29 en piel 14 en uña), 577 *Trichophyton* spp. (103/101/11 *T. mentagrophytes* y 81/203/2 *T. rubrum* de piel/uña/pelo respectivamente) y solo 7 *E. floccosum*. El 39,7% fueron dermatofitos en piel lampiña, 57,7% onicomiosis y solo un 2,6% afectaron pelo. *T. rubrum* fue la especie predominante en onicomiosis en Mallorca (172 de los 203 casos- 84,7%) con diferencia significativa respecto a los obtenidos en H.de la C. Valenciana, con mayoría de *T. mentagrophytes*. Aunque la implicación etiológica en el proceso de los aislados dematiáceos (HD) o hyphomycetos hialinos (HH) se dejó a criterio clínico, se observó diferencia significativa en la presencia de este tipo de hongo en onicomiosis respecto a los casos cutáneos (108 HD y 138 HH en uñas, frente a los 36 HD y 18 HH en piel). Las especies prevalentes en uñas correspondieron a 62 casos de *Fusarium*, 51 *Cladosporium*, 51 *Alternaria*, 38 *Scopularia* y 30 *Acremonium*, siendo especies prácticamente no aisladas de piel ni pelo.

Conclusiones: En más de la mitad de los casos con sospecha de micosis cutánea se aislaron especies de dermatofitos, siendo *T. rubrum* y *T. mentagrophytes* los más prevalentes y los únicos asociados a afectación de pelo. Menos de una cuarta parte de aislados se consideraron e informaron como probables contaminantes. En las onicomiosis sin aislamiento de dermatofitos se confirmó una mayor prevalencia ($\times 5$) de *H. hialinos* y *H. dematiáceos* respecto a los casos de piel. Se observó diferencia significativa según área analizada en la etiología de las onicomiosis por *T. rubrum*, al ser éste el mayoritario en los casos de Mallorca a diferencia de lo descrito en el resto de hospitales del estudio en la C. Valenciana.

544. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS CANDIDEMIAS EN ESPAÑA 2011-2012

O. Telleria Ibarretxe, M.C. Nieto Toboso y R. Cisterna Cáncer

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: La candidiasis invasiva, entre ellas la candidemia se ha convertido de gran interés desde el punto de vista de la salud pública y salud asistencial por lo que es conveniente mantener estudios epidemiológicos en pacientes diagnosticados de candidemia.

Material y métodos: El estudio prospectivo se realizó entre julio del 2011 y julio del 2012. Los datos se recogieron mediante un cuestionario donde se incluían datos demográficos, clínicos, microbiológicos entre otros. Los centros hospitalarios están recogidos en la tabla 1. Los aislamientos se incubaron en agar de sabouraud con cloranfenicol y en placas cromogénicas Chrom ID™ Candida a 37 °C durante 24 horas analizando la morfología y asegurando la pureza del cultivo. Las muestras clínicas se identificaron mediante galerías bioquímicas API C-AUX. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SSPS 20.0 y las variables mediante la prueba

Tabla 1. Comunicación 544

Zona	CCAA	Centros	Aislamientos*
Norte	Aragón	1	25
	Galicia	4	73
	País Vasco	1	23
	Navarra	1	26
	Asturias	1	9
Sur	Andalucía	1	42
	Extremadura	2	31
	Islas Canarias	1	29
Este	Cataluña	1	21
	Comunidad Valenciana	3	34
	Islas Baleares	2	23
	Murcia	1	2
Centro	Castilla y León	4	54
	Castilla La Mancha	1	24
	Comunidad de Madrid	2	49

*Número de aislamientos en muestras de hemocultivo.

Tabla 2. Comunicación 544

Candida especies	% de aislamientos			
	Norte (n = 156)	Sur (n = 102)	Centro (n = 127)	Este (n = 80)
<i>C. albicans</i>	44,9	48	46,3	45,7
<i>C. parapsilosis</i>	27,6	24,5	24,4	17,5
<i>C. glabrata</i>	14,1	10,8	17,5	18,1
<i>C. tropicalis</i>	3,2	8,8	6,3	3,8
<i>C. krusei</i>	2,6	1	1,6	5
<i>Candida spp*</i>	7,7	6,9	3,9	10

*Incluye especies minoritarias (< 1%).

chi-cuadrado (χ^2). Los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos.

Resultados: De un total de 708 muestras, se obtuvieron 465 aislamientos de hemocultivo de 26 hospitales pertenecientes a 15 comunidades autónomas. La especie más frecuentemente aislada a nivel global fue *C. albicans* (46%), seguida de *C. parapsilosis* (24,3%), *C. glabrata* (15,1%), *C. tropicalis* (5,4%), *C. krusei* (2,4%) y *Candida spp.* (6,9%). Analizando la distribución por zonas, es homogénea en todo el país excepto para las especies de *C. albicans* en la zona norte y para *C. albicans* y *C. parapsilosis* en la zona Este (tabla 2). En el estudio se ha observado que el 18,7% de los pacientes fallecieron por candidemia de los cuales 88,9% eran adultos (≥ 14 años) con una mediana de edad de 70 años donde predominaban los varones en un 65,3%.

Conclusiones: Teniendo en cuenta los trabajos realizados a lo largo de estos últimos años en España, la distribución de las especies ha ido variando dependiendo de las zonas por diversos factores como la edad, los programas de trasplantes, las guías terapéuticas de tratamiento, la profilaxis de infección fúngica, etc. Por estas razones es importante mantener un estudio de vigilancia epidemiológico para dar a conocer mejor la situación de la candidiasis en España.

545. ACTIVIDAD DE ANFOTERICINA B Y ANIDULAFUNGINA FRENTE A BIOFILMS DE CANDIDA NO-ALBICANS

M. Fernández-Rivero¹, A. Aguinaga¹, M.L. Francés¹, C. Losa¹, M. Rubio¹, M. Íñigo¹, A. Ramos¹, E. Cantón², J. Pemán² y J.L. del Pozo¹

¹Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. ²Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: El desarrollo de biofilms de *Candida* se asocia con un aumento de la resistencia a los antifúngicos, en comparación con los mismos microorganismos en crecimiento planctónico, y facilita la persistencia de las infecciones asociadas. En trabajos previos de nuestro grupo hemos demostrado que los azoles presentan una escasa actividad frente a biofilms de *Candida*. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad *in vitro* de anfotericina B (AMB) y anidulafungina (AND) frente a biofilms de *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei*.

Material y métodos: Se determinó la actividad de los antifúngicos frente a las cepas seleccionadas tanto en crecimiento planctónico como en biofilm. Los ensayos de sensibilidad se realizaron sobre biofilms generados durante 48 horas sobre placas microtiter. El biofilm

Tabla. Comunicación 545

Cepa	AMB CMIB50 ($\mu\text{g/ml}$)	AMB CMIB90 ($\mu\text{g/ml}$)	AND CMIB50 ($\mu\text{g/ml}$)	AND CMIB90 ($\mu\text{g/ml}$)
<i>C. tropicalis</i> 3105/09	0,156	2,5	0,218	> 56
<i>C. tropicalis</i> ATCC 750	0,312	1,75	< 0,109	< 0,109
<i>C. tropicalis</i> 988/11	< 0,156	1,7	0,437	> 56
<i>C. glabrata</i> 309/08	0,312	5	< 0,109	0,218
<i>C. glabrata</i> 1016/08	< 0,156	1,75	< 0,109	0,437
<i>C. glabrata</i> 2818/10	0,312	5	0,109	0,437
<i>C. krusei</i> 510/08	0,625	20	< 0,109	0,218
<i>C. krusei</i> ATCC 6258	0,625	> 80	0,218	1,75
<i>C. krusei</i> 2207/09	0,625	40	0,109	0,437
<i>C. parapsilosis</i> 278/08	> 80	> 80	0,875	> 56
<i>C. parapsilosis</i> 2247/08	10	> 80	3,5	> 56
<i>C. parapsilosis</i> 368/10	1,75	> 80	3,5	> 56

se expuso a concentraciones dobles seriadas de los antifúngicos estudiados durante 24 horas. Se determinó el porcentaje de reducción de las lecturas de absorbancia, obtenidas mediante el ensayo de XTT respecto a la absorbancia del control de crecimiento. Se determinó la concentración mínima capaz de inhibir el 50 y el 90% de la actividad metabólica del biofilm (CMIB50 y CMIB90 respectivamente). Todos los experimentos se realizaron por triplicado, en días separados.

Resultados: Todas las cepas planctónicas fueron sensibles *in vitro* tanto a AMB como a AND. Todas las cepas de *Candida* formaron biofilms estables a las 24 h sobre las placas microtiter: *Candida tropicalis*: media: 2,17, Desviación estándar (DE): 0,27; *Candida glabrata*: media: 1,83, DE: 0,36; *Candida krusei*: media: 1,41, DE: 0,1827) y *Candida parapsilosis*: media: 0,78, DE: 0,08. Las CMI50 y CMIB90 de AMB y AND frente a las distintas cepas de las especies estudiadas se muestran en la tabla.

Conclusiones: A pesar de que todas las cepas fueron sensibles en su estado planctónico a AMB y AND, la actividad de los antifúngicos frente a los biofilms fúngicos fue tanto especie- como cepa-dependiente. AND fue más activa que AMB frente a biofilms de *C. glabrata* y *C. krusei*. AMB fue más eficaz que AND frente a biofilms de *C. tropicalis*. Los biofilms de *C. parapsilosis* fueron los más resistentes tanto a AMB como a AND. Destacar que la valoración de la actividad antifúngica frente a biofilms de *C. parapsilosis* pudo estar determinada por la escasa capacidad de formación de biofilm que presentó esta especie en el presente trabajo.

546. LAS DOSIS RECOMENDADAS DE MICA FUNGINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA SE RELACIONAN CON UN ÍNDICE PK/PD ÓPTIMO EN CANDIDIASIS

S. Luque Pardos, O. Ferrández Quirante, N. Campillo, F. Álvarez-Lerma, C. Segura, M. Barrantes, E. Salas y S. Grau Cerrato
Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: Los índices farmacocinéticos-farmacodinámicos predictores de la eficacia de las equinocandinas, Cmax/CMI y AUC/CMI, se han obtenido principalmente de estudios *in vitro* y en modelo animal. El objetivo de este trabajo es evaluar la relación Cmax/CMI de micafungina alcanzada en la práctica clínica habitual y valorar su asociación a la evolución clínica.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo llevado a cabo en un hospital universitario de 450 camas durante el periodo 2011-2012. Se incluyeron aquellos pacientes ≥ 18 años con sospecha o infección fúngica confirmada que recibieron terapia con micafungina. Se recogieron datos demográficos, de tratamiento, clínicos, microbiológicos y de mortalidad cruda. Los niveles en plasma de micafungina se extrajeron justo al finalizar la perfusión endovenosa y una vez alcanzado el estado estacionario (Cmax_{ss}) y se analizaron mediante una técnica de HPLC validada. La CMI del antifúngico se determinó mediante el sistema de microdilución y el panel de Sensititre YeastOne®. Se utilizó la media, desviación estándar, mediana y rango para las variables cuantitativas y las frecuencias para las variables categóricas.

Resultados: Se incluyeron 13 pacientes. Datos demográficos: 6 (46,1%) hombres; edad media 62,2 (16,4) años; IMC: 25,4 (5,2) kg/m². Datos de tratamiento: dosis de micafungina: 1,48 (0,36) mg/kg/24h;

dosis de 100 mg: 12 (92,3%) pacientes, dosis de 50 mg: 1 (7,7%) paciente; duración tratamiento: 17,1 (9,2) días. Datos clínicos: SAPS II al ingreso 39,3 (15,9); SAPS II al inicio de tratamiento con micafungina 37,5 (14,3); tipo de infección fúngica: sospecha: 4(30,8%), infección confirmada 9 (69,2%) (candidiasis invasiva 5 (55,6%), candidemia 2 (22,2%), artritis séptica 1(11,1%), infección abdominal 1 (11,1%); curación clínica (pacientes con infección confirmada): 8/9 (88,9%). Datos microbiológicos: número de cepas fúngicas aisladas: monomicrobiana 11 (84,6%), polimicrobiana 1 (7,7%) (2 cepas/paciente), no aislamiento 1 (7,7%). Mortalidad cruda: durante el ingreso: 2 (15,4%), durante el tratamiento antifúngico: 1 (7,7%).

Conclusiones: El índice Cmax/CMI de micafungina se situó, en todos los casos, por encima de 12, valor considerado como óptimo en la predicción de la eficacia antibacteriana de esta equinocandina (Lewis. Curr Opin Pharmacol. 2007;7(5):491-7), y fue aproximadamente 5-7 veces superior en aislamientos de especies de *C. albicans* y *C. glabrata* en comparación frente a *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. Estos hallazgos confirman que la administración de micafungina a las dosis estándares recomendadas permite alcanzar niveles terapéuticos y eficaces frente a las infecciones fúngicas por *Candida*.

547. ESTUDIO IN VITRO DE COMBINACIÓN DE ANTIFÚNGICOS FRENTE A AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE SCEDOSPORIUM APOSPERMUM/PSEUDALLESCHERIA BOYDII

L. López Soria¹, L.M. Soria Blanco¹, I. Martínez Rienda¹, M. Sota Busselo¹, E. Eraso Barrio² y G. Quindós Andrés²

¹Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. ²Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea. Bilbao.

Objetivos: Estudiar la posible actividad sinérgica *in vitro* de la combinación de dos antifúngicos contra *Scedosporium apiospermum*/*Pseudallescheria boydii* mediante el método E-test.

Material y métodos: Se ha estudiado la sensibilidad *in vitro* de 17 aislamientos de *Scedosporium apiospermum*/*Pseudallescheria boydii*, identificados mediante secuenciación de la región de la β -tubulina, que incluían 6 *S. apiospermum*, 4 *S. aurantiacum*, 3 *P. ellipsoidea*, 3 *P. fusioidea* y 1 *P. boydii*. Se utilizaron 15 combinaciones de dos de los siguientes antifúngicos: anfotericina B, anidulafungina, caspofungina, itraconazol, micafungina, posaconazol y voriconazol. El inóculo se ajustó a 1 en la escala de McFarland. Las tiras de antifúngicos (bioMérieux, Francia) fueron colocadas en la misma dirección, a concentración 1:1. La lectura de las CMI se llevó a cabo a las 48 y 72 horas, siguiendo las instrucciones del fabricante. Los criterios seguidos para definir la interacción fueron los recomendados por Cantón et al (Rev Esp Quimioter. 2004;7:48-56). Se consideró un efecto sinérgico el descenso de al menos 3 diluciones en la CMI de la combinación con respecto a la CMI individual de cada antifúngico.

Resultados: No se observó antagonismo con ninguna de las combinaciones de antifúngicos evaluadas. El mayor efecto sinérgico o aditivo se obtuvo cuando en la combinación de dos antifúngicos estaba presente itraconazol (18 combinaciones con efecto sinérgico y 12 con efecto aditivo). Los mayores efectos sinérgicos se observaron cuando se combinaban caspofungina e itraconazol (actividad incrementada contra ocho de los 17 aislamientos, 47,06%) o micafungina e itraconazol (actividad incrementada contra siete de los 17 aislamientos, 41,17%). Esta actividad sinérgica era más evidente contra los aisla-

Tabla. Comunicación 546

Especies aisladas	N = 13	CMI (mediana, rango) (μ g/mL)	Cmax (mediana, rango) (μ g/mL)	Cmax/CMI (mediana, rango)
<i>Candida albicans</i>	7 (53,8%)	0,008 (0,03-0,008)	7,9 (5-15,4)	975 (253,3-1.925)
<i>Candida glabrata</i> * se dispone de la CMI de 2 cepas	3 (23,1%)	0,0115 (0,015-0,008)	8,8 (6,9-17,5)	780 (460-1.100)
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (7,7%)	0,08	10,2	127,5
<i>Candida tropicalis</i>	1 (7,7%)	0,03	5	166,7
<i>Candida spp</i>	1 (7,7%)	-	8,8	-

mientos de *S. aurantiacum* y de *P. fusioidea*. Las combinaciones de anidulafungina e itraconazol y de caspofungina con posaconazol mostraron efectos sinérgicos o aditivos contra cinco de los 17 aislamientos estudiados (29,41%). Las demás combinaciones mostraron un rendimiento bastante menor. La combinación de anidulafungina con posaconazol no mostró ninguna actividad sinérgica o aditiva contra ningún aislamiento.

Conclusiones: 1. El método E-test es útil en el estudio de la interacción de antifúngicos en aislamientos clínicos del género *Scedosporium apiospermum/Pseudallescheria boydii*. 2. El mayor efecto sinérgico o aditivo se observó combinando itraconazol con caspofungina o micafungina. 3. No se observó antagonismo en ninguna de las combinaciones.

Este trabajo ha sido financiado en parte por la UFI 11/25 (Universidad del País Vasco, UPV/EHU) el proyecto GIC07 123-IT-222-07 (Departamento de Educación, Universidades e Investigación, Gobierno Vasco) y Astellas Pharma España.

548. DIAGNÓSTICO DIRECTO DE *CANDIDA ALBICANS* BASADO EN LA MORFOLOGÍA DE LA COLONIA EN AGAR CHOCOLATE

A. Tenorio-Abreu, J.M. Saavedra, A. Márquez, A. Domínguez y M. de la Iglesia

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: El diagnóstico de *C. albicans* se puede realizar mediante diferentes métodos, entre los que destaca el cultivo tradicional con la confirmación con el test de filamentación, identificación mediante galerías de asimilación de azúcares o con la utilización de medios cromógenos. La característica macroscópica de *C. albicans* de crecer en forma estrellada podría ser utilizada como método diagnóstico directo sin necesidad de confirmación con pruebas adicionales.

Objetivos: Evaluar la eficacia diagnóstica de un método basado en la morfología de las colonias de *C. albicans* crecidas en agar chocolate, en comparación con el test de filamentación y el medio cromógeno CHROMagar (Becton Dickinson, EEUU).

Material y métodos: Se observó el crecimiento y morfología de las colonias de las levaduras a las 24 y 48 horas de incubación a 37 °C en agar chocolate. Los aislados procedían de muestras que habitualmente se procesan en agar chocolate (exudados vaginales, muestras respiratorias y otros exudados) o agar sangre (orinas) que posteriormente se reaislaron en agar chocolate para estudiar su morfología. Las colonias crecidas en agar chocolate con aspecto estrellado se consideraron presuntivamente como *C. albicans*. A todos los aislados de levaduras se les realizó el test de filamentación y la identificación en el medio cromógeno, considerándose *C. albicans* las colonias de color

Tabla 1. Comunicación 549

Especie	N (%)	Media (DT)	Mediana (IQ)
<i>C. albicans</i>	81 (51,6)	41,5 (19,4)	39,1 (28,4-49,9)
<i>C. tropicalis</i>	20 (12,7)	28,3 (19,9)	22 (16,6-31,8)
<i>C. parapsilosis</i>	31 (19,7)	36,2 (17)	34,8 (25,1-46,5)
<i>C. glabrata</i>	19 (12)	53,4 (26,8)	56,5 (29,7-77,3)
<i>C. krusei</i>	4 (2,5)	23,3 (17,1)	21,3 (8,3-40,25)
Otras	2 (1,3)	19,9 (4,6)	19,8 (16,5-19,9)
Total	157 (100)	39,12 (21,4)	34,8 (25,1-48,7)

Tabla 2. Comunicación 549

Especie	N	Aerobio y anaerobio	Aerobio solo	Anaerobio solo	Anaerobio antes o Anaerobio solo
<i>C. albicans</i>	81	10 (12%)	70 (86%)	1 (1%)	3 (4%)
<i>C. tropicalis</i>	20	4 (20%)	16 (80%)	0	0
<i>C. parapsilosis</i>	31	3 (10%)	28 (90%)	0	2 (6,5%)
<i>C. glabrata</i>	19	5 (26%)	10 (53%)	4 (21%)	7 (37%)
<i>C. krusei</i>	4	1 (25%)	3 (75%)	0	0
Otras	2	0	2 (100%)	0	0
Total	157	23 (15%)	129 (82%)	5 (3%)	12 (8%)

verde. A las levaduras con resultado negativo en el test de filamentación y/o en el medio cromógeno, se las identificó mediante el sistema ID 32 C (bioMérieux).

Resultados: Se aislaron un total de 245 cepas de levaduras (215 *C. albicans*, 10 *C. parapsilosis*, 9 *C. tropicalis*, 6 *C. glabrata*, 4 *C. krusei* y 1 *C. famata*) procedentes de 165 exudados vaginales, 42 muestras respiratorias, 23 orinas, 4 hemocultivos y 11 de otras muestras. El test de filamentación y el medio cromógeno fue concordante en el 100%. La sensibilidad y especificidad del método de diagnóstico visual respecto a los anteriormente mencionados, fue del 86% y 100% respectivamente. El 79,5% (71/92) de los diagnosticados mediante el aspecto de la colonia, se observó a las 24 horas la típica forma estrellada.

Conclusiones: En base a la excelente especificidad y alta sensibilidad, el método diagnóstico mediante la observación de colonias estrelladas, se presenta como un método sencillo y económico en el diagnóstico de *C. albicans*, eliminando pruebas adicionales de diagnóstico que encarecen y aumentan el tiempo de respuesta.

549. UTILIDAD DEL TIEMPO HASTA LA POSITIVIDAD Y DEL TIPO DE MEDIO DE CULTIVO PARA PREDECIR LA PRESENCIA DE *C. GLABRATA* EN PACIENTES CON CANDIDEMIA

N. Cobos-Trigueros, C. Hernández, L. Morata, C. de la Calle, A. Soriano, Y. Zboromyrska, C. Cardozo, C. Sánchez, J. Mendoza, M. Almela, J. Mensa y J.A. Martínez

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Objetivos: Determinar si el tiempo hasta la positividad (TTP) de cada frasco de hemocultivo es útil para predecir la candidemia por *C. glabrata*.

Material y métodos: Desde 2008 nuestro Laboratorio de Microbiología registra el TTP de los frascos aerobio y anaerobio de cada pareja de hemocultivo. Se ha considerado como TTP el menor tiempo de los cuatro frascos. Los TTP de las distintas especies se compararon mediante el test de ANOVA, aplicando la corrección de Bonferroni y las proporciones mediante el test exacto de Fisher. El punto de corte de TTP para diferenciar *C. glabrata* del resto de especies se estableció a partir de una curva ROC.

Resultados: De enero de 2008 a marzo de 2012 se identificaron 157 episodios de candidemia monomicrobiana. La distribución de los TTP para cada especie de *Candida* se muestra en la tabla 1. El TTP de *C. glabrata* fue estadísticamente superior al del resto de especies salvo *C. albicans*. En la tabla 2 se muestra el número de candidemias de cada especie detectadas en los distintos tipos de medio. *C. glabrata* creció con mayor frecuencia en frascos anaerobios que el resto de especies (9/19, 47% vs 18/138, 13%, $p = 0,001$) y además creció con mayor frecuencia exclusivamente en frascos anaerobios o antes en anaerobios que aerobios (7/17, 37% vs 5/138, 4%, $p < 0,0001$). Para la predicción de *C. glabrata* un TTP > 56,5h tuvo una S 47,4%, E 88,54%, VPP 47,4%, VPN 92,4%; la detección solo en frasco anaerobio o antes en anaerobio tuvo una S 37%, E 96%, VPP 58%, VPN 92% y la combinación de ambos criterios tuvo una S 73,7%, E 84,8%, VPP 40%, VPN 96%.

Conclusiones: En entornos con prevalencia de candidemia por *C. glabrata* de alrededor del 12%, la detección en frasco anaerobio exclu-

sivamente o con un menor TTP en frasco anaerobio que aerobio, aumenta la probabilidad de *C. glabrata* hasta un 58%. Un TTP \leq 56,5h o la detección exclusiva o más precoz en frasco aerobio prácticamente descarta *C. glabrata*. La especificación del tipo de frasco (aerobio o anaerobio) en el que se detecta el crecimiento de *Candida* mejora la capacidad del TTP para predecir la presencia de *C. glabrata* y puede contribuir a la optimización precoz del tratamiento.

550. LA ASPERGILOSIS INVASIVA, UNA ENTIDAD SIEMPRE DIFÍCIL

B. Obón Azuara¹, P. Prieto Andrés¹, R. Mareca Doñate¹, P. Luque Gómez² y C. Aibar Remón¹

¹SMPySP; ²UCI. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.

Introducción: El diagnóstico de la aspergilosis invasora (AI) resulta difícil por la escasa especificidad de las manifestaciones clínicas, la inexistencia de hallazgos radiológicos patognomónicos (aun empleando técnicas como la TAC o RM), y por la limitada sensibilidad de los métodos convencionales de diagnóstico de laboratorio.

Objetivos: Analizar las características clínicas, métodos diagnósticos, tratamiento instaurado y resultado final obtenido de los casos de probable AI diagnosticados en el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza durante el año 2012.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo durante 1 año mediante el registro de pacientes con posible AI, para la vigilancia y control hospitalario.

Resultados: Obtenemos una serie de 4 pacientes a lo largo del periodo de tiempo estudiado, con mediana de edad de 70,5 años y estancia de 60 días. 2 fallecieron. Todos contaban con enfermedades previas que condicionaban una inmunosupresión (tratamiento corticoideo, neoplasias). A todos se les realizó 1 prueba de imagen (TAC torácico). Todos recibieron tratamiento con antifúngico de modo precoz. Se llegó al diagnóstico de AI mediante la determinación de títulos elevados de galactomanano en suero o muestra respiratoria y cultivos positivos de la misma.

Conclusiones: El tratamiento crónico corticoideo y las neoplasias hematológicas son FR que favorecen la AI. El diagnóstico resulta especialmente difícil, debido a la inespecificidad de sus manifestaciones y al bajo valor predictivo positivo de las muestras de origen respiratorio. En nuestra cohorte la determinación de galactomanano en broncoaspirado, lavado broncoalveolar o en suero contribuyó decisivamente al diagnóstico de AI. Todos ellos fueron tratados

empíricamente de modo precoz. El diagnóstico de AI resulta difícil y también su sospecha. A pesar de establecer un diagnóstico y un tratamiento de modo precoz, basado en la detección de Ag en pacientes con alto riesgo de desarrollar AI, los resultados no son buenos, y en nuestra serie únicamente 1 de los pacientes con dx confirmado sobrevive. La AI es una patología que genera un elevado consumo de recursos y de años perdidos de vida, por lo que resulta fundamental el dx de sospecha precoz en aras de obtener mejores resultados.

551. AISLAMIENTO DE DERMATOFITOS EN LOS ÚLTIMOS 2 AÑOS EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD VALENCIA LA FE

C. Casañ López¹, J. Pemán García², A. Molina de Diego², R. Blázquez Garrido¹ y J.L. López Hontangas²

¹Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia.

²Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción y objetivos: El hospital Universitario y Politécnico La Fe pertenece al Departamento de Salud Valencia La Fe, responsable de la atención sanitaria de 210.000 habitantes. Nuestro objetivo ha sido conocer la implicación de los hongos dermatofitos en las muestras recibidas en el Servicio de Microbiología y valorar la presencia de nuevas especies como consecuencia de aumento de población inmigrante en nuestro Departamento de Salud.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los informes microbiológicos de todas las muestras de escamas de piel, uñas y pelos recibidas en el Servicio de Microbiología durante 24 meses consecutivos (octubre 2010-octubre 2012). El cultivo de todas las muestras se realizó en medios selectivos como el agar Sabouraud-glucosa-cloranfenicol y agar Mycosel. Se incubaron a 30 °C entre 1 y 3 semanas, con una revisión periódica bisemanal. La identificación se llevó a cabo basándose en características macroscópicas y microscópicas de la colonia y siguiendo los procedimientos habituales.

Resultados: Durante el periodo de estudio se procesaron un total de 955 muestras (320 de escamas, 601 de uñas y 34 de pelo), en 330 de las cuales se aisló algún tipo de hongo filamentosos. Se aislaron dermatofitos en 152 muestras (16%): 108 uñas (17,9%), 34 escamas de piel (10,6%) y 10 muestras de pelo (29,4%). El 61,2% de los afectados de dermatofitosis fueron mujeres y la edad media fue 45,83 \pm 22,3. La distribución por etiología y forma clínica se resume en la tabla.

Tabla. Comunicación 550

Caso	Sexo	Edad (años)	Enf. previas	Enf. previas	Vivo	Estancia (días)	Tt ^a
1	H	78	FV	sinusopatía	Sí	60	Casporfungina
2	H	78	EPOC	GN crónica	No	74	Voriconazol
3	H	63	EPOC	--	Sí	60	Voriconazol
4	M	34	Mieloma	Leucemia mieloide aguda. Tt ^a Qt	No	37	Voriconazol

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Cultivo LBA o BAS	LAB y BAS	-	LBA	-
Cultivo otras muestras	-	-	-	-
Cultivo biopsia	*	-	-	-
Galactomanano	-	-	-	-
Suero > 0,7				
1 determinación				
Galactomanano				
Suero > 0,5	-	-	-	+
> 2 determinaciones				0,69; 0,79
Galactomanano	-	6,8	2,6	-
BAL				
0,5-1				
Rx tórax con hallazgos patognomónicos	-	-	-	-
TAC torácica con hallazgos patognomónicos	-	-	-	-

Tabla. Comunicación 551

Dermatofito	Forma clínica			
	<i>Tinea corporis</i> (%)	<i>Tinea unguium</i> (%)	<i>Tinea capitis</i> (%)	Incidencia global (%)
<i>T. rubrum</i> (63)	44,1	40,7	40	41,4
<i>T. mentagrophytes</i> (62)	35,3	42,6	40	40,8
<i>T. tonsurans</i> (7)	8,8	2,8	10	4,6
<i>T. verrucosum</i> (7)	2,9	4,6	10	4,6
<i>M. canis</i> (9)	8,8	5,6	-	5,9
<i>M. audouinii</i> (1)	-	0,9	-	0,7
<i>M. gypseum</i> (2)	-	1,9	-	1,3
Otros (1)	-	0,9	-	0,7

Conclusiones: La incidencia global de micosis producida por hongos dermatofitos en el periodo de estudio es del 16%. La forma clínica más frecuente de presentación fue la *Tinea unguium*, 71,1%. *T. rubrum* (41,4%) y *T. mentagrophytes* (40,8%) fueron las especies más comunes. *Tinea capitis* está causada exclusivamente por especies del género *Trichophyton*. No se observa incremento de especies endémicas de otras latitudes.

552. ONICOMICOSIS POR *NEOSCYTALIDIUM DIMIDIATUM*: INCIDENCIA EN POBLACIÓN INMIGRANTE

M.A. Vasquez, A.I. López-Calleja, M.J. Revillo, R. Baldellou, M.L. Zubiri y A. Rezusta

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: En las últimas décadas, el número de pacientes susceptibles a los más variados tipos de infecciones fúngicas de cualquier etiología se han incrementado de manera significativa. *Neoscytalidium dimidiatum* un patógeno de ciertos árboles (*Macrophomina phaseolina*, *Mangifera indica* y *Arbutus*), plantas frutales y hojas de té, demostrando ser una verdadera causa de infección humana, aunque los pacientes no suelen presentar historia previa de exposición. La onicomicosis producida por *N. dimidiatum* es típica de países tropicales y se ha descrito en los inmigrantes de zonas tropicales en varios países entre ellos, España. El objetivo de nuestro estudio es describir un total de 10 casos de onicomicosis por *N. dimidiatum* diagnosticados durante el periodo de enero de 2008 a diciembre de 2012 en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet.

Material y métodos: Se procesaron un total de 4.055 muestras de uñas procedentes de 3.642 pacientes, durante los años 2008 a 2012. Las muestras se tomaron mediante raspado y corte, se realizó visión directa con KOH calcofluor y se sembraron en tres medios de cultivo: agar glucosado de Sabouraud adicionado de cloranfenicol (SBC) (OXOID), agar Dermatophyte Test Medium (DTM) (bioMérieux) y agar patata adicionado de cloranfenicol (APC). Se recopilaron los datos demográficos y clínicos de los pacientes.

Resultados: De 3.642 pacientes estudiados, en 10 de ellos se aisló *N. dimidiatum*. La visión directa fue positiva en los 10 casos. Los 10 aislados crecieron en agar SBC y APC, originando colonias densas, vellozas, de color gris a negro y no crecieron en DTM. La identificación se realizó de acuerdo con los criterios de Hoog et al 2000 y 2011, basándonos en las características macroscópicas y microscópicas con visualización de las típicas artroconidias pigmentadas. El resultado se confirmó en 7 casos con biología molecular mediante (AFLP). 8 de los pacientes eran provenientes de Sudamérica y 2 de África, con edades comprendidas entre los 31 y 79 años. De los 10 casos, 4 fueron hombres y 6 mujeres.

Conclusiones: Los afectados proceden de zonas tropicales y subtropicales. En los últimos años, ha habido un aumento en el número de casos de dermatomicosis, especialmente en Europa. El hallazgo de estos microorganismos demuestra la necesidad de realizar cultivos para identificar el agente infeccioso y orientar adecuadamente el tratamiento de estos hongos emergentes difíciles de tratar.

553. ASPERGILOSIS INVASORAS EN UN HOSPITAL DE 2.º NIVEL DURANTE 3 AÑOS

I. Zakariya-Yousef, C. Castro, M. Parra-Sánchez, A. Romero, J. Córdoba-García, A.I. Aller y E. Martín-Mazuelos

Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Objetivos: Estudiar los episodios de aspergilosis invasora (AI) en nuestra área hospitalaria durante un período de 3 años (2010-2012).

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 75 pacientes con sospecha de AI y de todos ellos se recogieron datos clínicos y microbiológicos (aislamientos por procedimientos convencionales; detección de ADN mediante SeptiFast® (Roche Diagnostic) (SF); Galactomanano (GM) (Platelia Aspergillus, BioRad®) en suero o BAL; β -1,3-D-glucano (BG) (Fungitell® Associated of Cape Cod Incorporated) en suero...). El antígeno de GM se consideró positivo con un índice ≥ 1 en BAL, $\geq 0,8$ en un solo suero o $\geq 0,5$ en dos consecutivos; para el BG el índice considerado fue de ≥ 80 pg/ml. Estas dos pruebas y el SF se realizaron siguiendo las indicaciones del fabricante. Posteriormente se analizaron todos los datos clínicos y microbiológicos de los pacientes para clasificarlos como AI probada, probable o posible según los criterios de la EORTC/MSG. Hemos considerado la detección de ADN fúngico por SF como criterio microbiológico de AI probada.

Resultados: Del total de pacientes estudiados, 27 cumplían criterios de AI: 5 AI probadas: dos fueron confirmadas por examen histopatológico de biopsia pulmonar, teniendo una de ellas SF positivo para *A. fumigatus*; otras dos fueron confirmadas únicamente por la detección de *A. fumigatus* en sangre por SeptiFast y la última, fue una endoftalmítis con cultivos positivos para *A. fumigatus*. Cuatro pacientes tenían una enfermedad hematológica con neutropenia y clínica respiratoria con imágenes compatibles. En los 5 casos se detectó GM positivo en suero y simultáneamente en 3, BG positivo. Finalmente a tres se le aisló *A. fumigatus* (dos en BAS y uno en exudado corneal) y a otro, *A. flavus* en BAL. 21 AI probables: ocho pacientes tenían tratamiento inmunosupresor, 8 alguna enfermedad hematológica, 4 EPOC y uno SIDA. Todos presentaban síntomas respiratorios compatibles con infección fúngica pulmonar y 17 infiltrados pulmonares compatibles con AI. Como criterios microbiológicos, 3 pacientes presentaron GM positivo en suero y BAL, 15 solo en suero y 2 únicamente en BAL. De los pacientes con GM positivo en suero o BAL, 6 tenían BG positivo y 7 alguna muestra respiratoria con cultivo positivo para *Aspergillus* spp. (2 BAL y 1 BAS con *A. terreus*, 2 BAS con *A. flavus*, 2 BAS con *A. fumigatus*, 1 BAL con *A. niger*). Uno de los pacientes solo presentaba como criterio microbiológico BG positivo en suero. 1 AI posible: paciente con leucemia mieloide aguda con infiltrados pulmonares alodanosos compatibles con aspergilosis, aunque sin criterios microbiológicos.

Conclusiones: 1. El GM fue positivo en todas las AI probadas, siendo la primera prueba microbiológica positiva en tres de los 5 casos. 2. La detección de ADN fúngico mediante SF anticipó el diagnóstico en 3 casos de AI probada. 3. La prueba de GM, siendo positiva en 25 de los 27 casos, fue el principal criterio microbiológico utilizado para el diagnóstico de AI. 4. La prueba de GM junto a las pruebas radiológicas de imagen son una buena combinación para el diag-

nóstico precoz de la AI en pacientes con enfermedades oncohematológicas.

554. ESTUDIO DE COLONIZACIÓN POR *CANDIDA* SPP. EN PACIENTES CRÍTICOS NO NEUTROPÉNICOS

E.M. Marín Martínez, J. Córdoba García, C. Castro Méndez, I. Zakariya-Yousef, A. Romero, M. Parra Sánchez, A.I. Aller, A. Loza, D. Macías, C. León y E. Martín-Mazuelos

Hospital de Valme. Sevilla.

Objetivos: Las infecciones producidas por *Candida* spp en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), están incrementando de forma alarmante. La colonización previa por *Candida* spp se ha probado como factor de riesgo independiente para el desarrollo de candidiasis invasora.

Material y métodos: Estudio descriptivo realizado en pacientes adultos médico-quirúrgicos de UCI en dos años (2011-2012). Incluye pacientes con estancia superior a 7 días con seguimiento hasta la cuarta semana. Dos veces por semana se obtuvieron muestras respiratorias (broncoaspirado o exudado faríngeo), orina y exudado rectal para estudios de colonización por *Candida* spp mediante cultivo por métodos convencionales. Se tomaron otras muestras (hemocultivo, líquido peritoneal, etc.) según criterio clínico procesándose también por métodos convencionales. Los pacientes se clasificaron como: Infección candidiásica invasora (CI), colonización multifocal de alto grado (CCMFA) (colonización por *Candida* spp en 2 o más localizaciones distintas durante tres o más determinaciones consecutivas), colonización multifocal de bajo grado (CCMFB) (colonización en menos de 2 localizaciones distintas, no consecutivas), colonización unifocal (CU) (colonización en una sola localización) y no colonizados ni infectados (NCI).

Resultados: Se incluyeron 106 pacientes, 34 mujeres y 72 hombres, edad media de 56 años (rango de 25-87). Nueve pacientes desarrollaron CI (5 candidemias y 4 peritonitis), 78 CC y 19 (NCI). De las 5 candidemias (3 *C. parapsilosis*, 1 *C. glabrata* y 1 *C. albicans*), 4 casos presentaron colonización por la misma especie, pero solo en 2 ocasiones fue previo al desarrollo de la candidemia. En un solo caso, la especie aislada en los cultivos (*C. albicans*) fue distinta a la aislada en el hemocultivo (*C. parapsilosis*). Los pacientes previamente colonizados desarrollaron candidemia en 2-10 días desde su ingreso en UCI. Las muestras más frecuentemente colonizadas fueron las respiratorias y la especie que se aisló con mayor frecuencia fue *C. albicans* seguida de *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. krusei*. De las 4 peritonitis (1 *C. albicans*, 1 *C. tropicalis*, 1 *C. parapsilosis* y 1 *C. glabrata*), 3 presentaron colonización previa al desarrollo de la peritonitis con la misma especie de *Candida*. De la peritonitis restante no se dispone de estudio de colonización anterior a la inclusión en el estudio. El tiempo para desarrollar peritonitis fue de 1-7 días. La muestra más colonizada fue el exudado rectal y la especie más frecuente *C. glabrata* seguida de *C. parapsilosis*, *C. albicans* y *C. tropicalis*. De los pacientes CC, 36 presentaron CCMFA, 17 CCMFB y 25 CCU. De éstos, la muestra más colonizada fue el exudado rectal (*C. albicans*) y la especie más aislada *C. albicans* seguida de *C. tropicalis* y *C. glabrata*.

Conclusiones: La muestra más frecuentemente colonizada fue el exudado rectal. La especie más frecuentemente aislada fue *C. albicans*. La mayoría de los pacientes infectados presentaron colonización multifocal. Los 5 casos con colonización previa al desarrollo de

CI, en 3 se aisló la misma especie de *Candida* que posteriormente provocó la CI.

Proyecto financiado por Beca FIS PI 10/02110.

555. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DE ENDOFTALMITIS POSTRAUMÁTICAS DURANTE UN PERIODO DE 13 AÑOS

M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, J.M. Tenías Burillo, J. Celis Sánchez y F. González del Valle

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Introducción y objetivos: La endoftalmitis postraumática (EPT) es una complicación grave de un traumatismo ocular. Nuestro objetivo es determinar los posibles factores de riesgo relacionados con el desarrollo de EPT.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles, de las EPT atendidas en el Hospital General La Mancha Centro durante el período 1996-2008. Se revisaron las historias clínicas de los casos y sus controles respectivos (dos por cada caso), recogiendo variables relacionadas con el paciente, la infección y el traumatismo.

Resultados: Se identificaron 15 casos de EPT, la mayoría masculinos (93%). El traumatismo se produjo mientras cavaban (47%) o martilleaban (27%). La mediana de edad fue de 38 años (rango: 12-70 años). La presencia de cuerpo extraño intraocular (CEIO) y la demora en cerrar la herida un tiempo mayor o igual de 24 horas fueron los únicos factores riesgo independientes asociados significativamente con EPT, mientras que la herida sucia (contaminación con tierra o materia vegetal), el traumatismo al aire libre y la rotura capsular, perdieron significación en el modelo multivariante de regresión logística. La probabilidad de EPT en pacientes sin factores de riesgo fue del 8,1%, mientras que con ambos factores el riesgo fue del 81,7%. El cultivo fue positivo en el 75% de los casos. Se aislaron ocho veces más bacterias gram-positivas que gram-negativas (69% vs 8%); destacan *Bacillus* sp. (31%), ECN (31%), un 75% de los cuales se correspondió con *S. epidermidis*, y tres aislamientos fúngicos (23%): *Aspergillus niger*, *Fusarium solani* y *Candida lusitanae*. Todos los aislamientos bacterianos fueron sensibles a los antimicrobianos administrados, mientras que *Aspergillus niger* y *Fusarium solani*, fueron resistentes a los azoles testados (solamente sensibles a anfotericina B). El pronóstico visual fue mucho peor en los casos que en los controles (80% vs 45%), y tanto el mal pronóstico como la enucleación (53% vs 0) se asociaron a la infección. En la tabla se muestra la relación entre los factores de riesgo estudiados y el pronóstico visual.

Conclusiones: La presencia de CEIO y una demora mayor o igual de 24h en cerrar la herida supone un riesgo de desarrollar EPT diez veces mayor. El CEIO se comportó además como un factor de mal pronóstico, ya que el 90% de los pacientes que lo presentaron tuvieron un pronóstico visual desfavorable. Existe un predominio de bacterias gram-positivas, siendo *Bacillus* sp. el microorganismo más frecuentemente aislado. En base a la frecuencia de aislamientos fúngicos encontrados y al mal pronóstico visual que presentan, recomendamos administrar profilaxis antifúngica tras un traumatismo con riesgo de introducción de materia vegetal. También recomendamos la protección ocular adecuada en los lugares de trabajo en los que exista riesgo de traumatismo ocular (medio agrario).

Tabla. (Comunicación 555) Factores de riesgo de EPT y pronóstico visual

	Traumatismo al aire libre	CEIO retenido*	Retraso en cerrar la herida	Rotura capsular	Herida sucia**
Porcentaje	71%	67%	67%	53%	53%
Pronóstico visual desfavorable	80%	90%	80%	87,5%	75%

*10 CEIO: 7 metálicos y uno de cristal. **7 contaminadas con tierra y una con material vegetal.

556. COMPARACIÓN DE DOS MEDIOS DE CULTIVO CROMOGENICOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *C. GLABRATA*

M.C. Nieto Toboso, O. Tellería Ibarretxe, J.L. Díaz de Tuesta del Arco, J.A. Álava Menica, V. Esteban Gutiérrez y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Introducción: *C. glabrata* es, tras *C. albicans*, la especie más habitual productora de candidiasis vulvovaginales en nuestro medio. También es causa de candidiasis invasiva con una alta morbilidad y mortalidad en inmunodeprimidos. Se está observando un aumento en la resistencia a los azoles por lo que su rápida y correcta identificación son esenciales para la implantación de un tratamiento apropiado. Los medios de agar cromogénicos son medios diferenciales útiles para la identificación de especies de *Candida* basándose en la detección de sustancias cromogénicas obtenidas como producto de la degradación de enzimas específicas.

Objetivos: Comparar los medios cromogénicos de CHROMagar™ (Becton Dickinson) y ChromID™ (bioMérieux) frente a *C. glabrata*.

Material y métodos: Se inocularon 94 cepas de *C. glabrata*-aisladas de muestras clínicas e identificadas mediante Api Aux- en los dos medios de cultivo a estudio. Estos se incubaron a 35 °C y se observó el color de las colonias a las 24 y 48 horas de incubación. La identificación se realizó en función de los colores que desarrollaron las colonias en el medio siguiendo las indicaciones de cada fabricante. Las cepas cuyo color no correspondió con el indicado por el fabricante fueron confirmadas como *C. glabrata* mediante técnicas de secuenciación. Paralelamente se realizó el análisis de sensibilidad de 82 de estas cepas a fluconazol por el método de dilución en caldo estandarizado por el CLSI (M27-A2).

Resultados: Las 94 cepas de *C. glabrata* estudiadas muestran un color rosa-violeta claro en las placas de CHROMagar™ (Becton Dickinson) a las 24 horas y un color rosa-violeta intenso tras 48 horas de incubación. En el medio ChromID™ (bioMérieux) 89 cepas aparecen de color blanco tanto a las 24 como a las 48 horas de incubación, 2 cepas (2,13%) muestran colonias de color azul a las 24 y 48 horas y 3 cepas (3,20%) aparecen de color blanco azulado a las 24 horas y azul a las 48 horas (color indicado por el fabricante para *C. albicans*). En cuanto a la sensibilidad (n = 82) se detectaron 2 cepas (2,45%) resistentes a

fluconazol y se observó que el 41,46% presentaban unos valores de CMI entre 8 y 32 µg/ml.

Conclusiones: En 5 (5,32%) de las cepas estudiadas la interpretación del cultivo en medio ChromID™ (bioMérieux) no corresponde con el color indicado por el fabricante pudiendo ser identificadas como *C. albicans*. Las CMI de 2 de estas cepas presentaron unos valores ≥ 8 µg/ml por lo que se interpretaría como cepas *C. albicans* resistentes a fluconazol, esto podrían dar lugar a un uso inadecuado de los antifúngicos. La importancia clínica de este hallazgo radica en la correcta identificación de la especie aislada ya que la selección de una estrategia terapéutica óptima depende de la especie y es a menudo complicada por el incremento de la resistencia antifúngica y el coste de los nuevos antifúngicos.

557. PREVALENCIA DE HONGOS FILAMENTOSOS OBTENIDOS DE MUESTRAS RESPIRATORIAS EN HOSPITALES DE LAS COMUNIDADES VALENCIANA Y BALEAR DURANTE EL AÑO 2011

M.R. Guna¹, B. Gomila², M. Bosque³, A. Valentín³, M. Chanzá¹, A. Zorraquino⁴, M. Ruiz⁵, N. Borrell⁶, J.J. Camarena⁷, R. Borrás⁸ y J. Pemán⁹

¹Área de Gestión de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ²Hospital General de Castellón. ³Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ⁴Hospital General de Alicante. ⁵Hospital Universitario de Elche. ⁶Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ⁷Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ⁸Hospital Clínico Universitario de Valencia. ⁹Hospital Universitario La Fe. Grupo de trabajo Infección Fúngica Filamentosa. Valencia.

Objetivos: Conocer la prevalencia de hongos filamentosos aislados a partir de muestras de origen respiratorio y su relación con la infección fúngica invasiva (IFI). **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda retrospectiva de los aislamientos de hongos filamentosos obtenidos de muestras respiratorias, remitidas durante el año 2011 a los Servicios de Microbiología de seis hospitales de la Comunidad Valenciana y uno de Palma de Mallorca. Se creó una base de datos común y se analizó la distribución de las especies aisladas en función del tipo de muestra, procedencia y sospecha diagnóstica. Se descri-

Tabla. Comunicación 556

n = 94	CHROMagar™ (Becton Dickinson)	ChromID™ (bioMérieux)
Cepas que muestran el color indicado por el fabricante	94	89
Cepas que no muestran el color indicado por el fabricante	0	5

Tabla. Comunicación 557

Especie	N (%)	Muestras							
		Espuito	BAS	BAL	AT	Biopsia	LP	Otras	
<i>A. fumigatus</i>	279 (38,9)	212	45	11	6	5			
<i>A. niger</i>	140 (19,5)	110	12	15	1	1			
<i>A. flavus</i>	90 (12,5)	69	11	9				1	
<i>A. terreus</i>	55 (7,7)	34	10	8		1	2		
<i>Aspergillus</i> spp.	34 (4,7)	26	6	1				1	
<i>A. versicolor</i>	3 (0,4)	3							
<i>A. candidus</i>	1 (0,1)	1							
<i>A. glaucus</i>	2 (0,3)	1	1						
<i>S. apiospermum</i>	40 (5,6)	35	4	1					
<i>S. prolificans</i>	11 (1,5)	11							
<i>Acremonium</i> spp.	10 (1,4)	6	2	1		1			
<i>Fusarium</i> spp.	5 (0,7)	5							
<i>Exophiala</i> spp.	4 (0,6)	1	2	1					
<i>Cladosporium</i> spp.	4 (0,6)	1	3						
<i>Rhizopus</i> spp.	5 (0,7)	3	1			1			
<i>Mucor</i> spp.	3 (0,4)	2		1					
<i>Rhinocladia</i> spp.	3 (0,4)	1	2						
Infecciones mixtas	20 (2,7)	14	5					1	
Otros	8 (1,1)	7						1	

AT: Aspirado traqueal; LP: Líquido pleural.

bieron además, las IFI de origen respiratorio, que fueron recopiladas en este periodo.

Resultados: Durante el año 2011 se obtuvieron 717 aislados de 465 pacientes. El 70% de los aislados correspondían a hospitales de Valencia, el 20,4% a Palma de Mallorca, el 7% a Castellón y el 2,6% a Alicante. La distribución de las especies aisladas según tipo de muestra se observa en la tabla. Los diagnósticos más frecuentes fueron fibrosis quística (22,7%), bronquiectasias (21,6%), pacientes con trasplante de pulmón (6,8%) y neumonía (6,3%). En los supuestos anteriores *Aspergillus* spp. fue la especie más prevalente (fibrosis quística 76,1% frente a bronquiectasias 92,3%) y *Scedosporium* spp. fue aislado en el 20,2% de los casos de fibrosis quística. En cuanto a las IFI de origen respiratorio, se recogieron 36 casos (7,4% de los pacientes) siendo las especies del género *Aspergillus* las más prevalentes (29 casos, 80,5%): *A. fumigatus* (44,4%) seguido de *A. terreus* (22,2%). Se informaron dos episodios de IFI por *Acremonium* spp. y uno por *Mucor* spp. *Rhizopus oryzae*, *Scedosporium apiospermum*, *Syncephalastrum racemosus* y *Rhinocladiella* spp. La detección de galactomanano en suero se realizó en 11 de los 29 pacientes con IFI y aislamiento de *Aspergillus* spp. siendo positiva en nueve casos (81,8%).

Conclusiones: En todos los casos, incluida la IFI, las especies del género *Aspergillus* fueron las aisladas más frecuentemente, de las cuales, *A. fumigatus* fue la más prevalente. En pacientes con fibrosis quística, *Scedosporium* spp. fue aislado mayoritariamente tras *A. fumigatus*. Aunque la determinación de galactomanano se realizó en pocos casos, se obtuvo una concordancia con el cultivo del 0,8182 (IC95%: 0,4776-0,9679).

558. COLONIZACIÓN POR HONGOS FILAMENTOSOS EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA DE FIBROSIS QUÍSTICA

J. Guitián Deltell, J. Pemán García, A. Molina de Diego, A. Iranzo Tatay, A. Solé Jover y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción y objetivos: La unidad de FQ del Hospital Universitario La Fe es una unidad de referencia que atiende a pacientes procedentes de la Comunidad Valenciana, Baleares, Aragón y Murcia. El objetivo de nuestro trabajo es analizar los aislamientos de hongos filamentosos, en muestras de esputo de pacientes con FQ controlados en la unidad en los últimos dos años.

Material y métodos: Tipo de estudio: epidemiológico retrospectivo observacional. Tiempo del estudio: enero 2011-diciembre 2012. Población: pacientes adultos y pediátricos controlados en la Unidad. Cultivo micológico en Sabouraud agar de las muestras de esputo. Identificación mediante las características morfológicas macro y microscópicas de los hongos filamentosos aislados.

Resultados: En el periodo de estudio se aislaron 739 hongos filamentosos (68,8%) de un total de 1.073 muestras de esputo pertenecientes a 357 pacientes (131 aislados en pacientes menores de 18 años, 255 aislados en pacientes de 19-50 años y 351 aislados en pacientes mayores de 50 años). La media de aislados/paciente fue 2,07. En total se identificaron 24 especies diferentes y *Aspergillus fumigatus* fue la

Tabla. Comunicación 558

Especies (n)	Porcentaje
<i>Aspergillus fumigatus</i> (295)	39,92
<i>Aspergillus niger</i> (152)	20,57
<i>Aspergillus flavus</i> (123)	16,64
<i>Aspergillus terreus</i> (58)	7,85
<i>Scedosporium apiospermum</i> (48)	6,50
<i>Scedosporium prolificans</i> (18)	2,44
<i>Acremonium</i> spp (10)	1,36
Otras (35)	4,73
Total	100,00

especie más prevalente (39,9%). El número de cultivos positivos por el mismo hongo filamentosos osciló entre 1-9 por paciente. El intervalo de persistencia para el mismo aislado varió entre 1-23 meses para un mismo paciente. Las principales especies de mohos aisladas se detallan en la tabla. *Aspergillus* (84,98%) y *Scedosporium* (8,94%) fueron los géneros más frecuentemente aislados.

Conclusiones: *A. fumigatus* (39,92%) es la especie más frecuentemente aislada en pacientes con FQ en nuestro medio. *S. apiospermum* (6,50%) es la especie no-*Aspergillus* más habitual, sobre todo en pacientes < 18 años. La colonización prolongada por la misma especie en el mismo paciente es habitual, llegando a aislarse hasta 23 meses después. Esta reiteración es más acusada en *A. fumigatus* y *S. prolificans*.

559. EVALUACIÓN DEL ANTÍGENO GALACTOMANANO Y LA PCR EN TIEMPO REAL DE ASPERGILLUS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ASPERGILOSIS

M. Chanzá Aviñó, M.T. Fraile Fariñas, M.D. Ocete Mochón, M.D.R. Guna Serrano y C. Gimeno Cardona

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción y objetivos: La detección de antígeno galactomanano (AG), constituye un indicador fácil de determinar para el diagnóstico precoz de aspergilosis invasiva (AI), así como para valorar la respuesta terapéutica, por otro lado, las técnicas moleculares (PCRrt) permiten determinar cantidades mínimas de DNA fúngico. El objetivo de nuestro estudio es comparar los resultados obtenidos con la detección de AG, el cultivo de hongos y la PCRrt para detectar ADN de *Aspergillus*, con el fin de evaluar su eficacia en el diagnóstico precoz y seguimiento de la infección por estos hongos en pacientes de riesgo.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 1 año de duración durante el que se recogieron 472 muestras procedentes de 271 pacientes (ptes), remitidas desde distintos servicios: Enfermedades Infecciosas (22 muestras de 19 ptes), Neumología (187 de 135 ptes), Oncología (22 de 12 ptes) y de Cuidados Críticos (241 muestras de 105 ptes). Las muestras estudiadas fueron: 388 de tracto respiratorio inferior (104 esputos, 263 BAS y 21 BAL) y 84 sueros. En todas las muestras respiratorias se hizo cultivo y AG; en los sueros AG. En caso de discordancia entre las 2 pruebas en una misma muestra se realizó PCRrt. El AG fue determinado por Platelia *Aspergillus* test. Se consideró positivo un índice $\geq 0,5$ en suero, no estando resuelto el índice en respiratorias. La detección del ADN de *Aspergillus* se hizo por PCRrt: *Aspergillus* Q-PCR. NANOGEN®.

Resultados: En suero resultó AG positivo (AG+) en 22, de éstos 21 tenían también AG+ en muestra respiratoria, mostrando una concordancia de 0,9. De los 62 sueros con AG negativo (AG-), 45 resultaron también AG- en muestras respiratorias y en 17 AG+, mostrando una concordancia de 0,7. El cultivo para *Aspergillus* spp. resultó positivo en 37 de 388 muestras; todas (37) fueron AG+ (100%) y en 13 de las 37 muestras la PCRrt fue positiva en 9 (69%) y negativa en 4 (26%). El AG comparado con el cultivo en muestras respiratorias, mostró un valor predictivo positivo (VPP) del 23%, valor predictivo negativo (VPN) del 100%, sensibilidad (S) 100% y especificidad (E) del 52%. Comparando la PCRrt en muestra respiratoria con cultivo, mostró un VPP de 69%, VPN del 89%, el 64% de S y E del 82%. Todas las muestras respiratorias con PCR+ fueron AG+. De 22 sueros AG+ solo 1 tuvo PCR+. Los 17 sueros con AG negativo fueron PCRrt negativo.

Conclusiones: Consideramos la prueba del AG muy sensible y útil como complemento del cultivo, para el diagnóstico de aspergilosis y como indicador o alerta del posible desarrollo de la enfermedad. Creemos que la especificidad del AG en muestras respiratorias podría mejorar con el incremento del punto de corte y la realización simul-

tánea de la prueba en suero y muestra respiratoria. Pensamos que la PCRr cuantitativa podría constituir una herramienta útil en el diagnóstico de estos procesos, siendo necesarios más estudios que contribuyan a la estandarización de la técnica y a establecer los puntos de corte.

Sesión 18:

Métodos moleculares de diagnóstico

560. CARACTERIZACIÓN DE LA FLORA BACTERIANA DE BIOPSIAS GÁSTRICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA (PIROSECUENCIACIÓN)

S. Belda Gas¹, A. Galiana Cabrera¹, A. Mira Obrador², J. Sola Vera Sánchez¹, J. Sáez Parra¹, J.C. Rodríguez Díaz¹, M. Ruiz García¹, L. Álvarez Paredes¹, D. López Parra¹ y G. Royo García¹

¹Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. ²CSI en Salud Pública. Valencia.

Objetivos: Caracterizar la biodiversidad bacteriana en biopsias gástricas de cuatro grupos diferentes de pacientes: 1. Pacientes con ausencia de *H. pylori* (NHp). 2. Pacientes con presencia de *H. pylori* con cepas *cagA*-(HpNC). 3. Pacientes con presencia de *H. pylori* con cepas *cagA* + (HpC). 4. Pacientes con presencia de *H. pylori* con cepas *cagA* + y Hemorragia digestiva alta (HDA) (HpCS).

Material y métodos: Pacientes: se estudiaron un total de 59 pacientes. NHp: 10 pacientes; HpNC: 17 pacientes; HpC: 16 pacientes; HpCS: 16 pacientes. Síntesis de la librería de amplicones: tras la extracción del DNA presente en la muestra se realizó la síntesis de las librerías de amplicones del gen 16s ribosomal mediante una nested PCR utilizando para la primera amplificación los oligonucleótidos universales para el gen 16s rRNA 27F y 1492R y para la segunda amplificación se utilizaron oligonucleótidos que contenían una secuencia MID específica para cada muestra, la región amplificada en esta segunda PCR fue la comprendida entre la posición 27 y la 533 del gen 16s rRNA bacteriano. Dicha región comprende las regiones de hipervariabilidad V1 y V2 que aportan información taxonómica de interés para la identificación de los distintos taxones bacterianos presentes en la muestra. Secuenciación de las librerías: la secuenciación de las librerías obtenidas de cada muestra se hizo con el secuenciador masivo 454 de Roche, después de la secuenciación solo se utilizaron para el estudio bioinformático de los resultados secuencias que su longitud estaba comprendida entre 250 bp y 500 bp. Análisis bioinformático: el análisis bioinformático de las secuencias obtenidas se hizo con el programa qiime v1.6.0, con el cual se eliminaron las secuencias de baja calidad y las quimeras. El análisis estadístico de los resultados con las secuencias restantes se hizo con el paquete estadístico R utilizando la librería vegan.

Tabla. Comunicación 560

Bacterias	Probabilidad				Nivel de significación
	NHp*	HpNC	HpC	HpCS	
<i>Prevotella</i> sp	0,0	0,1713	0,175	0,0256	0,0014
<i>F. brocadiaceae</i>	0,0	0,0156	0,022	0,0003	0,0063
<i>Neisseria</i> sp	0,0171	0,0048	0,001	0,0381	0,0084
<i>Treponema</i> sp	0,0	0,0252	0,019	0,0037	0,0113
<i>Streptococcus</i> sp	0,050	0,0084	0,002	0,0362	0,0159
<i>Rikenella</i> sp	0,0	0,0042	0,005	0,0003	0,0227

*NHp: Ausencia de *H. pylori*; HpNC: Presencia de *H. pylori cagA*-; HpC: Presencia de *H. pylori cagA* +; HpCS: Presencia de *H. pylori cagA*+ y presencia de HDA.

Resultados: Como podemos observar en la tabla, dentro del microbioma de los sujetos sanos se encuentra frecuentemente la presencia de los géneros *Neisseria* sp. y *Streptococcus* sp., en cambio, los pacientes infectados por *H. pylori* presentan otra población bacteriana diferente: *Prevotella* sp., Brocadiaceae, *Treponema* sp. y *Rikenella* sp. (p < 0,05).

Conclusiones: La secuenciación masiva es una herramienta extraordinariamente potente a la hora de estudiar poblaciones bacterianas complejas como es el microbioma gástrico. Nuestros datos muestran importantes diferencias entre la población sana y la infectada por *H. pylori* ya que observamos un desplazamiento de la flora en los pacientes enfermos. Estos datos serán la base de futuros estudios que determinen la implicación de este fenómeno en la patogenia de este proceso.

561. CARACTERIZACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN *cagA* Y DE LA REGIÓN INTERMEDIA DEL GEN *vacA* DE *HELICOBACTER PYLORI*

E. Aguirre Díaz- S. Belda Gas, J. Sáez Parra, J. Sola-Vera Sánchez, M. Ruiz García, D. López Parra, N. Sánchez Serrano, M. Andrés Franch, P. López García y G. Royo García

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche.

Objetivos: Caracterizar los polimorfismos del gen *cagA* de la región intermedia del gen *vacA* en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* y su relación con la virulencia y la carga bacteriana del microorganismo en la mucosa gástrica.

Material y métodos: Pacientes: 87 biopsias de pacientes con infección por *Helicobacter pylori*. De cada paciente se procesó una biopsia de antro y otra de cuerpo y se estudiaron diferentes parámetros clínicos y demográficos. Caracterización del gen *cagA*: se diseñó en nuestro laboratorio una doble PCR anidada para la amplificación del EPIYA *motif* del gen *cagA* en la primera reacción se amplificó una región externa al gen y en la segunda, se amplificó la región a caracterizar. Las secuencias fueron analizadas con el programa CLC sequence viewer 6, que permitió clasificar el polimorfismo de este gen en EPIYA -ABC y EPIYA -ABD: Caracterización del gen *vacA*: se diseñó en nuestro laboratorio una doble PCR anidada para la amplificación de la región intermedia (i); en la primera reacción se amplificó una región externa al gen y en la segunda, se amplificó la región a caracterizar. Además se estudió los polimorfismos de determinadas posiciones de aminoácidos de la región intermedia: 151, 231 y 196. Las secuencias fueron analizadas con el programa CLC sequence viewer 6, que permitió clasificar el fragmento génico en i1, i2 e i3 a través de tres *cluster* (A, B y C).

Resultados: En la caracterización del gen *cagA*, de las 87 biopsias analizadas, 37 de las biopsias fueron negativas para este gen, y 49 positivas para el mismo, de las cuales todas amplificaron para el motivo del tipo EPIYA-ABC. Para análisis del gen *VACA*, 72 biopsias fueron positivas para este gen. Los datos se muestran en la tabla.

Conclusiones: El polimorfismo i1 muestra una clara asociación con el *cagA*, principal factor de virulencia previamente descrito en la lite-

Tabla. Comunicación 561

	vacAi1	vacAi2	vacAi3
cagA	46	2	1
Carga antro	4.405,41	920,32	661,83
Carga cuerpo	7.549,70	4.934,79	4.360,86
Polimorfismo 151			
Tyr	1	23	0
Phe	45	0	3
Polimorfismo 231			
Arg	1	24	3
Ser	40	0	0
Asp	4	0	0
Polimorfismo 196			
Leu	6	25	1
Ser	38	0	2

ratura lo que sugiere que ambos mecanismos bacterianos actúan de forma sinérgica a la hora de producir la lesión en la mucosa gástrica. Este hecho se corrobora con la evidencia de que en estos pacientes, el microorganismo está presente en un gran número lo que puede ayudar a explicar también la mayor gravedad de los procesos clínicos en estos pacientes.

Agradecimientos: a la Fundación Bienvenida Navarro-Luciano Trípodí por su inestimable colaboración con la concesión de su Ayuda a la Investigación 2008-2009.

562. COMPARACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS DE PCR MÚLTIPLE PARA LA ASIGNACIÓN DE LOS GRUPOS FILOGENÉTICOS DE *ESCHERICHIA COLI*

M.C. Turrientes¹, J.M. González-Alba¹, M.R. Baquero², A. Valverde³, R. Cantón¹, F. Baquero¹ y J.C. Galán¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Universidad Alfonso X El Sabio. Madrid. ³Universidad Complutense de Madrid.

Introducción y objetivos: La determinación de los grupos filogenéticos de cepas de *Escherichia coli* basada en la propuesta de PCR múltiple descrita por Clermont et al. está ampliamente extendida. Sin embargo, son frecuentes las incongruencias que sugieren errores en el algoritmo de clasificación. Con el fin de resolver estas discrepancias, recientemente se ha propuesto una modificación por Doumith et al. El objetivo del presente trabajo fue comparar estos dos procedimientos de PCR múltiple en relación al análisis filogenético de la secuencia completa de los genes de MLST, usado como procedimiento de referencia.

Material y métodos: Se obtuvieron las secuencias nucleotídicas de los genes propuestos en el esquema de MLST-ERI, en 81 aislados de *E. coli* de origen humano (20% de voluntarios sanos y 80% asociados a infección clínica), animal, ambiental y en más de 50 cepas de referencia de Genbank. Mediante el programa PhyML se reconstruyó el árbol filogenético del concatenado de genes para inferir los filogrupos o linajes de *E. coli*. Esta asignación de grupo filogenético fue utilizada como criterio de referencia. La determinación de grupo filogenético se llevó a cabo según los protocolos de PCR múltiple descritos por Clermont et al y por Doumith et al.

Resultados: En comparación con el sistema de clasificación de filogenia-MLST, el porcentaje global de discrepancias de la estrategia de Clermont et al fue de un 33%, ligeramente superior al 24,7% de la modificación propuesta por Doumith et al. Las mayores discrepancias se observaron en ambos casos en la asignación de los filogrupos D (75% y 64,2% según las propuestas de Clermont y Doumith, respectivamente) y A (31,57% y 35,29%, respectivamente). La mayor diferencia entre ambas propuestas fue la asignación del grupo B2. El esquema de Doumith et al identificó correctamente todas las cepas pertenecientes a este filogrupo, mientras que en el esquema de Clermont et al un 18,8% fueron erróneamente clasificadas.

Conclusiones: Los datos presentados revelan que aún se producen unos porcentajes altos de asignaciones erróneas por cualquiera de los dos procedimientos propuestos, aunque la modificación de Doumith et al asegura mejores resultados, especialmente en la identificación de cepas pertenecientes al grupo filogenético B2. La propuesta de Doumith et al debería ser utilizada como procedimiento de cribado, pero para una correcta identificación de los filogrupos A y D, deberían realizarse árboles filogenéticos basados en los genes de MLST.

563. IDENTIFICACIÓN DE UN NUEVO SUBLINAJE EN LA ESTRUCTURA POBLACIONAL DE *ESCHERICHIA COLI*

M.C. Turrientes, J.M. González-Alba, A. Ripoll, R. Cantón, F. Baquero y J.C. Galán

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: Actualmente el tipado de cepas de *Escherichia coli* y la caracterización de su estructura poblacional en un entorno concreto es habitualmente realizado por el método de Clermont et al (incluyendo las últimas modificaciones) y el esquema de MLST, respectivamente. En un estudio previo de nuestro grupo, realizado para establecer la correlación entre el sistema de tipado y la reconstrucción filogenética como método de referencia, se observó un porcentaje significativo de discrepancias, más comúnmente asociadas a algunos grupos filogenéticos. El objetivo del presente trabajo fue realizar una amplia caracterización de los filogrupos de *E. coli*, incluyendo cepas de diferente origen, no exclusivamente clínico, con el fin de identificar "linajes o sublinajes crípticos" que, por su escasa frecuencia, hubiesen sido mal asignados.

Material y métodos: En 81 aislados de *E. coli* de origen animal, ambiental y humano (20% de voluntarios sanos y 80% productores de infección clínica) y en más de 50 cepas de referencia de Genbank se obtuvieron las secuencias completas de los siete genes estructurales propuestos en el esquema de MLST-ERI. Se utilizaron los programas PhyML y MrBayes para construir los árboles filogenéticos de los genes individuales y concatenados. El árbol filogenético concatenado permitió definir los filogrupos o linajes de *E. coli* con probabilidad posterior > 0,95. Simultáneamente, las secuencias obtenidas fueron analizadas por el método NeighborNet implementado en el programa Splitstree4.

Resultados: Los seis linajes evolutivos previamente descritos de *E. coli* (A, B1, B2, D, E y F) quedaron bien definidos (> 0,99). Sorprendentemente, el estudio pone de manifiesto un cluster (soporte > 0,99) muy relacionado con el filogrupo B1, que hemos denominado provisionalmente filogrupo "N". Este cluster agrupa 15 cepas procedentes tanto de muestras ambientales como de muestras de origen humano, incluyendo la cepa de referencia enterotoxigénica humana E24377A, identificada previamente como B1. El filogrupo "N" parece derivar de eventos de recombinación recientes entre miembros de los filogrupos A y B1. Por ello, cepas pertenecientes al cluster "N" pueden ser erróneamente asignadas como A o B1 según los criterios de tipado arriba descritos. Por otra parte, el análisis filogenético mediante redes obtenidas por el método NeighbourNet permitió inferir que el grupo B2 es el linaje más aislado y en el que se dan menos eventos de recombinación; si bien, cuando éstos ocurren, se producen entre miembros del propio filogrupo.

Conclusiones: Se ha identificado un nuevo sublinaje denominado "N", derivado de un evento de recombinación reciente entre miembros de los filogrupos B1 y A. Clones del sublinaje "N" pueden ser erróneamente asignados a dichos filogrupos siguiendo los procedimientos descritos por Clermont et al. Contrariamente, el filogrupo B2 se diferencia claramente del resto de filogrupos de *E. coli* y solo se observa recombinación interna entre miembros del grupo, lo que asegura su correcto tipado con los procedimientos habituales.

564. EVOLUCIÓN Y SIGNIFICADO CLÍNICO DE LAS ESPECIES DEL GÉNERO *AEROMONAS*

M.J. Figueras¹, M.J. Aldea², C. Aspíroz², R. Bartolomé³, Y. Morinaga⁴, W.C. Ko⁵, D. Tena⁶ y J. Vila⁷

¹Facultad de Medicina. IISPV. Universidad Rovira i Virgili. Reus. ²Unidad de Microbiología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. ³Servicio de Microbiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences. Nagasaki. Japón. ⁵National Cheng Kung University. Tainan. Taiwan. ⁶Sección de Microbiología. Hospital Universitario de Guadalajara. ⁷Servicio de Microbiología. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: El género *Aeromonas* está formado por bacilos Gram negativos, autóctonos del medio acuático que producen infecciones intestinales y extraintestinales, principalmente en pacientes con patología de base. La diarrea es la presentación clínica más frecuente, seguida por la infección de tejidos blandos y la septicemia. Clásicamente muchos clínicos han considerado a las especies *Aeromonas hydrophila* y *Aeromonas sobria* como las más importantes. Actualmente sabemos que esto es un error de los sistemas de identificación, poco actualizados, ya que bajo la primera se enmascaran numerosas otras especies y la segunda es una denominación errónea para la especie *A. veronii* bv. *sobria*. El género incluye 27 especies y entre las más recientes se encuentran *Aeromonas taiwanensis*, *Aeromonas saranelli* y *Aeromonas dhakensis* todas ellas aisladas de muestras clínicas. En nuestro laboratorio hemos propuesto métodos moleculares para su correcta identificación (16S rRNA-RFLP, secuenciación del gene *rpoD*, etc.) para evitar los errores que generan los métodos miniaturizados y/o automatizados. Se conoce que estas bacterias presentan numerosos genes de virulencia entre los cuales hemos descubierto la existencia del Sistema de Secreción Tipo III (T3SS), y los genes que codifican para la toxina Shiga (*stx1* y *stx2*). Estos y otros genes favorecen la virulencia de la bacteria y el desarrollo de infecciones de heridas, bacteriemia, síndrome urémico hemolítico (SUH) etc. El objetivo de este estudio es presentar la evolución que ha sufrido el género *Aeromonas* describiendo los hallazgos más recientes y subrayando la importancia y significado clínico de las nuevas especies y de las nuevas presentaciones clínicas.

Material y métodos: Los aislados recibidos de diversos hospitales nacionales y extranjeros fueron re-identificados en la URV en base a las secuencias del gen *rpoD* (820 pb) utilizando los primers y condiciones previamente descritas. Para la identificación se utilizó la herramienta BlastN del National Center for Biotechnology Information, considerando un 97,4% de similitud como punto de corte para diferenciación de especies y la construcción de árboles filogenéticos.

Resultados: La aplicación rutinaria de técnicas moleculares en la identificación de las cepas recibidas de diversos hospitales nos ha permitido reconocer y describir las nuevas especies *A. taiwanensis*, *A. saranelli* y *A. dhakensis*. También hemos identificado genes de virulencia como el *stx1* y *stx2* que codifican para la toxina Shiga y descrito un caso de SUH y diversos casos de infecciones de herida quirúrgica.

Conclusiones: La reidentificación de un elevado número de cepas ha evidenciado que la importancia atribuida a la especie *A. hydrophila* es errónea y debida a la poca precisión de la identificación fenotípica. Se ha descrito enmascarada bajo otras especies la nueva especie *A.*

dhakensis (= *A. aquariorum*) la cual parece ser muy prevalente en países tropicales como Australia, Taiwán y Malasia, habiéndose identificado con menor prevalencia en España y habiéndose reconocido gracias a nuestra colaboración también en Japón. La importancia clínica de las especies de *Aeromonas* no debe subestimarse ya que pueden generar infecciones graves. Se confirma la importancia de establecer colaboraciones entre los Hospitales y grupos de investigación especializados como el nuestro.

565. IDENTIFICACIÓN Y ESTRUCTURA POBLACIONAL DE LAS ESPECIES DEL COMPLEJO *ENTEROBACTER CLOACAE* DE ORIGEN CLÍNICO

J.J. González-López¹, O. Irazoki¹, J. Agüero², P. Díaz de Alba³, L. Martínez-Martínez², M. Fernández Martínez², B. Mirelis⁴, E. Miró⁴, F. Navarro⁴, A. Pascual³, J.M. Rodríguez³ y G. Prats¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: *Enterobacter cloacae* es un importante patógeno nosocomial. El complejo *E. cloacae* (CEC) recoge 13 especies, subespecies y genotipos diferentes. Los objetivos del presente estudio son determinar la prevalencia de cada nomenclatura, comparar la eficacia de varios métodos de identificación y analizar la heterogeneidad y la estructura poblacional del CEC.

Material y métodos: Se estudiaron 255 cepas de origen clínico identificadas como especies del CEC. Mediante ERIC-PCR y/o PFGE se descartaron los aislados clonales. La identificación se realizó por métodos bioquímicos automatizados (MBA) (VITEK2, Microscan y Wider) y mediante secuenciación de los genes 16S *rDNA*, *hsp60*, *rpoB* y *ampC*. Para la identificación basada en métodos proteómicos se utilizó la espectrometría de masas (MALDI-TOF-Bruker). El estudio poblacional se realizó utilizando el algoritmo eBURST. Como referentes se utilizaron las cepas tipo del CEC: *E. asburiae*, *E. kobei*, *E. ludwigii*, *E. hormaechei* subsp. *oharae*, *E. hormaechei* subsp. *hormaechei*, *E. hormaechei* subsp. *steigerwaltii*, *E. nimipressuralis*, *E. cloacae* subsp. *cloacae* y *E. cloacae* subsp. *dissolvens*. Los árboles filogenéticos se construyeron mediante *Maximum Likelihood* y el modelo de sustitución "Kimura 3 parámetros" utilizando las secuencias de *E. aerogenes* como grupo externo.

Resultados: Según los MBA de identificación, 253 (99,2%) cepas se identificaron como *E. cloacae* y 2 (0,8%) como *E. asburiae*. Respecto a las 9 cepas tipo, solo *E. cloacae* y *E. asburiae* se identificaron como tal, el resto fue identificado como *E. cloacae* sin especificar subespecies. El análisis de la secuencia del gen 16S *rDNA* no fue lo suficientemente resolutoria como para identificar diferencias entre las distintas especies del CEC. Por el contrario, los genes *hsp60*, *rpoB* y *ampC* sí permitieron la identificación mediante criterios de agrupación genética tal como se detalla en la tabla. En cuanto al análisis proteómico, de las 9 cepas tipo evaluadas, *E. cloacae* (incluyendo las subespecies) y *E. asburiae* se identificaron como tal. El resto se identificó como *E. cloacae* excepto *E. kobei* que se identificó como *Escherichia vulneris*. El análisis mediante eBURST de la estructura poblacional de aquellas cepas que fue posible amplificar y secuenciar los genes *rpoB*, *hsp60* y *ampC* (187 cepas; 73,3%) mostró que el 85,7% se agruparon en 3 complejos clonales independientes, cada uno con un secuenciotipo fun-

Tabla. Comunicación 565

Gen	Nº aislados identificados de cada especie (%)					Total (n)
	<i>E. cloacae</i>	<i>E. hormaechei</i>	<i>E. asburiae</i>	<i>E. ludwigii</i>	<i>E. kobei</i>	
<i>hsp60</i>	86 (33,7%)	142 (55,7%)	14 (5,5%)	13 (5,1%)	0	255
<i>rpoB</i>	65 (28,3%)	134 (58,2%)	14 (6,1%)	15 (6,5%)	2 (0,9%)	230
<i>ampC</i>	94 (48,2%)	101 (51,8%)	0	0	0	195

dador propio, que se correspondían con las nomenespecies más abundantes (en orden descendente); *E. hormaechei* subsp. *steigerwaltii*, *E. cloacae* y *E. hormaechei* subsp. *oharae*.

Conclusiones: La identificación mediante métodos bioquímicos y proteómicos solo identifica las especies *E. cloacae* y *E. asburiae* del CEC. El análisis genético demuestra que *E. hormaechei* es la especie más prevalente en el ámbito clínico (> 50%) seguida de *E. cloacae* (> 28%) con lo que la mayoría de aislados del CEC no se identifican adecuadamente si se utilizan los métodos bioquímicos o proteómicos. El análisis poblacional revela una baja diversidad.

566. CARACTERIZACIÓN DE LA BIODIVERSIDAD DE LA MUCOSA RESPIRATORIA DE DOS GRUPOS DE PACIENTES CON EPOC CON DIFERENTE GRADO DE GRAVEDAD: ANÁLISIS MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA (PIROSECUENCIACIÓN)

A. Galiana Cabrera¹, E. Aguirre Díaz¹, A. Mira Obrador², E. García Pachón¹, J.C. Rodríguez Díaz¹, M. Santibáñez Margüello³, L. Sánchez Guillén¹, N. Sánchez Serrano¹, M. Ruiz García¹ y G. Royo García¹

¹Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche.
²CSI en Salud Pública. CSISP. Valencia. ³Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivos: Caracterizar la biodiversidad bacteriana presente en muestras de esputo de dos grupos de pacientes con EPOC de diferente grado de gravedad: proceso leve-moderado versus grave-muy grave según criterios clínicos previamente establecidos en la literatura

Material y métodos: Pacientes estudiados: se estudiaron 9 pacientes del grupo leve-moderado y 10 del grupo grave-muy grave; las muestras eran esputos de buena calidad obtenidos cuando los pacientes estaban en fase estable de la enfermedad. Síntesis de la librería de amplicones: tras la extracción del DNA presente en la muestra se realizó la amplificación del gen 16S ribosomal utilizando oligonucleótidos universales que contenían una secuencia MID específica para cada muestra. La región amplificada fue la comprendida entre la posición 27 y la 533 del gen 16S rRNA bacteriano. Dicha región comprende las regiones de hipervariabilidad V1, V2 y V3 que aportan información taxonómica de interés para la identificación de los distintos grupos bacterianos presentes en la muestra. Secuenciación de los amplicones: la secuenciación de los productos de PCR obtenidos de cada muestra se hizo con el secuenciador GS-FLX 454 de Roche (química Titanium), después de la secuenciación solo se utilizaron para el estudio bioinformático de los resultados secuencias con longitud comprendida entre 250 bp y 500 bp. Análisis bioinformático: el análisis bioinformático de las secuencias obtenidas se hizo con el programa qiime v1.6.0, con el cual se eliminaron las secuencias de baja calidad y las quimeras. El análisis estadístico de los resultados con las secuencias restantes de calidad se hizo con el paquete estadístico R utilizando la librería vegaan.

Resultados: Observamos un mayor índice de Shannon, como reflejo de mayor biodiversidad, en los pacientes con un proceso pulmonar leve-moderado como reflejo de una situación más próxima a la flora normal de los pacientes sanos (4,5 vs 3,1). Además, también se observa que en el grupo de pacientes leves la presencia de *Actinomices* sp. se da en 8 de los 9 pacientes mientras que en el grupo de pacientes graves solo lo encontramos en 1 paciente de los 10 que forman dicho grupo (p < 0,01).

Conclusiones: Esta nueva metodología revoluciona el estudio de la patología respiratoria porque permite conocer la composición real de la flora respiratoria de los dos grupos de pacientes y demuestra que la alteración de la microbiota respiratoria se asocia al agravamiento del proceso clínico pudiéndose emplear la ausencia de *Actinomices* sp como un indicador de gravedad del mismo. Es importante valorar clínicamente la importancia de estos datos para conocer mejor la implicación de los mismos en la patogenia, evolución y gravedad de este importante problema de salud que afecta a miles de personas y supone un elevado gasto sanitario.

Agradecimientos: a la Fundación Bienvenida Navarro-Luciano Trípodi por su inestimable colaboración con la concesión de su ayuda su ayuda a la Investigación 2011-2012.

567. MALDI-TOF EN LA IDENTIFICACIÓN DE NOCARDIA

M. Ercibengoa¹, D. Vicente¹, C. Mojica¹, J.M. Marimón² y E. Pérez-Trallero³

¹Hospital Universitario Donostia-Instituto Biodonostia. San Sebastián.
²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias CIBERES. ³Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. EHU-UPV. San Sebastián.

Introducción: Tradicionalmente, la identificación del género *Nocardia* mediante pruebas bioquímicas y estudio de susceptibilidad antimicrobiana ha tenido grandes limitaciones. La aplicación de técnicas moleculares supuso una revolución en su clasificación taxonómica. La reciente disponibilidad de una técnica de espectrometría de masas MALDI-TOF adaptada a la identificación bacteriana abre un nuevo campo a la difícil identificación de este microorganismo.

Objetivos: Evaluar el MALDI-TOF en la identificación de *Nocardia* anteriormente identificadas por biología molecular.

Material y métodos: Se seleccionaron once entre las 23 especies diferentes de *Nocardia* incluidas en nuestra colección: *N. nova* (90), *N. farcinica* (66), *N. abscessus* (50), *N. cyriaciageorgica* (34), *N. carnea* (14), *N. flavorosea* (10), *N. veterana* (10), *N. alboflava* (4), *N. takedensis* (3), *N. sienata* (2) y *N. otitidiscaviarum* (2). Se trataron de identificar por MALDI-TOF de 2 a 5 cepas de cada especie. La identificación molecular previa incluyó la secuenciación de un fragmento de 1140-pb del gen 16S rRNA y de los genes hsp65 y secA1 y su análisis en GenBank y leBIBI. Las cepas fueron estudiadas en el microflex LT MALDI-TOF Bruker mediante dos protocolos: análisis directo de colonia y extracción con etanol y ácido fórmico. Una vez obtenido el espectro de

Tabla. (Comunicación 567) Valores e interpretación de las lecturas de las especies de *Nocardia* estudiadas por MALDI-TO

	Nº cepas	Lectura ≥ 2	Lectura 1,7-2	Lectura < 1,7	Media de lecturas
		Nivel de especie	Nivel de género	No identificado	
<i>N. abscessus</i>	5	0	5	0	1,736
<i>N. alboflava</i>	4	0	0	4	1,376
<i>N. carnea</i>	5	0	0	5	1,550
<i>N. cyriaciageorgica</i>	5	0	5	0	1,786
<i>N. farcinica</i>	5	0	5	0	1,991
<i>N. flavorosea</i>	5	0	0	5	1,695
<i>N. nova</i>	5	5	5	0	2,266
<i>N. otitidiscaviarum</i>	4	4	4	0	2,233
<i>N. sienata</i>	2	0	0	2	1,255
<i>N. takedensis</i>	3	0	0	3	0
<i>N. veterana</i>	5	0	0	5	1,620

masas y comparado con los existentes en la base de datos propia del sistema, el software adjudicó una identificación y un valor indicativo de la fiabilidad de dicha identificación. Un valor ≥ 2 indicó una identificación fiable a nivel de especie, un valor entre 1,7 y 2 demostró una identificación fiable a nivel de género y un valor $< 1,7$ reveló una identificación poco fiable.

Resultados: MALDI-TOF únicamente identificó a nivel de especie *N. nova* y *N. otitidiscaviarum* aunque las tres especies más comunes de nuestro entorno las identificó a nivel de género (tabla). Aunque los espectros de lectura fueron más altos tras extracción, no se observaron diferencias ni en la identificación a nivel de especie ni de género comparado con el análisis directo. La prolongación en el periodo de incubación previo a la identificación tampoco mejoró las identificaciones. **Conclusiones:** MALDI-TOF es una herramienta que puede ser útil para la identificación de las especies más comunes de *Nocardia* a nivel de género, aunque de momento no es útil para la identificación a nivel especie. La ampliación de la base de datos existente posiblemente mejorará el rendimiento de la técnica.

568. OPTIMIZACIÓN DEL TIEMPO DE DETECCIÓN DE β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) A TRAVÉS DE MALDI-TOF Y VALIDACIÓN MICROBIOLÓGICA EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS

M. Oviaño García, B. Fernández Pérez, C. Mouriño Pena, M. Pérez Abeledo y G. Bou Arévalo

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción: La presencia de BLEE es uno de los mecanismos de resistencia más frecuentes en *E. coli*, su detección rápida es imprescindible para conseguir la adecuada instauración del tratamiento antibiótico. La espectrometría de masas MALDI-TOF está siendo aplicada satisfactoriamente en la identificación de microorganismos de forma rutinaria en los laboratorios de microbiología clínica. La detección de resistencia antibiótica es un paso más en la aplicación de esta técnica.

Objetivos: Optimización del tiempo de detección de BLEE basándonos en el trabajo de Sparbier et al (2011) de tres horas a una hora y media, induciendo la lisis de la bacteria con lisozima según el protocolo de Hoof et al (2012). Validación de la técnica en hemocultivos positivos de *E. coli*, utilizando como marcador de la resistencia la cefotaxima (CTX) en presencia o no de ácido clavulánico (CLA).

Material y métodos: Optimización: se utilizaron 8 cepas isogénicas de *E. coli* que expresan las beta-lactamasas siguientes FOX-4, CTX-M-32, CTX-M-8, CMY-2, DHA-1, DHA-6 y DHA-7 en un plásmido común, pBGS18. Se resuspendió 1 μ l de solución bacteriana en 50 μ l de lisozima (40 mg/ml en tris-HCl y EDTA) incubándose a 37 °C durante media hora en agitación. Se centrifugó y se trató en paralelo el sobrenadante con 10 μ l de CTX (0,5 mg/ml) y 10 μ l de CTX+CLA (0,5/0,05 mg/ml). Se incubó a distintos tiempos: 15 min, 30 min, 1h, 1,5h, 2h, 3h, a 37 °C en agitación. Se analizaron mediante espectrometría de masas, software 3.0 Bruker Daltonics GmbH, la presencia o ausencia de los productos de hidrólisis de CTX. Validación microbiológica: se inocularon 70 frascos de hemocultivos con distintas cepas de *E. coli* resistentes a CTX obtenidas de diversas muestras clínicas. A las 24 horas de incubación a 37 °C se procedió a la extracción de proteínas mediante MALDI Sepsityper Kit (Bruker Daltonik GmbH) según instrucciones del fabricante. Se aplicó el protocolo optimizado en el apartado anterior.

Resultados: Se detectó la resistencia a CTX en las cepas de *E. coli* por la presencia de picos a 414,5 y 370,5 Da en el espectro de masas indicativos de hidrólisis de CTX. El menor tiempo de incubación en el que se detectaron los productos de hidrólisis de CTX fue 1 hora para las cepas isogénicas de *E. coli* resistentes. En todos los hemocultivos inoculados con *E. coli* con CMI a CTX ≥ 16 se observaron picos de hidró-

lisis del antibiótico. En aquellos con CMI a CTX < 16 , solo se observó en el 40% de los mismos.

Conclusiones: La incubación con CTX/CLA nos permite inferir si la resistencia es debida a una BLEE o una AmpC ya que el ácido clavulánico inhibe la acción de las BLEE. Mediante la espectrometría de masas MALDI-TOF, una vez identificado el microorganismo podemos detectar la resistencia de *E. coli* a CTX a partir de hemocultivos positivos en 1 hora y media, proporcionando al clínico un informe previo de sensibilidad que permite orientar la terapia antibiótica.

569. CORRELACIÓN EN LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE UN MÉTODO CONVENCIONAL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA Y EL USO DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN). FUTURAS APLICACIONES

L. García-Álvarez¹, J.H. Busto², Y. Sáenz³, J.M. Peregrina² y J.A. Oteo¹

¹Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. ²Universidad de La Rioja. Logroño.

³CIBIR. Logroño.

Introducción y objetivos: La espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) podría constituir una herramienta útil para el estudio de la susceptibilidad a antimicrobianos en base al espectro obtenido a consecuencia del metabolismo bacteriano. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la susceptibilidad a gentamicina de una cepa de *Escherichia coli* mediante espectroscopia de ¹H resonancia magnética nuclear (¹H RMN) y compararlo con el método convencional de macrodilución (CLSI).

Material y métodos: Estudio realizado con *E. coli* ATCC 25922. Partiendo de un inóculo inicial de 0,5 McFarland y posterior dilución 1:1.000, se realizó una macrodilución en tubo en Mueller-Hinton caldo en presencia de gentamicina a diferentes concentraciones (0; 0,03; 0,06; 0,125; 0,25; 0,5; 1; 2; 4; 8; 16; 32 μ g/mL). Tras incubación a 37 °C durante 24 h, se recogió una alícuota de 1 mL de cada tubo para experimentos de RMN. Diferentes alícuotas del volumen restante se utilizaron para siembra en placas de Brain-Heart Infusion Agar para posterior recuento bacteriano. Las alícuotas de 1 mL se centrifugaron y 540 μ l de los sobrenadantes de transfirieron a tubos de 5 mm de RMN. Se adicionó 60 μ l de una mezcla de TSP (2,2'-3,3'-tetra-deutero-trimetil-silil-propionato sódico) como referencia interna y D₂O (agua deuterada). Las muestras se analizaron mediante ¹H RMN en un espectrómetro Bruker 400 MHz UltraShield™.

Resultados y conclusiones: Los espectros de ¹H RMN obtenidos mostraron diferencias en los perfiles metabólicos. Estos cambios, debidos a la desaparición de metabolitos del medio y/o a la generación de nuevos cuando la bacteria está presente, sirven para determinar la susceptibilidad de la bacteria a las diferentes concentraciones del fármaco y, las diferencias en las intensidades de los picos obtenidos para la cuantificación del número de UFC/mL presentes en la muestra. La CMI obtenida mediante RMN coincide con la obtenida por el método de macrodilución usado, lo cual valida el uso de la RMN para estudios de susceptibilidad y su futura aplicación *ex vivo* en muestras biológicas.

570. EVALUACIÓN DE UN SISTEMA COMERCIAL DE PCR A TIEMPO REAL PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE PORTADORES NASALES DE *S. AUREUS* RESISTENTE A METICILINA

M. Camoez, M.J. Peña, M. Pujol, R. Fernández, A. Hornero, R. Martín y M.A. Domínguez

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La detección temprana de pacientes portadores de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) como parte de un programa de control y prevención de la infección hospitalaria, permite reducir la incidencia de la infección nosocomial por SARM. El desarrollo de téc-

nicas de PCR en tiempo real (PCR-TR) más rápidas y con mayor sensibilidad que los métodos basados en cultivos convencionales (CC), han permitido la identificación de pacientes colonizados por SARM pocas horas después de tomar la muestra.

Objetivos: Evaluar la capacidad de un sistema comercial de PCR-TR (MDI Detect-Ready™ MRSA; Molecular Detection Inc.) para detectar colonización por SARM en comparación a los resultados del CC.

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en pacientes que ingresaron en el Hospital Universitario de Bellvitge entre marzo y julio de 2012. De cada paciente se tomaron dos frotis nasales: uno de ellos se procesó para CC en placa selectiva de SARM (MRSA Select, Bio Rad) y caldo estafilocócico de enriquecimiento y el otro para PCR-TR siguiendo las instrucciones del fabricante. Esta PCR-TR permitía la detección en la misma muestra de SARM, *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) y estafilococos coagulasa-negativa (ECN). En paralelo el frotis procesado para PCR-TR, fue posteriormente incubado en caldo estafilocócico y sembrado en placas selectivas de SARM como control adicional. El CC se consideró el método de referencia.

Resultados: En este estudio se incluyeron 67 pacientes, 54% eran varones y la edad media era de 70 años. Se aisló SARM mediante CC en 33 muestras (49%), de las cuales 2 presentaron la PCR-TR negativa. La PCR-TR fue positiva en 36 muestras (54%), de éstas 31 (86%) eran coincidentes con un resultado positivo del CC y 5 (14%) presentaron CC negativos. En las 34 muestras que presentaron CC negativos para SARM, 29 (85%) mostraron también negativos los resultados de PCR-TR. De estos 29, la PCR-TR identificó 7 como negativos para SARM, 9 con presencia de SASM y ECN y 13 positivos para ECN. La PCR-TR comparada con el CC, mostró una sensibilidad (S) del 94%, especificidad (E) del 85% y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) del 86% y 94% respectivamente. Los cinco casos con PCR-TR positiva y CC negativos, habían sido identificados como portadores de SARM mediante CC entre 7 y 14 días previos al presente estudio y habían recibido mupirocina tópica. La eliminación de éstos pacientes de la evaluación de la PCR-TR elevaría los valores de E y VPP al 100%.

Conclusiones: El sistema de PCR-TR evaluado, aplicado a la detección de SARM, presenta buenos valores de S, E, VPP y VPN. La E y el VPP se vieron afectados en nuestro estudio por la inclusión de pacientes en los que el tratamiento específico negativizó los CC. El sistema evaluado permite también identificar la colonización nasal por SASM, de gran ayuda en ciertas situaciones clínicas. El tiempo de respuesta de la PCR-TR fue significativamente menor comparado al del CC. Sin embargo, el coste económico de técnicas basadas en PCR-TR hace recomendable la individualización de sus indicaciones.

571. MÉTODO RÁPIDO DE DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA A CLARITROMICINA Y QUINOLONAS EN *HELICOBACTER PYLORI* DIRECTAMENTE A PARTIR DE BIOPSIA GÁSTRICA

S. Belda Gas¹, E. Aguirre Díaz¹, A. Galiana Cabrera¹, J. Sola Vera Sánchez¹, J. Sáez Parra¹, M. Santibáñez Margüello², J.C. Rodríguez Díaz¹, M. Andrés Franch¹, M. Ruiz García¹ y G. Royo García³

¹Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche.

²Universidad de Cantabria. Santander. ³Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Objetivos: La triple terapia con claritromicina, amoxicilina e IBP es de primera línea en el tratamiento de la infección por *H. pylori*. No obstante, el uso de quinolonas es una importante alternativa terapéutica ante fallos de erradicación. Nuestro objetivo ha sido diseñar un sistema rápido de detección de las mutaciones asociadas a la resistencia a claritromicina y quinolonas directamente a partir de la biopsia gástrica.

Material y métodos: Muestras: biopsias gástricas de antro y de cuerpo en pacientes con infección por *H. pylori* (diagnosticada por métodos clá-

sicos y por PCR a tiempo real). Extracción del DNA: se realizó mediante QIAamp DNA Minikit (QIAGEN, EEUU) y el bioRobot EZ1. Nested PCR: en ambos casos se diseñaron en nuestro laboratorio dos amplificaciones para cada gen con objeto de aumentar la sensibilidad de la técnica. Para el caso de claritromicina se amplificó en gen 23s rRNA, mientras que para quinolonas se amplificó el gen GyrA. El fragmento obtenido en las segundas amplificaciones se secuenció en ambas direcciones y se estudió la presencia de mutaciones de los genes, localizando en las secuencias obtenidas las mutaciones asociadas a la resistencia a estos fármacos, previamente descritas en la literatura.

Resultados: Tras el análisis del fragmento amplificado de 244 bp hemos detectado la presencia de mutaciones asociadas a la resistencia a claritromicina: En todos los casos coincidieron los resultados en antro y cuerpo, por lo que de los 101 pacientes se encontraron 17 mutaciones (16,83% de los pacientes): 13 A2143G y 4 A2142G. No hemos encontrado ninguna cepa que presente las mutaciones A2142C, A2115G y G2141A aunque están descritas en la literatura. En cuanto al análisis del fragmento amplificado de 428 bp para quinolonas hemos encontrado la presencia de mutaciones asociadas a la resistencia a estos compuestos en 19 biopsias (18,26% pacientes): 8 T273C, 1 A272G, 3 G271A, 5 C261A, 2 A260C. No hemos encontrado ninguna cepa que presentara las mutaciones, C261G, G271T y C263T aunque se habían descrito previamente en la literatura.

Conclusiones: Nuestro trabajo aporta un método rápido y sencillo de

Tabla. Comunicación 571

Resistencia claritromicina	Mutaciones
16,83%	13 A2143G 4 A2142G
Resistencia quinolonas	Mutaciones
18,26%	8 T273C 1 A272G 3 G271A 5 C261A 2 A260C

estudio de las resistencias antibióticas que se pueda realizar sin necesidad de cultivar la muestra lo que supone un importante avance a la hora de decidir el tratamiento antibiótico a instaurar. La elevada tasa de resistencia a estos compuestos en nuestro medio exige el estudio de la misma de forma rápida a la hora de administrar el tratamiento antibiótico de esta patología con objeto de disminuir los fallos de erradicación. La aplicación de estas técnicas supondrá un avance importante en el manejo de estos pacientes porque permitirá individualizar la terapia en base a datos microbiológicos en lugar de administrar los tratamientos de forma empírica, como se realiza actualmente en la mayoría de los casos.

Agradecimientos: a la Fundación Bienvenida Navarro-Luciano Trípodi por su inestimable colaboración con la concesión de su ayuda su ayuda a la Investigación 2008-2009.

572. DETECCIÓN DE PATÓGENOS MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL (PCR-TR) USANDO SONDAS TAQMAN-UPL (UNIVERSAL PROBE LIBRARY) Y URACIL N-GLICOSILASA DEL BACALAO DEL ATLÁNTICO (COD-UNG)

M. Tomás¹, A. Fernández¹, M. López¹, A. Moreno², T. Hermida³, A. Cañizares¹ y G. Bou¹

¹Servicio de Microbiología. INIBIC; ²Servicio de Anatomía Patológica. CHU A Coruña. ³Servicio de Microbiología. CHU Pontevedra.

Introducción y objetivos: La PCR-TR para el diagnóstico genómico usando sondas Taqman está muy extendida debido a su rapidez, sensibilidad y especificidad. Sin embargo, hay varios inconvenientes para su aplicación en los laboratorios de Microbiología Clínica (MC): i) poca versatilidad de estudios a través de kits cerrados, ii) escasez

de adecuados protocolos de extracción de ADN en muestras clínicas y iii) alto coste. Por ello nos planteamos desarrollar nuevos protocolos de trabajo moleculares utilizando un nuevo tipo de sonda Taqman (UPL) en combinación con Cod-UNG para la Unidad de Diagnóstico Genómico (UDG) y Unidad de Virología (UV) del Servicio de Microbiología del CHUAC. Dichos protocolos detectan patógenos responsables de: tos ferina, tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, meningitis bacterianas y víricas, neumonías atípicas y amebiasis.

Material y métodos: Desde abril de 2012 hasta febrero de 2013 se trabajaron 237 muestras clínicas. Extracción de ADN siguiendo diversos métodos según muestra y microorganismo. Diseño de sondas UPL (Roche, Alemania; Ref. 04683633001 y Ref. 04869877001) a partir de genes conservados a nivel de especie. Estandarización de un programa universal para realización de PCR-TR independientemente del gen a estudio, muestra o sonda utilizada. Utilización de diferentes enzimas Uracil N-glicosilasas (AmpErase®, Cod-Ung®) para evitar falsos positivos. Las amplificaciones fueron realizadas en LightCycler 480 o LightCycler 2.0 (Roche, Alemania) utilizando kits correspondientes.

Resultados: Del total de muestras analizadas obtuvimos los siguientes resultados: 1. Aspirados nasofaríngeos (n = 45). Se detectó ADN de *Bordetella pertussis* en 8 (17%), de las cuales 3 presentaron cultivo positivo. 2. Estudio tuberculosis: Biopsias parafinadas de diferentes localizaciones (n = 15) procedentes de Anatomía Patológica, LCRs (n = 21) con más de 20 leucocitos/ μ l de predominio mononuclear. Abscesos y tejidos (n = 2). Se detectó ADN del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en 3 biopsias parafinadas (20%), 2 LCRs (9,52%) con cultivos positivos, 1 absceso y 1 tejido estudiado con auramina positiva. 3. LCRs (n = 137). Los estudios de detección de virus herpes simple (VHS-1/VHS-2) fueron realizados en 125 LCR y para varicela zoster (VVZ) en 114. Se detectó en 10 VH-1(8%), en 3 VH-2 (2,4%) y en 4 VVZ (3,50%). En todos los casos positivos excepto en uno, había clínica compatible así como otras pruebas complementarias. Para la detección de bacterias fueron estudiados 12 LCRs (más de 200 leucocitos/ μ l y con predominio polimorfonuclear). En 3 de ellos se estudió la presencia de *L. monocytogenes*, en otros 7 se estudiaron *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *H. influenzae*. Como resultados obtuvimos la detección en 1 de *Listeria monocytogenes* y en otros 2 de *Haemophilus influenzae* (28,57%). 4. Estudio de neumonías atípicas: Muestras respiratorias y L. pleurales (n = 3). ADN de *Legionella pneumophila* fue detectado en un esputo inducido. Dicho paciente presentó antígeno positivo en orina para este microorganismo. En el resto de muestras se estudió *Mycoplasma pneumoniae*, no detectándose. 5. Absceso hepático (n = 1). Se realizó estudio de *Entamoeba histolytica* detectándose la presencia de ADN. Estudios serológicos confirmaron el diagnóstico.

Conclusiones: La PCR-TR/Taqman UPL permite desarrollar adecuados flujos de trabajo en los laboratorios de MC, presentando las mismas ventajas que cualquier sonda Taqman pero con una mayor versatilidad y bajo coste.

573. DISEÑO Y OPTIMIZACIÓN DE UN SISTEMA DE DETECCIÓN MOLECULAR POR MICROARRAYS PARA LA RÁPIDA IDENTIFICACIÓN DE LOS PATÓGENOS CAUSANTES DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL CLART®STIs (A Y B)

A.I. Moraga¹, N. Manjón¹, G. Fernández-Rivas², V. González², A. Hernández², A. Pascual³, B. Menéndez⁴, F. Vázquez⁵, P. Fernández⁶, R. Cospedal¹, V. Ausina² y M.L. Villahermosa¹

¹Genómica SAU (Zeltia). Coslada. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

⁴Centro Sanitario Sandoval. Madrid. ⁵Hospital Monte Naranco. Oviedo.

⁶Centro Médico OpenHouse. Madrid.

Objetivos: Diseño y optimización de un método molecular de identificación rápida de los patógenos causantes de las principales infecciones de transmisión sexual.

Material y métodos: El desarrollo del presente kit pretende incluir en un único ensayo el diagnóstico de los principales patógenos causantes de infecciones de transmisión sexual. Las muestras empleadas fueron orinas y torundas de distinto origen (vaginal, uretral, rectal, cervical y faríngea). En colaboración con distintos centros españoles, se analizaron un total de 326 muestras: 49 muestras de orina y 277 torundas. El ADN fue extraído de manera automática a partir tanto de torundas como de orinas usando el extractor automático EasyMag de bioMérieux. Se ha optimizado una multiplex-PCR a partir de cebadores específicos para cada microorganismo. Los productos amplificados fueron marcados para su posterior hibridación en una plataforma de microarrays de baja densidad (CLART-Strip®). Las sondas específicas para cada microorganismo, inmovilizadas en el microarray fueron diseñadas a partir de regiones flanqueantes a la zona de hibridación de los cebadores. Las hibridaciones específicas fueron realizadas en formato de tiras de 8 pocillos con el microarray impreso en el fondo del pocillo que permite realizar hasta 96 determinaciones. Posteriormente, se realizó el análisis automático de datos mediante el diseño de una aplicación informática específica.

Resultados: El ensayo detectó correctamente 18 especies causantes de infecciones de transmisión sexual: virus de la familia Herpes I y II, *Chlamydia trachomatis* (distinguiendo entre LGV y No LGV), *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum/parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida guilliermondii*, *Candida dubliniensis*, *Treponema pallidum* y *Haemophilus ducreyi*. El ensayo ha proporcionado una sensibilidad y especificidad analítica de un 100%. La sensibilidad y especificidad diagnóstica obtenidas supera el 94% y 99% respectivamente en todos los casos a excepción de *M. genitalium* que obtiene un valor de sensibilidad del 100% en muestras de orina y del 86% en muestras de torunda y un valor de especificidad del 100% en orinas frente al 89% en torundas. Tanto para *U. urealyticum/parvum* como *M. hominis*, se ha establecido un umbral de detección $\geq 10^4$ ufc/ml acorde con el umbral patológico establecido.

Conclusiones: El empleo de esta técnica permite una identificación rápida y fiable de distintos microorganismos responsables de las infecciones de transmisión sexual permitiendo su rápido diagnóstico y tratamiento.

574. CARACTERIZACIÓN DE LA INFECCIÓN GENITAL POR PAPILOMAVIRUS EN MUJERES CON DIFERENTE GRADO DE LESIÓN HISTOLÓGICA DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE

L. Álvarez Paredes, F. García Molina, A. Galiana Cabrera, L. Sánchez Guillén, J.M. Rodríguez Ingelmo, E. Andrada Becerra, J.C. Rodríguez Díaz, M. Ruiz García, S. Belda Gas y G. Royo García
Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche.

Objetivos: Caracterizar la infección genital por papilomavirus en muestras endocervicales en un grupo de mujeres con diferentes grados de alteración histológica del Departamento de Salud de Elche.

Material y métodos: Muestras: 299 muestras cervicales de pacientes con infección por papilomavirus estudiadas de forma consecutiva entre enero del 2010 y diciembre del 2011. De cada paciente se realizó un estudio microbiológico y otro citológico para detectar el genotipo viral y el grado de lesión histológica. Caracterización de la infección por papilomavirus: se detectó la infección por este patógeno mediante el sistema Linear array HPV Genotyping test (Roche); que se basa en la amplificación del DNA viral seguido de la hibridación del ácido nucleico con sondas específicas para cada genotipo. Esta técnica permite detectar hasta 37 genotipos virales.

Resultados: La infección por papilomavirus es muy frecuente en nuestro medio. De todas las muestras procesadas durante 2 años (n = 1.669), el 47% (n = 782) resultaron positivas para este virus. En

Tabla. Comunicación 574

Lesión histológica múltiple alto riesgo	Nacionalidad (extranjeras)	Edad (media)	HPV 16	HPV alto riesgo	HPV bajo riesgo	Infección múltiple	Infección
Inflamación (69)	4 (5,79%)	34,82	21 (30,43%)	54 (78,26%)	35 (50,72%)	41 (59,42%)	31 (44,92%)
ASCUS (44)	6 (13,63%)	32,57	8 (18,18%)	33 (75%)	22 (50%)	21 (47,72%)	19 (43,18%)
LIP bajo grado (107)	8 (7,47%)	34,07	25 (23,36%)	102 (95,32%)	48 (44,85%)	75 (70,09%)	62 (57,94%)
LIP alto grado (66)	9 (13,63%)	35,03	38 (57,57%)	63 (95,45%)	25 (37,87%)	36 (54,54%)	29 (43,93%)
Carcinoma (13)	5 (38,46%)	47,92	10 (76,9%)	13 (100%)	2 (15,38%)	6 (46,15%)	5 (38,46%)

cuanto a la caracterización de la infección según el grado de alteración histológica de las pacientes los datos se detallan en la tabla.

Conclusiones: El análisis de nuestros datos muestra que en las mujeres con lesiones histológicas avanzadas (carcinoma y LIP de alto grado), no es más prevalente la infección múltiple por diferentes genotipos tanto de bajo como de alto grado; esto podría indicar que la infección múltiple no es un factor de mal pronóstico. Nuestro trabajo muestra que la edad de las pacientes y la detección de genotipos virales de alto riesgo es mayor cuanto mayor es el grado de alteración histológica. Por otro lado la presencia de lesiones de alto grado en ausencia de infección por los genotipos 16 o 18 asciende al 34,5% de nuestras pacientes por lo que se debe tener en cuenta a la hora de la planificación de los protocolos de vacunación.

575. COMPARACIÓN DEL SISTEMA AUTOMATIZADO COBAS 4800 Y PCR MY11/GP6 EN EL CRIBADO DE LESIONES INTRAEPITELIALES

M.E. Álvarez-Argüelles, S. Melón, S. Rojo, M. Torralba, C. Ledo, J.A. Boga y M. de Oña

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Hoy día la OMS incluye la detección del virus del papiloma humano (VPH) en el cribado de mujeres mayores de 30 y mujeres vacunadas, que históricamente se realizaba mediante citología, debido a que su elevado valor predictivo negativo (VPN) podría permitir espaciar los controles hasta en 5 años.

Objetivos: Valorar la sensibilidad del sistema automatizado Cobas 4800 (Roche) y la PCR simple utilizando los primers consenso MY11/GP6, para la detección de infección por el VPH en mujeres en dicho cribado.

Material y métodos: De noviembre 2012 a enero 2013 se procesaron en paralelo por ambas técnicas, 197 exudados endocervicales pertenecientes a otras tantas mujeres: 110 (41,62 ± 11,28 años; rango 20-79, mediana 39,5) procedentes de consultas de ginecología y 87 (34,83 ± 10,45 años; rango 18-63, mediana 33) de una consulta de infecciones de transmisión sexual (ITS). Se utilizó el kit "cobas® 4800 HPV Test" que mediante PCR a tiempo real (PCR TR) detecta separadamente los VPH tipo 16 y 18, además de otros 12 genotipos de alto riesgo (AR). Para la PCR simple se extrajo el ADN mediante el sistema automatizado MagNAPure LC 2.0 (Roche) y posteriormente se realizó una amplificación por PCR simple de un fragmento del gen L1 con los

Tabla 1. (Comunicación 575) Grado de concordancia entre ambas técnicas

Cobas 4800	MY11/GP6		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	31	13	44
Negativo	5	146	151
Total	36	159	195

Sensibilidad Cobas/PCR simple: 89,8/73,46%; VPN Cobas/PCR simple 93,4/88,7%.

Tabla 2. (Comunicación 575) Genotipos detectados

VPH 16	8 (16,32%)
VPH 18	1 (2,04%)
VPH 16/18	1 (2,04%)
VPH AR	27 (63,26%)
VPH 16+AR	8 (16,32%)

AR: Alto riesgo.

primers consenso MY11/GP6 y del gen de la betaglobina mediante PCR TR utilizando LightCycler®Fast Start DNA Master^{PLUS} SYBRGreen I (Roche). Las muestras positivas de cobas para VPH AR y todos los positivos de la PCR simple fueron genotipadas mediante hibridación con sondas marcadas con dióxigenina para los genotipos de bajo riesgo 6/11 y alto riesgo 16/18/31/33/35/39/45/51/52/53/56/58/59/60/68.

Resultados: Dos muestras (1,01%) fueron invalidadas por Cobas 4800 por fallo en la detección de la betaglobina y ninguna mediante la extracción con MagNAPure LC 2.0, por lo que el estudio se realizó con 195 muestras. Se detectó genoma del VPH en 49 (25,1%) pacientes: 28 (32,18%) procedían de la consulta de ITS (29,96 ± 8,19 años; rango 18-54, mediana 27) y 21 (19,09%) de las consultas de ginecología (36,95 ± 9,89 años; rango 20-56, mediana 36) (p < 0,0019). En 177 (90,76%) muestras los resultados fueron concordantes (tabla 1). Los genotipos detectados se muestran a continuación en la tabla 2.

Conclusiones: 1. La tasa de infección por VPH en cribado de mujeres en principio sin riesgo, fue más elevada de lo que se describe en la literatura y de lo encontrado en otros estudios realizados en nuestra población. 2. Las mujeres con infección por VPH que acuden a la consulta de ITS son más jóvenes. 3. El sistema cobas 4800 presentó un mayor VPN en la detección del VPH. 4. La mayor tasa de VPH AR encontrada podría indicar que estos genotipos estarían desplazando al VPH 16, genotipo incluido en la vacuna.

576. SECUENCIACIÓN DEL GEN ARNr 16s Y ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF EN LA IDENTIFICACIÓN DE PATÓGENOS ESPECIALES CAUSANTES DE BACTERIEMIA

A.I. López-Calleja¹, M.C. Villuendas Usón¹, I. Ferrer Cerón¹, J. Pereira Boan¹, C. Navarro Pardos², J. Sahagún Pareja², L. Torres Sopena², M.J. Revillo Pinilla¹ y A. Rezusta López¹

¹Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Miguel Servet. IIS Aragón. Zaragoza. ²Laboratorio de Microbiología. Hospital Comarcal de Alcañiz.

Introducción y objetivos: La identificación molecular basada en el ADNr 16s es una herramienta fundamental en el caso de microorganismos especiales (difícil cultivo o identificación, crecimiento lento o fastidioso, baja frecuencia de aislamiento). La espectrometría de masas (EM) MALDI-TOF (*matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight*) se ha incorporado en los laboratorios de Microbiología como una nueva técnica de identificación rápida y eficaz. El objetivo de este estudio es la evaluación de los resultados obtenidos por ambas técnicas en la identificación de patógenos especiales causantes de bacteriemia.

Material y métodos: Se han incluido en el estudio 5 cepas aisladas en hemocultivos durante 2012, una remitida desde el Hospital de Alcañiz (nº 1 en tabla) y cuatro del Hospital Universitario Miguel Servet. Para la PCR y secuenciación, se extrajo el ADN a partir de cultivo puro, se amplificaron 1500 pb del gen ARNr 16s y se secuenciaron posteriormente 500 pb. Las secuencias obtenidas se compararon con las depositadas en GenBank. Para la identificación mediante EM MALDI-TOF (Maldi Biotyper 3.0 Bruker) se siguieron las instrucciones del fabricante.

Tabla. Comunicación 576

Cepa nº	Identificación MALDI-TOF	Score	Identificación secuenciación 16s	% ID genebank	Edad y sexo paciente	Datos clínicos
1	No picos/ipf	-	<i>Leptotrichia amnionii</i>	99% ID	37; Mujer	Síndrome febril Aborto espontáneo
2	No picos/ipf	-	<i>Arcanobacterium bernardiae</i>	100% ID	88; Mujer	Síndrome febril Sobreinfección de úlcera por decúbito Infección urinaria
3	<i>Abiotrophia defectiva</i>	2.317	<i>Abiotrophia defectiva</i>	99% ID	63; Mujer	Endocarditis
4	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	1.950	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	99% ID	71; Hombre	Síndrome febril poscirugía cardíaca
5	No picos/ipf	-	<i>Desulfovibrio desulfuricans</i>	98% ID	82; Hombre	Síndrome febril Hemorragia digestiva Infección urinaria

ipf: identificación poco fiable; ID: identificación.

Resultados: Tal y como se muestra en la tabla 1, dos cepas fueron identificadas por ambos métodos, y tres por secuenciación. En la tres cepas no identificadas por EM MALDI-TOF se intentó la identificación repetidas veces con resultado de “no picos” en algunas repeticiones e “identificación poco fiable” en otras. Ninguna de ellas estaba incluida en la base de datos Maldi Biotyper 3.0.

Conclusiones: En los dos casos identificados por ambos métodos, la correlación obtenida fue excelente. La EM MALDI-TOF permite una identificación muy rápida y fiable, y aunque en este caso tres de los microorganismos no estaban incluidos en la base de datos, las actualizaciones constantes de la base de datos así como la posibilidad de incluir nuevos microorganismos por parte del usuario minimizan esta limitación en un futuro. La secuenciación del gen ARNr 16s permitió la identificación del total de cepas. Esta técnica presenta como principales desventajas frente al MALDI-TOF la demora en la obtención de resultados y la mayor complejidad de la técnica, además de no estar disponible generalmente en los laboratorios de rutina (tampoco la EM MALDI-TOF aunque poco a poco se va implantando). Ambas técnicas, utilizadas secuencialmente (EM MALDI-TOF seguida de secuenciación en aquellos casos no identificados) constituyen una potente herramienta de identificación de microorganismos especiales que hasta hace poco podrían no haberse identificado.

577. CUANTIFICACIÓN GENÓMICA DE VRS Y RELACIÓN DE LA CARGA VIRAL CON LA CLÍNICA

A. Morilla Morilla, O. Martínez, M.E. Álvarez, C. Rodríguez, J. Rodríguez, M. Oña y S. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Diseño y estandarización de una técnica para la cuantificación genómica de VRS y estudio del significado de la carga viral.

Material y métodos: Se fabricaron plásmidos de VRS A y de VRS B (5×10^6 , 5×10^5 , 5×10^4 , 5×10^3 , 5×10^2 y 50 copias) con los que se construyó una recta patrón para cada tipo de virus. Utilizando estos plásmidos se cuantificaron 114 muestras respiratorias positivas para VRS (60 ex. nasofaríngeos, 30 ex. faríngeos, 23 ex. nasales y 1 aspirado traqueal) de 107 pacientes. Se cuantificaron 73 muestras mediante una TR-PCR múltiple (IA-IB-VRSA/B) en la que se incluyeron los plásmidos. El resto se cuantificaron extrapolando los puntos de corte de la TR-PCR a la recta patrón. Los pacientes se estratificaron por grupos de edad.

Resultados: Los resultados de los puntos de corte de las repeticiones de los plásmidos de VRS A y VRS B se recogen en la tabla 1. La tabla 2 muestra los resultados de las 114 muestras en las que se realizó la cuantificación genómica viral. En la tabla se observa que en los exudados faríngeos de los pacientes mayores de 4 años, la carga viral fue menor que en los exudados nasales-nasofaríngeos de ese grupo de edad, y que en los exudados faríngeos del resto de grupos. En los

Tabla 1. (Comunicación 577) Ciclos según la carga viral de los plásmidos

	Nº copias	5×10^6	5×10^5	5×10^4	5×10^3	5×10^2	50
VRS A	Media Ct	20	22,1	25,9	29,3	32,1	35,7
	DE	1,89	2,2	2,53	1,55	1,72	1,15
	N	20	19	17	14	10	3
	IC95%	19,1-20,9	21,0-23,2	24,6-27,2	28,4-30,2	30,8-33,3	32,8-38,5
VRS B	Media Ct	22,17	25,7	27,75	32,46	35,16	37
	DE	1,8	1,8	3,7	1,2	1,1	0
	N	17	20	16	13	6	1
	IC95%	21,2-23,1	24,8-26,6	25,7-29,7	31,7-33,2	33,9-36,4	37

Tabla 2. (Comunicación 577) Carga viral en distintas muestras según la edad y la clínica de los pacientes

		Ex. faríngeo	n	Ex. nasal-nasofaríngeo	n
Edad	< 1 año	$6,17 \pm 1,32(4,13-8,07)$	10	$6,12 \pm 1,56(1,60-9,31)$	68
	1-4 años	$5,58 \pm 1,64(2,85-8,02)$	12	$5,63 \pm 1,82(1,60-8,19)$	12
	> 4 años	$3,84 \pm 2,26(0,34-6,81)$	8	$5,58 \pm 2,38(2,85-7,25)$	3
	p	0,0247		No signif.	
Clínica	Bronquiolitis	$5,84 \pm 1,19(4,13-7,30)$	7	$6,34 \pm 1,48(2,85-9,31)$	55
	Inf. respiratoria	$6,01 \pm 1,84(3,44-8,07)$	8	$5,41 \pm 2,24(1,60-7,71)$	13
	Neumonía	$3,29 \pm 2,58(0,34-6,01)$	5	$5,42 \pm 1,14(3,17-6,30)$	7
	SF-gripe	$5,39 \pm 1,55(2,85-7,65)$	10	$5,39 \pm 1,32(2,85-7,25)$	8
	p	$p < 0,05$		No signif.	
Hospitalización	Ingresados	$5,41 \pm 1,82(2,54-8,07)$	11	$6,14 \pm 1,58(1,60-8,60)$	41
	No ingresados	$4,85 \pm 2,21(0,34-7,65)$	13	$5,88 \pm 1,54(2,85-7,71)$	22
	p	No signif.		No signif.	

exudados faríngeos de los pacientes con neumonía, la carga viral fue significativamente menor que en el resto de las clínicas.

Conclusiones: La técnica diseñada repite los estándares utilizados para VRS A y VRS B. La carga viral fue menor en exudados faríngeos en pacientes mayores de 4 años, sugiriendo una replicación viral menos activa a ese nivel. La carga viral fue menor en exudados faríngeos en pacientes con neumonía. No hay diferencias en la carga viral entre pacientes ingresados y no ingresados.

578. DETECCIÓN MOLECULAR ANÓMALA DE GRIPE A/H3N2 DURANTE LA TEMPORADA ANUAL DE GRIPE 2011-2012

G. Reina¹, F. Pozo², J. Castilla³, A. Rojo¹, C. Bustos¹, M.S. Escolano¹, I. Casas² y M. Fernández-Alonso¹

¹Servicio de Microbiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

²Unidad de Gripe y Virus Respiratorios. Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. ³Instituto de Salud Pública de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: La detección del virus de la gripe se realiza habitualmente mediante técnicas moleculares a partir de muestras respiratorias. Normalmente se aplican procedimientos de RT-PCR en tiempo real (PCRrt) para detectar gripe A y B, cuyos primers y sondas tienen como diana genes que codifican nucleoproteína o proteína matriz (M1/M2) del virus. En ocasiones, para interpretar correctamente los resultados, es necesario realizar una comprobación visual de las curvas de reacción, además del análisis de resultados del software del termociclador. En este estudio se comparan los resultados de una técnica PCRrt según las distintas cepas circulantes detectadas durante la temporada 2011-2012 por la Red Vigilancia Gripe Navarra.

Material y métodos: Durante la campaña de gripe 2011-2012 se estudiaron 558 muestras, remitidas desde la red de médicos centinela de Navarra. De éstas, 317 (56,8%) muestras fueron positivas para gripe. Posteriormente, se enviaron 68 cepas al Centro Nacional Microbiología (Majadahonda, Madrid) para su caracterización mediante secuenciación del gen de la hemaglutinina (Ruiz-Carrasco et al, 2010, Ledesma et al, 2012): 65 cepas de gripe A/H3N2, 2 cepas de gripe B y una cepa de gripe A/H1N1pdm2009. El diagnóstico de gripe en el laboratorio de origen se realizó mediante cultivo celular en MDCK y PCRrt. Para la extracción de ácidos nucleicos se utilizó el sistema EasyMag (bioMérieux) y se realizaron distintos tipos de PCRrt para tipado/subtipado gripal: 1.detección de gripe A (gen M2; *RealTime ready Influenza A/H1N1 Detection Set*, Roche Diagnostics); 2.detección de gripe B (gen M1; Suwannakarn et al, 2008 modificado); 3.detección de gripe A/H1N1pdm2009 (gen HA; *RealTime ready Influenza A/H1N1 Detection Set*, Roche Diagnostics); 4.detección de gripe A/H3N2 (gen HA; Suwannakarn et al, 2008 modificado).

Resultados: De 68 muestras caracterizadas, 33 cepas fueron semejantes al grupo genético definido por A/Victoria/361/2011(H3N2), 17 a A/England/259/2011(H3N2), 13 a A/Iowa/19/2010(H3N2), y las 5 cepas restantes fueron semejantes a otros cuatro grupos genéticos diferentes a los anteriores. Al comparar los datos de las cepas de gripe A caracterizadas con el nivel de fluorescencia emitido en la PCRrt para detección de gripe A, se observó que todas las muestras emiten señales elevadas (Nivel fluorescencia > 6-12 Unidades) y de fácil interpretación una vez superado el valor Ct establecido, exceptuando las muestras que contenían virus gripales incluidos en el grupo genético de A/Victoria/361/2011(H3N2), cuyo nivel de fluorescencia era < 1 Unidad. La realización de PCRrt para subtipado de estas cepas con señal disminuida confirmó la presencia de gripe A/H3N2 en las muestras y todas fueron aisladas en cultivo celular. El análisis de secuencias disponibles en GISAID de la región M2 de las cepas de referencia, mostró un *mismatch* G/T entre la secuencia de

la sonda (Panning et al, 2009) y la de la región M2 de la cepa implicada.

Conclusiones: La variabilidad genética del virus de la gripe puede afectar negativamente a las técnicas de detección molecular genéricas empleadas en el diagnóstico virológico. Sería recomendable emplear dos dianas de PCR o el uso de procedimientos complementarios, como el cultivo celular, para confirmar o descartar la presencia de gripe en muestras clínicas.

579. CARACTERÍSTICAS DE UN BROTE DE PAROTIDITIS

M. de Oña Navarro, M.E. Álvarez Argüelles, S. Rojo Alba, O. Martínez Expósito, J.A. Boga Riveiro, M. Sánchez Araujo y S. Melón García

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Estudiar mediante el diagnóstico viral directo el tercer brote de parotiditis ocurrido en Asturias, y analizar características epidemiológicas.

Material y métodos: Desde 1 de enero de 2012 a 15 de enero de 2013 se recibieron 924 muestras (548 ex. faríngeos, 227 orinas 90 sangres, 25 ex. nasofaríngeos, 17 PAAF, 4 lavados nasales y 2 LCR) pertenecientes a 625 pacientes (345 varones y 280 mujeres) con sospecha de parotiditis, siendo en los tres últimos meses cuando se recibieron el 57% del las mismas. La edad media de los pacientes fue de 21,4 ± 14,2 agrupándose la mayoría (349) entre 15-31 años (mediana 19 años). Muestras: de 411 pacientes se recibió una muestra (ex. faríngeo mayoritariamente), de 133 pacientes dos muestras, de 76 pacientes 3 muestras y de 5 se recibieron más de tres muestras. Para aislamiento viral las muestras se descontaminaron e inocularon en shell- vial y tubos con monocapas celulares de VERO y MK2. El ARN viral fue extraído mediante el purificador automático Ampliprep (Roche). Para la detección genómica y la caracterización molecular se usaron dos RT-PCRs anidadas dirigidas contra los genes NP para diagnóstico y SH en 30 casos que se caracterizaron molecularmente. Al producto amplificado del fragmento del gen NP se le realizó una electroforesis en gel de agarosa, observándose en las muestras positivas una banda de 157 pb. Los amplicones SH obtenidos fueron secuenciados mediante el preparado comercial (Big Dye Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) y comparados con regiones homólogas de aislados representativos de diferentes genotipos utilizando el programa ClustalW2.

Resultados: En 352 (56,4%) de los 625 pacientes estudiados se detectó el virus de la parotiditis. El número de muestras positivas fue de 397: 313 (57,1%) ex. faríngeos, 47 (20,7%) orinas, 20 (22,2%) sangres, 11 (44%) ex. nasofaríngeos, 3 (27,2%) ex. nasales y 3 (17,6%) PAAF. En relación a la edad, fueron positivos 304 (59,3%) de los 512 pacientes nacidos después de 1981: 64 < 14 años y 240 entre 15 y 31 años; se detectó en 31 (60,7%) de 51 de pacientes entre 32 y 45 años y en 9 (26,4%) de 34 de los pacientes entre 45-65 años ((p < 0,001). La relación positividad y número de muestras por paciente procesadas fue: 61,6% (82/133) en los pacientes en los que se procesaron dos muestras; 72% (55/76) en los pacientes con tres muestras y 80% en pacientes con más de tres muestras, en los pacientes con una sola muestra el porcentaje fue significativamente más bajo (51,3%, 211/411, p < 0,05). La sensibilidad de las técnicas utilizadas fue: 94,8% para la PCR y para el cultivo y shell-vial 54y 38,4% respectivamente (p < 0,0001). Todas las cepas caracterizadas fueron del genotipo G (G5, G6 y G7).

Conclusiones: 1) La muestra con mayor rendimiento diagnóstico fue el ex. faríngeo. 2) Este rendimiento diagnóstico aumenta de forma significativa cuando se procesan al menos dos muestras. 3) La PCR fue la técnica más sensible. 4) El genotipo G es el que circula en Asturias. 5) La vacuna, como en los anteriores brotes, no evitó la enfermedad.

580. EVALUACIÓN DEL MÉTODO PCR A TIEMPO REAL FLUOROTYPE® HAIN PARA LA DETECCIÓN DEL COMPLEJO *M. TUBERCULOSIS* EN MUESTRAS PAUCIBACILARES

M. Martínez-Pérez, I. González-Pallarés, L. Prieto Borja, A. Bodas Sánchez y J. Esteban

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la PCR a tiempo real (Fluorotype®, Hain) en comparación con los métodos de diagnóstico convencionales (cultivo, tinción ácido-alcohol resistente), para la detección del complejo *M. tuberculosis* en muestras paucibacilares de pacientes con sospecha de enfermedad tuberculosa.

Material y métodos: Estudio retrospectivo a partir de los datos de la Sección de Micobacterias durante el periodo junio-diciembre de 2012. Se seleccionaron para revisión los casos de solicitud de diagnóstico molecular de tuberculosis realizados durante el periodo descrito. La técnica usada en este periodo fue Fluorotype® (Hain). Las muestras para estudio de micobacterias fueron procesadas de acuerdo con los protocolos habituales: tinción ácido-alcohol resistente y siembra en medios de Lowenstein-Jensen, Coletso y Versatrek® (bioMérieux). En aquellos casos de resultados discrepantes se revisaron los datos clínicos para evaluar el diagnóstico del paciente.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 120 muestras (22 respiratorias y 98 extra-respiratorias). De las muestras respiratorias, 12 correspondían a esputos (10%) y 10 eran muestras de broncoscopia (8,33%). El resto de muestras incluidas fueron 35 LCR (29,18%), 19 biopsias (15,83%), 9 orinas (7,51%), 6 líquidos ascíticos (5%), 6 exudados de herida (5%), 4 líquidos pleurales (3,33%), 4 abscesos (3,33%), 3 líquidos pericárdicos (2,5%), 3 exudados de piel (2,5%), 3 líquidos de drenaje (2,5%), 2 líquidos articulares (1,67%), 1 biopsia de pulmón (0,83%), 1 biopsia de laringe (0,83%), 1 disco intervertebral (0,83%) y 1 humor vítreo (0,83%). 10 muestras (8,33%) fueron positivas por PCR (2 abscesos, 2 esputos, 2 LCR, 1 biopsia, 1 líquido de drenaje, 1 exudado de piel y 1 muestra de broncoscopia). De estas, 4 resultaron también positivas mediante cultivo (de las cuales solo en 1 fue positiva la tinción ácido-alcohol resistente), mientras que en las 6 muestras restantes no se obtuvo crecimiento alguno (2 de ellas fueron positivas mediante tinción ácido-alcohol resistente). Por otra parte, 2 muestras (1,67%) tuvieron un resultado negativo de PCR y positivo mediante cultivo (en uno ellos la tinción ácido-alcohol resistente fue positiva). De los resultados discrepantes, en 5 casos se consideró el resultado de PCR como verdadero positivo (pacientes con diagnóstico de tuberculosis) y en otro como verdadero negativo ya que el microorganismo obtenido mediante cultivo fue *M. abscessus* (micobacteria no detectable por la técnica). Un resultado se valoró como un falso negativo de la PCR y otro como un falso positivo de la misma.

Conclusiones: La técnica de PCR en tiempo real Fluorotype® es una técnica de fácil manejo y realización que permite el diagnóstico rápido de tuberculosis en muestras paucibacilares, tanto respiratorias como extra-respiratorias, si bien los resultados deben interpretarse en función del cuadro clínico del paciente.

581. EVALUACIÓN DEL COBAS® AMPLIPREP/COBAS® TAQMAN CMV TEST PARA LA CUANTIFICACIÓN DE DNA DE CMV EN ASPIRADOS TRAQUEALES

I. Corrales, M. Tohalino, E. Giménez, X. Marcano, G. Aguilar, D. Bravo, L. Meza y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Introducción y objetivos: La cuantificación de DNA del CMV en muestras del tracto respiratorio inferior (TRI) es clínicamente relevante en el paciente crítico sin inmunosupresión canónica. Las PCRs en tiempo real disponibles comercialmente no han sido validadas

para su uso en muestras del TRI. El objetivo de este estudio es evaluar el rendimiento analítico de la PCR en tiempo real mediante COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan CMV Test® (Roche Diagnostics, Alemania) para la cuantificación de DNA del CMV en Aspirados Traqueales (AT).

Material y métodos: Se elaboró un pool de ATs procedentes de cinco pacientes atendidos en UCI con niveles indetectables de DNA de CMV por la técnica de Abbott en tiempo real CMV acoplado el kit de Abbott mSample para la preparación del DNA en el instrumento m2000sp (Abbott Molecular, Illinois, EE.UU.) El pool se fluidificó mediante tratamiento con N-acetilcisteína (1% en PBS) en una relación de volumen 1:1. Las muestras se agitaron en vórtex durante 30 segundos, se incubaron durante 10 min a temperatura ambiente y se centrifugaron a 1.600 rpm durante 10 min. Se descartó el sobrenadante y se resuspendió el sedimento con agua destilada para obtener el volumen inicial. Se dividieron cinco alícuotas del pool original y se añadieron cinco concentraciones diferentes de un material de referencia estándar aceptado como patrón por la OMS para la amplificación de ácidos nucleicos de CMV (Institute for Biological Standards and Control, Hertfordshire, Reino Unido), desde 1,95 hasta 5,69 log₁₀ UI/ml. Se hizo el análisis por heptuplicado. Para el cálculo del CV inter-ensayo se evaluaron por triplicado cuatro alícuotas del pool original que contenían 2,69, 3,69, 4,69 y 5,69 log₁₀ UI/ml en tres días consecutivos.

Resultados: La recta de regresión lineal ajustada entre copias/ml y UI/ml de los ATs es la siguiente $y = 1,0013x - 0,0517$ ($R^2 = 0,999$). Según nuestros cálculos, 1 copia/ml equivalía a 0,90 UI/ml. Este factor de conversión es similar al indicado por Roche Diagnostics (COBAS® TaqMan® CMV) para muestras de plasma (1 copia/ml = 0,91 IU/ml). El coeficiente de variación (CV) intra-ensayo fue 8,2% (IC95%, -0,6-17,0%). El CV inter-ensayo fue 10,77% (IC95%, 1,69-19,8%), que es, bajo nuestra experiencia, ligeramente mayor que el de las muestras de plasma (7,4%; IC95%, 2,4-12,5%). Después, se evaluó el rendimiento analítico del ensayo con muestras clínicas obtenidas de seis pacientes con shock séptico de origen abdominal y que ingresaron en la UCI de nuestro centro, estas muestras contenían diferentes números de copias de DNA de CMV. Los CV intra e inter-ensayo fueron 9,68% (IC95%, 5,3-13,9%) y 11,76% (IC95%, 7,8-16,1%), respectivamente.

Conclusiones: Se demuestra la fiabilidad del ensayo COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan PCR CMV Assay para la cuantificación de DNA de CMV en ATs, por lo que se puede utilizar para el seguimiento de la replicación de CMV en el TRI en pacientes críticos sometidos a VM.

582. ESTUDIO PAN-GENÓMICO DE MÚLTIPLES GENOMAS BACTERIANOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE VIRULENCIA

G. D'Auria¹, A. Artacho¹, T. García-Lozaon², E. Aznar² y A. Moya¹

¹Centro Superior de Investigaciones en Salud Pública (CSISP)-FISABIO. Valencia/CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Valencia.

²Fundación Instituto Valenciano de Oncología (FIVO). Valencia.

Introducción y objetivos: Los estudios comparados de los genomas de bacterias que pertenecen a la misma especie permiten identificar tanto los elementos comunes (genoma core), como los elementos que hacen especial a cada una de las cepas que se están comparando (genoma accesorio). Este abordaje se conoce con el término de pan-genómica. Estudios recientes han puesto de manifiesto que la pan-genómica aplicada a cepas de interés clínico de *Salmonella enterica* permite identificar, por ejemplo, distintas ramas dentro de la misma especie de acuerdo con distintas propiedades fenotípicas asociadas a adhesión y colonización (Den Bakker et al, 2011). El estudio pan-genómico de *Legionella pneumophila*, incluyendo una cepa aislada en uno de los brotes de Alcoy (Alicante, Comunidad Valenciana), ha permitido identificar factores de resistencia a antibióticos, factores de

persistencia como los toxina-antitoxina, factores de resistencia a infecciones virales (CRISPR), o factores de resistencia a metales pesados en distintas cepas, permitiendo discriminar entre organismos muy parecidos y descifrar sus posibles comportamientos (D'Auria et al, 2010). Otros casos de estudios pan-genómicos incluyen cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *S. agalactiae*, *Clostridium difficile*, *Mycobacterium tuberculosis* (Bagnoli et al, 2011; Muzzi et al, 2011; Forgetta et al, 2011; Walker et al, 2012). En este trabajo se presentan los resultados de la aplicación de una *pipeline* bioinformática para el análisis de múltiples genomas completos en un contexto pan-genómico. El objetivo principal consiste en la identificación de factores de resistencia y virulencia mediante un método automático de análisis de genomas bacterianos.

Material y métodos: La herramienta está desarrollada enteramente empleando software de uso libre. Los genomas completos de las cepas estudiadas se han obtenido de bases de datos públicas.

Resultados: La herramienta de análisis pan-genómico se ha ensayado con varias especies de bacterias como *Legionella pneumophila* (10 cepas) y *Streptococcus suis* (13 cepas). La herramienta desarrollada ha permitido: 1) la identificación de perfiles de mutaciones (SNPs/InDels), 2) el cálculo de las distancias entre cepas basado en los perfiles de mutaciones, 3) la identificación y anotación de los genes compartidos y de los genes accesorios de cada cepa estudiada, 4) la búsqueda de factores diferenciales que confieran virulencia (sistemas de toxina/antitoxina, resistencia a antibióticos, transferencia de DNA, etc.).

Conclusiones: El abordaje pan-genómico aplicado a organismos de interés biomédico y su estudio masivo permite, de manera totalmente novedosa, relacionar el efecto clínico de cepas concretas con sus potenciales genéticos. Hoy en día, los métodos de secuenciación masiva permiten plantear estudios de genómica comparada acercando la genómica bacteriana al mundo clínico mediante la secuenciación de múltiples cepas de interés. Se tiene así acceso a los datos genéticos de las variantes más problemáticas que se vayan aislando en los hospitales, y con especial interés en las unidades de cuidados intensivos. Además de conocer la genética que hay detrás de una manifestación fenotípica, estos datos abren un marco de estudio para el diseño de sondas y marcadores para posibles aplicaciones en el diagnóstico molecular.

583. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *CAMPYLOBACTER COLI*

A. Ruiz Castillo¹, M.J. Torres Sánchez² y J. Aznar Martín¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: *Campylobacter* spp es la principal causa de GEA bacteriana en nuestro medio; siendo *Campylobacter coli* la segunda especie en importancia tras *Campylobacter jejuni*. Estos microorganismos se caracterizan por una elevada variabilidad genética y las infecciones que producen se manifiestan en forma de casos esporádicos.

Objetivos: · Comparar dos métodos de tipificación molecular: la técnica ECP o electroforesis en gel con campo pulsante; y la técnica de análisis del polimorfismo de los fragmentos de restricción del gen *flaA*(PCR-RFLP). · Determinar la presencia de clones entre las cepas analizadas.

Material y métodos: El análisis molecular mediante la técnica PFGE, empleando el enzima de restricción *SmaI*, se realizó a 40 cepas, obteniéndose resultados en 39 de ellas. Por su parte, el análisis molecular mediante la técnica PCR-RFLP del gen *flaA*, empleando el enzima de restricción *DdeI*, se realizó a 38 cepas, obteniéndose resultados en 37 de ellas. Los patrones de bandas obtenidos por ambas técnicas se procesaron y analizaron con el programa FQuest® y utilizando el coeficiente de Dice. Dos cepas se consideran idénticas si presentan un 100% de similitud.

Resultados: Con la técnica de ECP se obtuvieron 33 patrones de bandas diferentes, con un promedio de 8 bandas, y se identificaron 5 clones. Sin embargo, mediante técnica PCR-RFLP del gen *flaA* se obtuvieron 29 patrones de bandas diferentes; con un promedio de 4 a 7 bandas y se detectaron 6 clones. Se identificaron tres clones por ambas técnicas. El clon A, que incluye las cepas 6 y 10, el clon B con las cepas 8 y 24, aisladas con 5 meses de diferencia y pertenecientes a un mismo paciente, por lo que podría tratarse de una recaída; y por último el clon C que incluye tres cepas, la 33 y la 35, aisladas simultáneamente de dos hermanos con síndrome diarreico, y la cepa 26.

Conclusiones: Las dos técnicas moleculares permiten la diferenciación clonal de las cepas estudiadas. La técnica PFGE genera un adecuado número de bandas que le confiere un mayor poder de discriminación. El análisis de los dendogramas obtenidos por PFGE de las 39 cepas nos ha permitido identificar un 72% de cepas únicas. La técnica PCR-RFLP del gen *flaA* genera un menor número de bandas que disminuye la capacidad de discriminación de esta técnica, por lo que identificamos solo un 62,2% de cepas únicas de las 37 cepas que en total se han analizado mediante esta técnica. La técnica PCR-RFLP del gen *flaA* identifica 6 clones mientras que el PFGE detecta 5 clones. Ambas técnicas muestran una coincidencia total en la identificación de 3 clones.

584. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS HUMANO

J. Serra-Pladevall, M.C. Martín, E. Soto, M. Laboreo, E. de la Torre y G. Codina Grau

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La cuantificación del número de copias de DNA de citomegalovirus humano (CMV) se utiliza para controlar la enfermedad por este virus en pacientes trasplantados. Estas técnicas han adquirido importancia en los laboratorios de rutina pero consumen una cantidad importante de tiempo. En este trabajo se compara la utilidad de dos sistemas para la cuantificación de CMV humano en distintas muestras.

Material y métodos: Se evalúa el rendimiento del método actualmente utilizado en nuestro laboratorio, sistema de extracción de *easyMAG* (bioMérieux) y *CMV RealStar* (Diagnóstico Altona) para la cuantificación en el instrumento *SmartCycler* (Cepheid), en comparación con la plataforma de *Abbott RealTime CMV*, un sistema automatizado que integra el flujo de trabajo completo, desde la preparación de la muestra al resultado final. Se analizan 77 muestras de sangre total pertenecientes a 35 pacientes trasplantados.

Resultados: El 61% de las muestras fueron indetectables con ambos métodos, el 18% fueron positivos para ambos métodos con una diferencia inferior a 0,5 log cop/ml, y el 21% de las muestras fueron positivas solo con el método automatizado *Abbott RealTime*, con una mediana de 2,85 log copias/ml. El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,78.

Conclusiones: Ambos métodos de cuantificación de PCR en tiempo real son válidos para un correcto diagnóstico y seguimiento. El método de *Abbott* es más sensible para bajas cargas virales, aunque la repercusión para el paciente se debe valorar en cada caso. El método de *Abbott* ofrece un flujo de trabajo totalmente integrado para laboratorios de diagnóstico de rutina, reduciendo el número de manipulaciones y por lo tanto el riesgo de contaminación.

585. EVALUACIÓN DEL hemoFISH® EN LA IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS EN HEMOCULTIVOS

L. Branco, R. Pinto, D. Pinheiro y M.J. Espinar

Centro Hospitalar São João. Porto.

Introducción: La rápida identificación de los patógenos en hemocultivos positivos es fundamental para el pronóstico del paciente. El

gold standard de esta identificación se basa en el crecimiento en sistemas automatizados, seguido por cultivo en agar sangre y la identificación bioquímica del aislado. Todo este procedimiento requiere al menos 48 horas. Para acelerarlo, se han desarrollado metodologías más rápidas, como es la PCR en tiempo real, los microarrays de ADN, el MALDI-TOF y la hibridización "in situ" con fluorescencia (FISH). La metodología de esta prueba combina el FISH clásico con el uso de "beacons" moleculares marcados con el fluorocromo; los "beacons" consisten en una secuencia de ADN que tiene en el extremo 5' un fluoróforo y en el extremo 3' un "quencher". Estos "beacons" de ADN son complementares al rRNA que es único a nivel familia, género y especie; no hay etapa de amplificación. El uso de beacons moleculares elimina los pasos susceptibles de error típicos del FISH clásico. Después de hibridar, el "beacon" se separa del "quencher" y emite fluorescencia cuando es excitado; es esta fluorescencia y la morfología celular que son observados en el microscopio.

Material y métodos: En este estudio se han evaluado los paneles hemoFISH Gram positivo para la detección de bacterias Gram positivas, y el hemoFISH Masterpanel para Gram positivos y Gram negativos juntos. Los kits contienen "probes" para los siguientes microorganismos (o familia de ellos): *Staphylococcus* spp., *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *C. perfringens*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *Enterobacteriaceae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Acinetobacter* spp. Entre junio y agosto de 2012, un total de 116 hemocultivos positivos por el sistema BACTEC 9240 (bioMérieux) fueron estudiados. Después de señalización de positividad, de cada hemocultivo se retiró una muestra y se realizó una extensión para tinción de Gram y siembra en agar sangre. Tras el examen microscópico de la tinción se seleccionó el panel respectivo; una pequeña alícuota de sangre fue retirada del hemocultivo y fue procesada de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La identificación bioquímica de los aislados se realizó en el sistema Vitek2® (bioMérieux). La observación de las hojas de los paneles se realizó en un microscopio de fluorescencia con filtro doble. Todo el proceso tuvo un tiempo de ejecución estimado de 4h por cada conjunto de 10 muestras.

Resultados: La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la combinación de los dos paneles fueron 89%, 99%, 95% y 99%. Nuestros datos son similares a los reportados por otros autores.

Conclusiones: La metodología FISH es realizable en cualquier laboratorio de microbiología, pero requiere un microscopio de fluorescencia con filtro doble y una placa térmica. Tiene la gran ventaja de ser más rápido que la metodología convencional, y permitir así una terapéutica dirigida más rápida, con mejor pronóstico para el paciente.

586. EVALUACIÓN PRELIMINAR DEL NUEVO KIT DOBLE A TIEMPO REAL ANYPLEX PLUS MTB/NTM-MDR-TB PARA DETECTAR MUTACIONES DE RESISTENCIA A RIFAMPICINA E ISONIAZIDA EN *M. TUBERCULOSIS*

M. Causse del Río¹, P. Ruiz Martínez², J.B. Gutiérrez Aroca¹ y M. Casal Román¹

¹Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
²Centro de Referencia de Micobacterias. Universidad de Córdoba.

Introducción y objetivos: Debido a la detección de cepas de *M. tuberculosis*, resistentes a fármacos de primera línea, fundamentalmente a rifampicina e isoniazida (MDR-TB) se han venido desarrollando sistemas capaces de detectar mutaciones que confieren resis-

tencias a dichos antituberculosos. De esta manera no hay que esperar a los resultados fenotípicos, que podrían alargarse en el tiempo varias semanas, en las cuales el paciente puede estar siendo tratado con fármacos ineficaces. El objetivo de el estudio fue evaluar el nuevo kit doble a tiempo real Anyplex plus MTB/NTM-MDR-TB (Seegene, IZASA) comparándolo con el estudio fenotípico en Bactec MGIT 960.

Material y métodos: El estudio se compuso de 69 cepas. Se procesaron 44 cultivos de *M. tuberculosis* procedentes de pacientes del Hospital Universitario en los que el estudio fenotípico había presentado resistencias a rifampicina y/o isoniazida y 25 cultivos que habían resultado sensibles ambos fármacos. Se realizó una extracción automatizada en el sistema EZ1 tras inactivación a 95° 15 minutos. Se procesaron las muestras siguiendo el protocolo de la técnica en el Cfx96 (Biorad).

Resultados: Las 19 resistencias fenotípicas a rifampicina fueron detectadas por Anyplex. Entre las 50 fenotípicamente sensibles a este antituberculoso, en dos casos se detectaron mutaciones no expresadas fenotípicamente. Entre los 40 cultivos con resistencia fenotípica a isoniazida se detectaron mediante Anyplex mutaciones en 35 cultivos, mientras que en 5 cultivos resultó genotípicamente sensible. Entre las 29 cepas sensibles a isoniazida no se encontraron mutaciones en 28 cepas por ambas técnicas. En el cultivo restante se detectó mutación en la región promotora del inh-A. Las 15 cepas fenotípicamente MDR (incluidas en los resultados desglosados anteriormente), fueron detectadas como tales por Anyplex plus MTB/NTM-MDR-TB.

Conclusiones: Anyplex plus MTB/NTM-MDR-TB (Seegene, IZASA) parece una técnica fiable a la hora de detectar mutaciones que confieren resistencia a rifampicina e isoniazida, siendo una técnica a tiempo real que evita el proceso postPCR de otras técnicas similares.

587. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DIAGNÓSTICA DE UNA TÉCNICA DE PCR A TIEMPO REAL QUE AMPLIFICA LA SECUENCIA DE LA REGIÓN INTERGÉNICA *senX3-regX3* FRENTE A LA SECUENCIA DE INSERCIÓN IS6110 EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR

R. Sanjuán Jiménez¹, M.P. Bermúdez², I. de Toro², M.A. García Martínez², L. Ruiz Aponte², P. Morata¹ y J.D.D. Colmenero²

¹Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. ²Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: Actualmente los métodos moleculares son una herramienta muy útil en el diagnóstico rápido de la tuberculosis pulmonar (TBCP), sin embargo, la secuencia diana más usada IS6110, adolece de la especificidad deseada. El objetivo del presente estudio ha sido valorar de forma comparativa la eficacia diagnóstica de dos técnicas de PCR a tiempo real que amplifican respectivamente, la secuencia de inserción IS6110 y la región intergénica del sistema de dos componentes *senX3-regX3*.

Material y métodos: Estudio piloto en el que se han incluido en el estudio 52 muestras respiratorias enviadas a nuestro laboratorio por sospecha de TBCP; 36 de ellas (69,2%) fueron esputos, 13 (25%) broncoaspirados, 2 (3,8%) lavados broncoalveolares y 2 (3,8%) aspirados gástricos. Todas las muestras fueron homogeneizadas y descontaminadas con N-acetilcisteína y Na-OH (Mycoprep®, BBL), teñidas con auramina y cultivadas en medio líquido Middlebrook (sistema Bactec MGIT 960, Becton Dickinson) y en medio sólido de Lowenstein. La extracción del ADN se llevó a cabo en 350 µl de muestra usando QIAmp DNA Mini Kit (Quiagen, RU) y la amplificación de las secuen-

Tabla. Comunicación 586

En porcentaje	Rif S	Rif E	Rif VPP	Rif VPN	INH S	INH E	INH VPP	INH VPN
Anyplex MTB/NTM MDR-TB	100	97% (92-1)	90 (78-1)	100	88 (77-98)	97 (90-100)	97 (92-100)	85 (73-97)

cias IS6110 y *senX3-regX3* en formato PCR a tiempo real basado en SYBR Green I usando un equipo LightCycler 2.0.

Resultados: Del total de las 52 muestras, en 22 (42,3%) se aisló *M. tuberculosis complex* (grupo Problema) y de las 30 restantes (grupo Control), en 10 (19,2%) se aislaron otras micobacterias no tuberculosas (MNT) sin significado clínico, en 2 (3,8%) *Nocardia* spp y en 18 (39,5%) los cultivos fueron negativos. Ninguno de los pacientes con cultivo negativo para *M. tuberculosis complex* recibió tratamiento tuberculostático, diagnosticándose todos ellos finalmente de otros procesos inflamatorios o neoplásicos. De los 22 casos de TBCP, en 10 (45,4%) la microscopia fue positiva y en 12 (54,5%) negativa. La sensibilidad y especificidad de la PCR para la secuencia de inserción IS6110 fueron del 90%, (IC95%, 76,9-100) y 93,8%, (IC95%, 85,4-100) respectivamente. Por el contrario, tanto la sensibilidad como la especificidad de la secuencia *senX3-regX3* fue del 100%. Los dos falsos positivos de la secuencia de inserción IS6110, se produjeron en dos infecciones por MNT; *M. fortuitum* y *M. intracellulare* respectivamente.

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares muestran que la amplificación de la región intergénica del sistema de dos componentes *senX3-regX3* parece ser más específica del complejo *Mycobacterium tuberculosis* que la diana clásica IS6110, sin merma alguna de la sensibilidad, por lo que podría ser una alternativa muy útil en el diagnóstico rápido de la TBCP. Son precisos estudios con un tamaño muestral más amplio para verificar estos resultados.

588. CUANTIFICACIÓN DE LA CARGA VIRAL DEL VIRUS EPSTEIN BARR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MEDIANTE LA AMPLIFICACIÓN DE DIFERENTES REGIONES GENÓMICAS

J. Villa García, J.R. Otero, J. Manzanares y D. Folgueira

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: El virus Epstein-Barr (VEB) está relacionado con el desarrollo de síndrome linfoproliferativo postrasplante (SLPT). Actualmente, no existe acuerdo sobre la región genómica a amplificar, EBNA (antígeno nuclear), EBER (ARN no codificante), LMP (proteína latente de membrana) o TK (Timidin Kinasa), para medir la carga viral (CV) de VEB. Nuestro objetivo fue comparar la cuantificación de ADN del VEB utilizando diferentes regiones genómicas en muestras de pacientes pediátricos receptores de trasplante hepático.

Material y métodos: Se analizaron 147 muestras de sangre completa anticoagulada de 24 pacientes. La extracción de ADN se realizó mediante NucliSENS® easyMAG® (bioMérieux). Estas muestras se seleccionaron por presentar CV positiva utilizando el kit comercial EBV R-gene® (bioMérieux), que amplifica la región de TK viral y que empleamos rutinariamente en nuestro laboratorio. Se utilizó una RT-PCR no comercial para medir CV amplificando las regiones EBNA-1, EBER-1 y LMP-1. Los estándares para esta amplificación se realizaron

Tabla 1. (Comunicación 588) Valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de las regiones genómicas amplificadas

Regiones Diana	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
EBNA-1	91,7	19,5	18,2	92,3
EBER-1	87,5	33,3	20,4	93,2
LMP-1	75,0	26,0	16,5	84,2
TK	75,0	45,6	16,3	92,8

Tabla 2. (Comunicación 588) Valores de las regiones genómicas amplificadas

SLPT positivo	Pos (%)	Neg (%)	CP/ML ± DE	SLPT negativo	Pos (%)	Neg (%)	CP/ML ± DE	p
N = 24				N = 123				
EBNA-1	22 (91,7)	2 (8,3)	4.949 ± 7.320	EBNA-1	99 (80,5)	24 (19,5)	26.110 ± 70.256	0,1437
EBER-1	21(87,5)	3 (12,5)	57.352 ± 6.324	EBER-1	82 (66,7)	41 (33,3)	15.347 ± 33.828	0,2517
LMP-1	18 (75)	6 (25)	1.530 ± 2.805	LMP-1	91 (74)	32 (26)	6.694 ± 18.547	0,1768
TK	24 (100)	0	1.860 ± 3.941	TK	123 (100)	0	22.047 ± 49.498	0,0418

a partir de la línea celular Namalwa. Todas las amplificaciones se realizaron mediante LightCycler® 480 System (Roche®).

Resultados: De los 24 pacientes, 4 (16,6%) desarrollaron SLPT. Los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN obtenidos al comparar la amplificación de las 4 regiones respecto al desarrollo de SLPT se representan en la tabla 1. En pacientes con SLPT, la región que amplifica mayor número de copias/ml es EBER-1 (tabla 2). Mientras que, en pacientes sin SLPT, se observan diferencias de un logaritmo para EBNA-1, EBER-1 y TK pero no en LMP-1 que cuantifica por debajo de los valores de las tres regiones anteriores (6.694 ± 18.547). El análisis de las CV de VEB amplificado con TK revela diferencias estadísticamente significativas (p = 0,0418) entre los pacientes que desarrollan SLPT y los que no. El nivel de concordancia obtenido entre la RT-PCR EBV R-gene® y la RT-PCR no comercial fue de: TK/EBNA (82,3%), TK/EBER (70%) y TK/LMP (74%).

Conclusiones: La cuantificación de la CV de VEB depende de la región genómica que se amplifique, por lo tanto, es necesario establecer puntos de corte para poder predecir el desarrollo de SLPT. EBNA demostró ser la región más sensible, además de, presentar mayor nivel de concordancia con la amplificación de TK. Para muestras de sangre, TK resultó ser una buena herramienta diagnóstica permitiendo diferenciar a pacientes susceptibles de desarrollar SLPT.

589. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS DE VIRUS RESPIRATORIOS: MOLECULAR E INMUNOCROMATOGRAFÍA

A.J. Molina de la Torre¹, D. López-Fontecha², H. Rodríguez-Pollán², B. González-Carracedo², V. Martín-Sánchez¹ e I. Fernández-Natal³

¹Universidad de León. ²Complejo Asistencial Universitario de León.

³Complejo Asistencial Universitario de León. IBIOMED. León.

Introducción: Gran número de virus respiratorios están implicados en muy diversas patologías. La dificultad reside en su identificación precisa y precoz.

Objetivos: Estudio de concordancia entre dos técnicas diagnósticas, inmunocromatografía vs molecular por microarray, de las infecciones víricas respiratorias en pacientes hospitalizados del Área de Salud de León en la temporada 2011/2012.

Material y métodos: Se estudiaron muestras clínicas respiratorias de 181 pacientes hospitalizados por infección respiratoria aguda en un hospital terciario desde noviembre/2011 a octubre/2012 (1 año). Se aplicaron dos técnicas diagnósticas a cada muestra (uno por paciente): i) inmunocromatografía (ICR): prueba rápidas de cuatro virus (no subtipos) en tres ensayos: virus respiratorio sincitial (VRS), influenza A y B (Binax Now. Inverness medical), y adenovirus (Adeno Respiri-Strip (Coris. Bioconcept); y ii) molecular por microarray (MM) (CLART® PneumoVir. Genomica), previa extracción automática (MagnaPure Compact. Roche): diversos tipos y subtipos en un ensayo (7 horas): influenza A (genérico, H1N1 2009, H1N1 estacional, H3N2), influenza B y C, parainfluenza (PI) (1, 2, 3, 4, 4A, 4B), VRS (A, B), metaneumovirus (A, B), rinovirus, adenovirus, coronavirus 229, enterovirus B (echovirus) y bocavirus. Análisis de validez interna de ICR vs MM. Cálculo de OR y prueba de chi-cuadrado. Significación estadística: p < 0,05.

Resultados: De 181 muestras, 123 resultaron positivas mediante MM, detectándose 177 virus, de 15 tipos y subtipos diferentes, mien-

Tabla. (Comunicación 589) Sensibilidad, especificidad y concordancia entre los resultados obtenidos por inmunocromatografía y molecular por microarray (MM) en la detección de cuatro virus respiratorios

Virus	MM+/ICR+ (n)	MM+/ICR- (n)	Sensibilidad (%)	MM-/ICR+ (n)	MM-/ICR- (n)	Especificidad (%)	Concordancia (%)
Adenovirus	3	14	17,6	0	164	100	92,2
Influenza A/Influenza B	8	15	34,8	1	157	99,4	91,2
Virus respiratorio sincitial	33	32	50,8	2	114	98,3	81,2

tras que por ICR fueron positivas 47 muestras. El 40,7% de los virus detectados por MM no son detectables mediante ICR (19 rinovirus, 16 bocavirus, 16 enterovirus, 11 metaneumovirus, 8 parainfluenza y 1 influenza C. El 59,3% fueron virus detectables, y de ellos, el 41,9% (n = 44) coincidieron en ambas técnicas. La concordancia, sensibilidad y especificidad de la ICR vs MM se muestra en la Tabla 1. No se detectó coinfección por ICR y fue del 36,6% por MM. Se observaron los siguientes porcentajes de coinfección en discordantes vs concordantes: adenovirus (71% vs 32%; OR = 5,7), Influenza A + Influenza B (68% vs 32%; OR = 4,3) y VRS (56% vs 29%; OR = 3,1) siendo estos resultados estadísticamente significativos (p < 0,01) para todos ellos.

Conclusiones: 1. La técnica molecular en un solo ensayo nos permitió detectar mayor número de virus respiratorios, tanto clásicos como infrecuentes o emergentes, diferenciar subtipos y diagnosticar coinfecciones, obteniendo diagnóstico etiológico de las infecciones respiratorias en el 68% de los pacientes. 2. La concordancia entre ambas técnicas estudiadas fue del 41,9%. 3. La inmunocromatografía mostró una baja sensibilidad para todos los virus analizados, especialmente para adenovirus (17,6%), aunque con 100% de especificidad. 4. La coinfección (36,6%) detectada por técnica molecular se asoció significativamente con mayor número de resultados discordantes con inmunocromatografía.

590. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS TÉCNICAS DE PCR EN TIEMPO REAL PARA LA DETERMINACIÓN DE VIREMIA POR CITOMEGALOVIRUS

L. Viñuela Sandoval, M.L. Asensio Calle, M. Siller Ruiz, A.M. Blázquez de Castro, M.N. Gutiérrez Zufiaurre, S. Muñoz Criado y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: La monitorización de la reactivación de la infección por citomegalovirus (CMV) es decisiva en pacientes receptores de trasplantes de órgano sólido y hematopoyéticos. En el presente estudio se han comparado dos métodos de RT-PCR para la cuantificación de la carga vírica de CMV en muestras de plasma de pacientes sometidos a trasplante renal y a trasplante hematopoyético.

Material y métodos: Se determinó la carga vírica de CMV en 101 muestras de plasma obtenidas de pacientes sometidos a trasplante renal o hematopoyético. Las muestras fueron estudiadas mediante dos métodos basados en RT-PCR: Affigene CMV Trender (Cepheid AB, Sweden) (AFG) y Simplexa CMV (Focus Diagnostics, USA) (SMX). En ambos casos, el ADN fue obtenido mediante un extractor EasyMAG (bioMérieux, Francia).

Resultados: Los resultados aparecen en la tabla. Utilizando como referencia la técnica actualmente en uso (AFG), SMX mostró una sensibilidad de 0,68, y una especificidad de 1. El valor predictivo positivo

Tabla. (Comunicación 590) Comparación cualitativa entre Affigene CMV Trender y Simplexa CMV

Affigene	Simplexa		
	Positivo	Positivo CILF*	Negativo
Positivo	40	6	8
Positivo CILF*	2	2	16
Negativo	0	0	27

*Cuantificación inferior al límite de fiabilidad (Affigene < 100 copias/mL; Simplexa < 713 copias/mL).

(VPP) fue 1 y el valor predictivo negativo (VPN) 0,53. La carga vírica media (AFG), en las 8 muestras positivas en AFG y negativas en SMX, fue 207 ± 77 copias/mL, y en las 16 positivas con cuantificación inferior al límite de fiabilidad (CILF) en AFG (< 100 copias/mL), y negativas en SMX fue 38 ± 28 copias. La carga vírica media (AFG), en las 6 muestras positivas en AFG y positivas con CILF en SMX (< 713 copias/mL), fue 1.011 ± 1.650 copias/mL. Las cargas víricas en las 2 muestras positivas en SMX y positivas con CILF (< 100 copias/mL) en AFG fueron 1583 copias/mL (SMX) vs 35 copias/mL (AFG) y 4734 copias/mL (SMX) vs 73 copias/mL (AFG). Las carga víricas medias en las 40 muestras positivas en ambos métodos fueron 14.122 ± 29.644 copias/mL (intervalo 145-132.744 copias/mL) (AFG) y 71.593 ± 177.607 copias/mL (SMX). En conjunto, las cargas víricas obtenidas con SMX fueron superiores a las obtenidas por AFG en cerca de $1 \log_{10}$ ($0,70 \pm 0,54$; intervalo: 0,26-1,52). Dentro de esta proporcionalidad, la correlación entre fue buena. El coeficiente de correlación de Spearman fue de 0,76.

Conclusiones: SMX mostró una excelente especificidad en comparación con AFG. La cifra de 6 muestras positivas con CILF en SMX y positivas en AFG, están sesgadas por el diferente límite de fiabilidad en ambos métodos. Solo una de estas muestras tuvo > 713 copias/mL en AFG. La principal discrepancia fue el alto número de muestras positivas en AFG y negativas en SMX. La mayoría de resultados discrepantes (16/24, 66,7%) corresponden a muestras negativas en AFG, y con un número muy bajo de copias en SMX (intervalo: 4-86 copias/mL). Las ocho restantes se incluyeron en un intervalo en AFG de 111-346 copias/mL (media: 207 ± 77 copias/mL). En conjunto, Simplexa CMV puede ser una herramienta fiable para la cuantificación y control de la carga vírica de CMV.

591. EFICACIA DE DOS SISTEMAS AUTOMÁTICOS DE EXTRACCIÓN DE ADN SOBRE MUESTRAS DE ESCOBILLADOS DE CÉRVIX

M.L. Asensio Calle, M. Siller Ruiz, L. Viñuela Sandoval, A.M. Blázquez de Castro, M.N. Gutiérrez Zufiaurre, S. Muñoz Criado y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: La extracción automatizada de ácidos nucleicos se ha impuesto en la rutina clínica, existiendo en la actualidad numerosos sistemas, la mayoría de ellos abiertos y basados en su adherencia a partículas de sílice en presencia de sales. Todos ellos están validados para la extracción de ácidos nucleicos a partir de plasma, suero o sangre total, pero no para extracción a partir de otro tipo de muestras. Sin embargo, es interesante conocer la eficacia de extracción en muestras en las que cada vez se realizan con más frecuencia técnicas moleculares, como son las muestras de cuello uterino. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de dos sistemas comerciales automatizados basados en esta tecnología para la extracción de ADN de escobillados de cérvix.

Material y métodos: Se determinó la eficacia para la extracción de ácidos nucleicos, a partir de 77 escobillados cervicales, de los sistemas EasyMAG (bioMérieux) y kPCR (Siemens Healthcare). Para ello, se agitó brevemente en vórtex el escobillón cervical (Copan, Italia) con el medio de transporte incorporado al mismo, y del medio de transporte se extrajeron 500 ml a 100 ml de eluido (kPCR) y 500 ml a 110 ml de eluido (EasyMAG). Los eluidos obtenidos se diluyeron a 1/200, y se procedió a la medida por triplicado de la concentración

de ADN y de la ratio 260/280 nm para determinar su pureza mediante espectrofotometría.

Resultados: El sistema kPCR obtuvo ADN en 73 (94,8%) de las 77 muestras, con una media de $5.665 \pm 2.242,5$ mg/mL de ADN. El intervalo de ADN extraído fue de 292,4-10.046 mg/mL. En cuanto al grado de pureza, la media de los cocientes de absorbancia 280/260 obtenidos fue de $3,2 \pm 1,1$; solo una muestra de las 73 en que se obtuvo ADN (1,4%) tuvo un cociente < 2 . El sistema EasyMAG obtuvo DNA en 48/77 muestras (62,3%). Dentro de las muestras en que se obtuvo DNA, la concentración media fue de $62,6 \pm 88,3$ mg/mL de ADN, es decir, mostró una eficiencia de extracción aproximadamente 90 veces inferior. El intervalo de ADN extraído fue de 3-592 mg/mL. La media de los cocientes de absorbancia 280/260 obtenidos fue de $1,2 \pm 0,6$. De las 48 muestras en que se obtuvo ADN, solamente 6 (12,5%) mostraron un cociente ≥ 2 .

Conclusiones: El sistema kPCR se ha mostrado mucho más eficaz que EasyMAG en la extracción de ácidos nucleicos de muestras de escobillados de cérvix. El porcentaje de muestras fallidas es mucho menor (5,2% frente a 37,7%), la cantidad de ADN obtenido en las muestras muy superior, y el grado de pureza también es sensiblemente superior con dicho sistema.

592. UTILIDAD DEL MICROARRAY EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS VÍRICAS EN ADULTOS

A. Correa Ruiz, M. Espínola, A. Guiu, E. Gallego, E. Lomas, P. Sánchez y L. Cardeñoso

Hospital de la Princesa. Madrid.

Introducción: Las infecciones respiratorias son de las patologías más frecuentes, siendo el 70% de los casos producidos por virus. El microarray es una técnica molecular basada en la amplificación de fragmentos específicos del genoma del virus y la detección mediante la hibridación con sondas de captura específicas de cada virus. Es capaz de detectar y caracterizar la presencia de 19 tipos y subtipos de virus humanos que causan las infecciones respiratorias más frecuentes. El objetivo de este trabajo fue estudiar los episodios de infección respiratoria de etiología vírica diagnosticados mediante microarray en población adulta.

Material y métodos: Se analizaron los episodios con sospecha de infección respiratoria vírica de 239 pacientes entre mayo y diciembre del 2012 mediante microarray (CLART[®]PneumoVir, Genómica). Los virus respiratorios que detecta esta técnica son: adenovirus; metapneumovirus A y B; virus parainfluenza 1, 2, 3 y 4; rinovirus; VRS A y VRS B; bocavirus; coronavirus; enterovirus; virus Influenza A H1N1 pandémico 2009; virus Influenza A H1N1 estacional; virus Influenza A H3N2 estacional; virus Influenza B y virus Influenza C. Las muestras analizadas, de mayo a diciembre del año 2012, fueron 321 que corresponden a exudados nasal/nasofaríngeo: 210(65,4%); BAS/LBA:

Tabla. Comunicación 592

Microarray	May-Dic 2012	IC-CC-PCRtr	May-Dic 2011
V. Influenza A H1N1	0	V. Influenza A no H1N1	2 (27,2%)
V. Influenza A H3N2	0		
V. Influenza B	22 (27,50%)	V. Influenza B	0
V. Influenza C	0		
V. Parainfluenza 1	1 (1,25%)	V. Parainfluenza	1 (11,1%)
V. Parainfluenza 2	3 (3,75%)		
V. Parainfluenza 3	13 (16,25%)		
V. Parainfluenza 4	0		
VRS A	9 (11,25%)	VRS	3 (33,3%)
VRS B	0		
Adenovirus	3 (3,75%)	Adenovirus	3 (33,3%)
Metapneumovirus A	0		
Metapneumovirus B	3 (3,75%)		
Enterovirus	2 (2,50%)		
Rinovirus	23 (28,75%)		
Coronavirus	1 (1,25%)		

84 (26,2%) y líquidos pleural: 27 (8,4%). Los resultados obtenidos fueron comparados con las infecciones víricas diagnosticadas en el mismo periodo del año anterior (mayo- diciembre de 2011) mediante PCR a tiempo real del virus Influenza (GeneExpert, Cepheid), cultivo centrifugación (CC) utilizando anticuerpos SimulFluor Respiratory (Light Diagnostics), e inmunocromatografía (IC) para los virus: Influenza A y B (QuickVue, Biomerieux), VRS (Coris Bioconcept) y Adenovirus (Certest Biotec). Las muestras analizadas en este periodo fueron 108, exudados nasal/faríngeo: 35 (32,4%) y LBA/BAS: 73 (67,6%).

Resultados: En el periodo estudiado del año 2012, se han detectado virus respiratorios mediante microarray en 88 muestras (27,4%) y en 74 episodios (31%) de los cuales 6 fueron co-infecciones: 2 casos de Parainfluenza 3 + Influenza B, 1 Parainfluenza 3 + Rinovirus, 1 Parainfluenza 2 + Parainfluenza 1, 1 Parainfluenza 2+ Rinovirus y 1 Adenovirus + Rinovirus. Se diagnosticaron un 8,3% de infecciones respiratorias en pacientes adultos, desde mayo a diciembre del 2011 mediante las técnicas convencionales. En la tabla se muestra la distribución de los distintos virus aislados en cada uno de los periodos.

Conclusiones: Con la introducción de la técnica de microarray, se obtienen mejoras en cuanto al tiempo total de detección, al ahorro económico y la sensibilidad del diagnóstico triplicando el número de pacientes con diagnóstico etiológico vírico.

593. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE GENOTIPOS DE ALTO RIESGO DE VPH EN MUESTRAS CON ALTERACIÓN CITOLÓGICA

A. Moreno Flores, J. Martínez López, M.J. Zamora López, R. Crespo Fernández, M. Trigo Daporta, M.A. Pallares González y M. García Campello

Hospital Provincial. Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción y objetivos: La infección persistente por VPH es causa de cáncer de cérvix (CC) en mujeres. El riesgo de desarrollar CC es mayor cuando los genotipos implicados son 16/18 que cuando están presentes otros genotipos de alto riesgo (AR) no 16/18. El sistema Cobas 4800 fue aprobado en 2011 por la FDA como prueba de cribado de cáncer cervical. El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados obtenidos con el sistema COBAS[®] 4800 HPV Test (Roche Diagnostics) con los obtenidos con el sistema Linear array (Roche Diagnostics) en muestras seleccionadas con distintos grados de alteración citológica, para confirmar la mejor sensibilidad clínica y menor sensibilidad analítica descrita previamente.

Material y métodos: Se evaluaron 36 muestras seleccionadas de exudados cervicales recogidas en medios Thinprep con los dos métodos a estudio. El sistema cobas 4800 es un sistema de PCR a tiempo real que detecta los genotipos 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 58, 59, y 66; y simultáneamente diferencia de forma específica los genotipos 16 y/o 18. El sistema LA es sistema de hibridación reversa que identifica 37 genotipos de HPV incluyendo todos los anteriores. Los resultados discrepantes entre las técnicas fueron repetidos. Todas las muestras se sometieron a un estudio citológico en medio líquido en paralelo al estudio molecular. Se consideraron resultados discordantes aquellos en los que un test reconoce algún HPV AR y el otro no, y concordantes aquellos con el mismo resultado HPV AR. El resto de los resultados se consideran discordantes menores.

Resultados: Los resultados citológicos fueron: ASCUS (21/36), LSIL (8/36) y HSIL (7/36). En el 86,1% (31/46) de muestras los resultados fueron concordantes entre los dos métodos. En muestras con lesiones LSIL y HSIL no se observaron discrepancias importantes (0/15). En una muestra se encontró discrepancia menor (2,7%), y en cuatro (11,1%) se encontraron discrepancias más importantes entre las muestras. Estos resultados se detallan en la tabla.

Tabla. Comunicación 593

	COBAS 4800	Linear array	Citología	Nº
Discrepancia parcial	HPV AR (no 16/18) y 16	16	HSIL	1
Discrepancias importantes	HPV AR (no 16/18)	No HPV AR	ASCUS	2
	Negativo	35	ASCUS	3
	Negativo	16	ASCUS	4
	Negativo/HPV AR (no 16/18)*	39	ASCUS	5

*Resultado discordante al repetir procesamiento de la misma muestra.

Conclusiones: En general se observa una buena correlación entre los resultados obtenidos por los dos métodos, aunque menor que en otros estudios en los que las muestras no son seleccionadas por su alteración citológica. Todas las discrepancias importantes se encontraron en muestras con lesiones citológicas menores (ASCUS). Una de las muestras (nº 5) obtuvo un resultado discrepante al ser repetida con el COBAS 4800, por lo que al ser un método totalmente automatizado, sería recomendable un estudio más amplio de reproducibilidad. COBAS® 4800 presenta la ventaja de ser un sistema totalmente automatizado apropiado para un cribado rutinario de HPV AR.

594. NUEVAS TECNOLOGÍAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *BURKHOLDERIA* SPP.: PIROSECUENCIACIÓN Y ESPECTROMETRÍA DE MASAS

A. Barreales Fonseca, J. Alcoba Flórez y A. Sampere Martínez

Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: Los pacientes con fibrosis quística (FQ) se ven afectados por múltiples infecciones respiratorias, uno de los agentes infecciosos más problemáticos son los pertenecientes al complejo *Burkholderia cepacia* (BCC), el cual incluye más de 17 especies o genomovares, algunos de los cuales están asociados con un peor pronóstico en pacientes con fibrosis quística, particularmente *B. cenocepacia* y *B. dolosa*. La BCC presenta resistencia a muchos de los antibióticos comúnmente usados en el tratamiento de infecciones en pacientes con FQ.

Material y métodos: Entre 2010 y 2012 7 cepas de *Burkholderia* spp. fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología (CNM), Instituto de Salud Carlos III para su identificación. Utilizando como control de calidad la cepa BX-DIC-07 de la SEIMC. En nuestro laboratorio se realizó el análisis fenotípico, a partir del aislamiento en agar BCSA (bioMérieux®), utilizando la galería API 20 NE (bioMérieux®) siguiendo las instrucciones del fabricante y mediante espectrofotometría de masas (Vitek MS, bioMérieux®). El aislamiento del ADN genómico se realizó utilizando el kit QIAamp DNA Mini Kit de Qiagen® y el sistema automático easyMAG (bioMérieux®). Como región diana para la pirosecuenciación, utilizamos una región variable de 77pb del gen recA, utilizando los cebadores previamente descritos por R. Slinger (2007), realizando una pirosecuenciación bidireccional de la región diana en el PSQ 96MA (Biotage). Las secuencias obtenidas fueron comparadas con las secuencias depositadas en la base de datos de GenBank usando el software Blast V 2.0 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>).

Resultados: La identificación fenotípica de los aislados con las galerías API 20NE e ID 32 GN (Biomerieux®) detectó: 8 *Burkholderia cepacia* no diferenciando entre especies. Usando espectrofotometría encontramos 1 *B. vietnamiensis* identificada con una homología del 99%, 6 *B. cepacia* con un 99,9% y 2 *B. vietnamiensis/B. cepacia* 49,9-50,1% respectivamente. La pirosecuenciación nos permitió caracterizar 4 aislados como *B. contaminans*, 2 *B. cenocepacia*, 1 *B. vietnamiensis* y el control de calidad como *B. stabilis*, todos ellos con una homología del 100%. La concordancia con el CNM fue del 100% con la técnica de pirosecuenciación.

Conclusiones: Es de gran importancia desarrollar las técnicas de laboratorio apropiadas para la detección de *Burkholderia* spp en todos los centros con pacientes afectados con fibrosis quística, por las impor-

tantes repercusiones que este germen tiene en la morbimortalidad y por las medidas de control epidemiológico que deben implementarse para evitar la transmisión cruzada. También el desarrollo creciente de trasplantes pulmonares hace imprescindible su clasificación genética a la hora de indicar o contraindicar este procedimiento. La relación entre los métodos fenotípicos con los métodos genotípicos, pone en evidencia el alto nivel de resolución de la metodología molecular; haciendo posible la identificación, a nivel de genomovares, de todos los aislados analizados.

595. CAPTURA DE HÍBRIDOS Y COBAS 4800 PARA EL DIAGNÓSTICO DE PAPILOMAVIRUS EN PACIENTES GINECOLÓGICOS

E. Álvarez Alonso, S. Rojo Rello, G.A. March Rosselló, L. Gonçalves de Freitas, I. Sanz Muñoz, A. Rodríguez Fernández, M. Justel Álvarez, I.C. López Mestanza y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción y objetivos: El primer sistema de detección de HPV aprobado por la FDA fue la captura de híbridos HC2 HPV DNA Test (Quiagen). Recientemente se han comercializado nuevos sistemas entre ellos el cobas 4800 HPV Test (Roche Molecular Diagnostics), autorizado por la FDA para diagnóstico clínico en abril de 2011. El objetivo de este trabajo es comparar los resultados de cobas 4800 con los de HC2 y de ambos con INNO-LiPA HPV (Innogenetics).

Material y métodos: Se procesaron 318 muestras endocervicales, solicitadas y recogidas con fines diagnósticos por los Servicios de Ginecología en cobas PCR Cell Collection Media. Se procesaron por el sistema cobas 4800 que detecta los tipos 16 y 18 individualmente y otros 12 de alto riesgo oncogénico (AR) de forma agrupada indiferenciada mediante PCR a tiempo real e hibridación y por el sistema HC2 de doble sonda que detecta los mismos tipos de AR que cobas 4800 (excepto el 66), y además 5 tipos de bajo riesgo (BR). De las muestras con resultado positivo se realizó amplificación por PCR y genotipado por hibridación por el sistema INNO-LiPA, que incluye los tipos de las otras técnicas (excepto el 42) y otros hasta un total de 28 de AR y BR. Se compararon los resultados de cobas 4800 y HC2 y en los casos positivos discordantes se consideró como confirmatorio el obtenido mediante una tercera técnica (INNO-LiPA).

Resultados: Considerando como *gold standard* a HC2 las características operacionales de la prueba fueron S: 77,1%, E: 91,5%, VPP: 84,3%, VP: 87,1% y una concordancia del 86,2%. Sin embargo un análisis detallado de los resultados discordantes mediante LiPA ofreció resultados dispares en ciertos casos. De las 27 muestras positivas por HC2 pero negativas por cobas 4800; LiPA confirmó 16 (un HPV16, dos coinfecciones de AR y HPV16, ocho HPVVAR no 16/18, tres BR y dos HPV no tipables). De 17 muestras positivas por cobas 4800 pero negativas por HC2; LiPA confirmó 12 (seis HPV16, un HPV18 y cinco HPVVAR no 16/18). Al considerar como *gold standard* independiente la prueba de LiPA, las características operacionales de ambas pruebas fueron más parecidas. Para HC2 S: 89,7%, E: 93,5%, VPP: 89,0%, VP: 94,0% con una concordancia del 92,1% y para cobas 4800 S: 87,1%, E: 96,5%, VPP: 93,5%, VP: 92,8% con una concordancia del 93,0%. Los genotipos oncogénicos incluidos en la vacuna (16/18) representan el

39% de los HPVVAR detectados por HC2 y el 43% de los detectados por cobas 4800.

Conclusiones: El sistema cobas 4800 permite emitir un diagnóstico de los tipos 16 y 18 definitivo en un 43% de las muestras positivas de población ginecológica. Las características operacionales de HC2 son ligeramente superiores en sensibilidad y VPN a expensas de algún falso positivo más pero precisa genotipado en todos los casos.

596. FRECUENCIA NOTABLE DE INFECCIONES CON MÚLTIPLES TIPOS VIRALES DE HPV EN LA PATOLOGÍA CERVICAL

E. Ochoa Aranda¹, C. Martí Verdú¹, R. Moreno Muñoz², P. Laparra Romero², M.V. Domínguez Márquez² y J. Esteve Romero³

¹Consortio Hospitalario Provincial de Castellón. ²Hospital General de Castellón. ³Universidad Jaime I. Castellón.

Introducción: El cáncer de cérvix es el primer tumor donde la presencia del virus del papiloma humano (HPV) es causa necesaria para el desarrollo de esta patología, además de otros cofactores. Se sospecha que debe existir una predisposición genética a no poder clarificar completamente la infección, y que las características genéticas del sistema inmune o factores externos que puedan incidir sobre él, puedan ser posibles factores para la reactivación o progresión del tumor. Se conocen al menos 120 tipos virales de HPV secuenciados que infectan al hombre; y de ellos, alrededor del 40% son capaces de infectar la cérvix y son transmitidos por vía sexual. Si determinadas mujeres tienen predisposición a sufrir infecciones persistentes de HPV y desarrollar lesiones cervicales, es muy probable que puedan acumular distintos tipos virales a lo largo de su vida, y que la presencia de varios tipos virales promueva con más eficacia la progresión de la enfermedad. La detección individual de los diferentes tipos debería ser un objetivo diagnóstico.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad de 4 métodos diagnósticos en la detección simultánea de los diferentes tipos virales de alto y bajo riesgo de HPV.

Material y métodos: Hemos planteado el estudio de 47 muestras de frotis cervicales: 20 de cribado y 27 con citología patológica diagnosticadas con un sistema *in house* basado en la extracción de ADN viral con el extractor automático Easymag (bioMérieux) y amplificación mediante PCR con los *primers* genéricos MY09&MY11 y posterior secuenciación y análisis de RFLPs (enzimas de restricción RsaI, HaeIII, DdeI, y PstI). Hemos comparado nuestros resultados con los obtenidos con CLART Papillomavirus humano 2 (Genomica) que detecta 35 tipos de HPV, Anyplex II HPV28 Detection (Seegene) que identifica y cuantifica 28 genotipos, y f-HPV typing (Genomed) que permite la detección de 18. Se consideraron infecciones múltiples las que presentaban 2 o más tipos virales distintos.

Resultados: Se resumen en la tabla (entre paréntesis la media del número de tipos virales detectados). El método Anyplex permitió la detección de un mayor número de muestras con infecciones múltiples, y en lo que se refiere a la sensibilidad, también fue la que describió una mayor variedad de tipos distintos. Clart PHV2 detectó más tipos virales de bajo riesgo. El número máximo de tipos detectado por muestra fue de 6 tipos por Anyplex. El método *in house* fue el menos sensible de todos.

Conclusiones: Las infecciones múltiples son frecuentes, y las mejores técnicas por su sensibilidad para la detección son Anyplex (Seegene) y CLART HPV2 (Genomica). El método *in house* (RFLPs + Sec)

Tabla. Comunicación 596

HPV	RFLPs + Sec	f-HPV	Anyplex	Clart HPV2
> 2 tipos	4,2% (3,0)	8,5% (3,25)	41,3% (4,05)	36,9% (3,64)
2 tipos	29,7%	38,3%	26,0%	23,9%
1 tipo	44,6%	34,0%	15,2%	21,7%
Negativo	21,2%	19,1%	17,4%	17,4%

parece detectar los tipos virales más abundantes en la muestra, con una buena concordancia con el resto de las técnicas evaluadas.

597. EVALUACIÓN DEL MÉTODO GENEXPERT PARA LA DETECCIÓN DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN HEMOCULTIVOS

P. Ordóñez Barrosa, S. Méndez Lage, F. Peña Rodríguez, M.A. García Saavedra, M.T. Rodríguez Calviño y J.A. Agulla Budiño

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos. Ferrol.

Introducción: La rápida determinación de *Staphylococcus aureus* en hemocultivos es útil para pautar un correcto tratamiento antibiótico y en aquellos casos que presente resistente a meticilina (SARM), evitar o controlar posibles brotes de infección nosocomial.

Objetivos: Evaluar la eficacia del sistema de PCR a tiempo real GeneXpert en la detección de *S. aureus* con o sin resistencia a meticilina en muestras de hemocultivo positivas.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de las muestras analizadas con la técnica Xpert MRSA/SA-Blood Culture en el Sistema GeneXpert-DX y el resultado se comparó con el obtenido en las mismas muestras procesadas de forma convencional, mediante cultivo y antibiograma. Se revisaron un total de 151 muestras, entre febrero de 2008 y enero de 2013. A las muestras positivas en frascos de hemocultivos se les realizó tinción de Gram y siembra en placas. Aquellas muestras en las que se observaron cocos grampositivos en racimos, con sospecha clínica de infección por *S. aureus*, se procesaron para PCR con el reactivo MRSA/SA-Blood para GeneXpert, siguiendo las instrucciones del fabricante.

Resultados: En relación a la identificación bacteriana, se encontraron 56 muestras positivas para *S. aureus* por PCR, de las cuales en 55 se cultivó *S. aureus* y en una un estafilococo coagulasa negativo. En las 95 muestras restantes se obtuvo un resultado negativo para *S. aureus* en el cultivo y en el GeneXpert (sensibilidad 100%, especificidad 98%). De las 55 muestras positivas para *S. aureus* por cultivo, en el GeneXpert se detectó resistencia a la meticilina en 3 casos. En el cultivo se identificó además una muestra resistente, no detectada por PCR (sensibilidad 80%, especificidad 100%).

Conclusiones: El sistema GeneXpert resulta un método sencillo y eficaz a la hora de detectar *S. aureus* en hemocultivos, a la vez que proporciona un adelanto importante en la información suministrada, permitiendo adecuar el tratamiento antibiótico entre 24-48 horas antes de los cultivos.

598. VALORACIÓN DE MÉTODOS FENOTÍPICOS, MOLECULARES Y PROTEÓMICOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE CEPAS DE ESTAFILOCOCOS COAGULASA NEGATIVA CON RELEVANCIA CLÍNICA

M.J. Peña, J.M. Frutos, A. Domènech, R. Fernández, F. Tubau y C. Ardanuy

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: Los estafilococos coagulasa negativa (ECN) causan con frecuencia infecciones asociadas a cuerpo extraño (bacteriemia de catéter, endocarditis, infecciones de material protésico, etc.). Aunque la identificación a nivel de especie mejora el conocimiento de la patogenicidad y ayuda en la instauración del tratamiento empírico, ésta no siempre es fácil. El objetivo de este trabajo es comparar diferentes métodos para la identificación de ECN.

Material y métodos: Se estudiaron 65 aislamientos no repetidos de ECN con relevancia clínica [sangre (n = 45), líquido articular (n = 14), catéter venoso central (n = 3) y orina (n = 3)]. Se utilizaron diferentes métodos de identificación: 1) sensibilidad a desferroxamina (DFX), polimixina B (POLB) y novobiocina (NOV); 2) Amplificación y secuenciación.

ciación de un fragmento de los genes *16S-rRNA* (500 pb), *tuf* (480pb) y *gap* (933 pb); 3) Espectrometría de masas tipo MALDI-TOF (MALDI-Biotyper) por transferencia directa de colonia. Se consideró identificación definitiva aquella en la que coincidieron al menos dos métodos moleculares o un método molecular y MALDI-Biotyper.

Resultados: La distribución final de las especies según el consenso fue: *S. epidermidis* (n = 35), *S. hominis* (n = 14), *S. capitis* (n = 8), *S. haemolyticus* (n = 4), *S. saprophyticus* (n = 2), *S. lugdunensis* (n = 1) y *S. cohnii* (n = 1). La secuenciación del fragmento amplificado del gen *16S-rRNA* mostró un bajo poder discriminativo, ya que 61 de los 65 aislados (93,8%) presentaron ≤ 3 cambios de la secuencia nucleotídica, no diferenciando entre las especies de estafilococos. En general, hubo una concordancia elevada (> 95%) entre los resultados de la secuenciación de los genes *tuf*, *gap* y el resultado del MALDI-Biotyper. La secuenciación del gen *gap* fue la prueba más discriminativa identificando el 100% de los aislamientos. La secuenciación del gen *tuf* y la técnica de MALDI-Biotyper identificaron 64 de los 65 aislamientos (S 98,5%). Mediante las pruebas fenotípicas, la sensibilidad a DFX, NOV y resistencia a POLB se asoció con *S. epidermidis* (S 100%, VPP 97,2%); la sensibilidad a los 3 discos se asoció con *S. hominis* (S 84,6%, VPP 91,7%). La resistencia a NOV solo se detectó en cepas de *S. saprophyticus* (n = 2) y *S. cohnii* (n = 1).

Conclusiones: La secuenciación del fragmento del gen que codifica para *16S-rRNA* mostró un bajo poder discriminativo para identificar ECN, mientras que la secuenciación de los genes *tuf* y/o *gap* identificó la mayoría de los ECN. La técnica de MALDI-Biotyper es un método rápido y sencillo con una elevada sensibilidad para identificar ECN. La utilización del método fenotípico es una buena alternativa en la identificación de *S. epidermidis* y *S. hominis*.

599. CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL CONTROL DE CALIDAD DE LA DETECCIÓN DEL GENOMA DE ADENOVIRUS HUMANO (HADV). CONTROL DE CALIDAD INSTAND 2007-2012

C.J. Tellez-Castillo¹, H.P. Grunert², V. Lindig¹, A. Heim³, O. Donoso Mantke⁴ y H. Zeichhardt⁵

¹Charité-Universitaetsmedizin Berlin. CBF. Institut fuer Virologie. Berlín.

²GBD Gesellschaft fuer Biotechnologische Diagnostik. INSTAND Gesellschaft zur Foerderung der Qualitaetssicherung in medizinischen Laboratorien e.V. Berlín. ³Medizinische Hochschule Hannover. Institut fuer Virologie. Nationales Konsiliarlaboratorium fuer Adenoviren. Hannover.

⁴GBD Gesellschaft fuer Biotechnologische Diagnostik. Berlín.

⁵Charité-Universitaetsmedizin Berlin. CBF. Institut fuer Virologie.

INSTAND Gesellschaft zur Foerderung der Qualitaetssicherung in medizinischen Laboratorien e.V. Berlín.

Objetivos: Realizar una análisis descriptivo longitudinal de los datos del programa del control de calidad INSTAND desde el año 2007 hasta el año 2012 de la detección del genoma del HAdV.

Material y métodos: Un total de 11 controles de calidad INSTAND fueron realizados en los 5 años del estudio; 2 controles dos veces por año, enviándose 4 muestras individuales de diferentes tipos de HAdV en cada uno de los períodos. Cada muestra contenía características individuales distintas. Se clasificaron los resultados cualitativos en positivo, negativo e indeterminados y los resultados cuantitativos (copias/ml) fueron evaluado en un intervalos: $\pm 1,0 \log_{10}$ alrededor del valor medio de cada una de las muestras.

Resultados: Un total de 3.356 resultados cualitativos y cuantitativos de la detección genómica de HAdV, fueron analizados acorde con el valor determinado de la muestra. De estos, 2.528 fueron resultados cualitativos, siendo reportado por los participantes correctamente el 96,4% (2.437/2.528) con respecto a los diferentes tipos de HAdV (HAdV-2, HAdV-11, HAdV-31, HAdV-37 y HAdV-41) evaluados. 828 resultados cuantitativo fueron informados de los cuales el 78,9% (654/828) se encontraron dentro del intervalo del logarítmico eva-

luado. Se realizó un mayor énfasis en los resultados obtenidos. Se prestó una especial atención en los resultados reportados de HAdV-2 (causante de las mayorías de las infecciones respiratorias en niños), donde el 95,5% (590/617) de los resultados cualitativos fueron reportados correctamente y el 81,7% (157/192) se encontraron dentro del intervalo del logarítmico evaluado.

Conclusiones: El análisis longitudinal reveló una alta variación de los resultados cuantitativos reportados de todos los tipos de HAdV por los laboratorios participantes, por lo cual es recomendable realizar una correcta estandarización de las técnicas moleculares en la detección cuantitativa genómica del HAdV.

600. COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS EN LA DETECCIÓN DE NEISSERIA GONORRHOEAE MEDIANTE CULTIVO TRADICIONAL Y UN SISTEMA DE PCR A TIEMPO REAL (COBAS 4800)

M. Parra-Sánchez¹, J.C. Palomares Folia¹, J.L. García López¹, I. Pueyo², S. Bernal Martínez¹, N. Sivianes¹ y E. Martín-Mazuelos¹

¹Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ²Centro de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla.

Objetivos: Evaluar el sistema semiautomático cobas 4800 (Roche Diagnostics) en comparación con el cultivo convencional (considerado gold standart) para la detección de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en exudados urogenitales, rectales y faríngeos, así como en muestras de orina, tanto en hombres como en mujeres.

Material y métodos: Desde 01/01/2011 hasta el 30/09/2012 se analizaron un total de 191 muestras clínicas para la detección de NG (que tuvieran muestras pareadas para cultivo y cobas 4800), tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos. Todas estas muestras fueron enviadas desde el Centro de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla. Para el cultivo tradicional se analizaron, 191 muestras de exudados (16 endocervicales, 20 faríngeos, 25 rectales y 128 uretrales). Para el análisis por RT-PCR se evaluaron las mismas muestras excepto que en lugar de exudados urogenitales se usaron sus correspondientes muestras de orina. Los resultados discordantes fueron reanalizados con los datos clínicos de estos pacientes. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v19 (Chicago, Illinois, EEUU).

Resultados: Nuestra población de estudio fue principalmente masculina (155/191, 79,1%). La mediana de edad fue de 30 años (cuartil 1-cuartil 3: 25-34). El motivo para la detección de NG en estos pacientes fueron: presencia de síntomas (61%), asintomáticos (17,4%), seguimiento de contacto (17,4%) y control post-tratamiento (4,2%). Catorce muestras de orina fueron excluidas del estudio ya que no amplificaron por el sistema cobas 4800. Los resultados de esta comparación se muestran en la tabla 1. Los datos estadísticos de sensibilidad (%), especificidad (%), valor predictivo positivo (%), valor predictivo negativo (%) y valor kappa, respectivamente, fueron: 1. Para las muestras globales: 100, 76,4, 80,6, 100 y 0,76. 2. Para las muestras de orina y exudados uretrales: 100, 73,9, 85,4, 100 y 0,77. Se estudiaron 21 resultados discordantes mediante la revisión de datos clínicos (tabla 2). Con estos datos se reconsideró lo siguiente: 17 muestras en

Tabla 1. (Comunicación 600) Comparación de resultados entre cobas 4800 y el cultivo tradicional

		Cultivo		
cobas 4800		P	N	Global
	P	87	21	
	N	0	68	
		Cultivo		
cobas 4800		P	N	Exudados uretrales y orina
	P	70	12	
	N	0	34	

Tabla 2. (Comunicación 600) Estudio de resultados discordantes

ID	Tipo de muestra	cobas 4800	Cultivo	Datos clínicos
1	Orina/Ex. uretral	P	N	GRAM +
2	Orina/Ex. uretral	P	N	GRAM +
3	Orina/Ex. uretral	P	N	GRAM +
4	Ex. cervical	P	N	Con tratamiento antibiótico. Diagnosticado con gonorrea
5	Ex. faríngeo	P	N	Pareja diagnosticada con gonorrea
6	Orina/Ex. uretral	P	N	GRAM +
7	Ex. faríngeo	P	N	Sin datos.
8	Ex. faríngeo	P	N	Pareja diagnosticada con gonorrea
9	Ex. faríngeo	P	N	Pareja diagnosticada con gonorrea
10	Ex. cervical	P	N	Pareja diagnosticada con gonorrea
11	Orina/Ex. uretral	P	N	GRAM +
12	Ex. faríngeo	P	N	Pareja diagnosticada con gonorrea
13	Orina/Ex. uretral	P	N	Con tratamiento antibiótico. Diagnosticado con gonorrea
14	Orina/Ex. uretral	P	N	GRAM +
15	Orina/Ex. uretral	P	N	Con tratamiento antibiótico. Diagnosticado con gonorrea
16	Ex. cervical	P	N	Pareja diagnosticada con gonorrea
17	Orina/Ex. uretral	P	N	GRAM +
18	Ex. cervical	P	N	Pareja diagnosticada con gonorrea
19	Ex. cervical	P	N	Pareja diagnosticada con gonorrea
20	Orina/Ex. uretral	P	N	GRAM +
21	Orina/Ex. uretral	P	N	GRAM +

las que no se consiguió el aislamiento en el cultivo, y 3 resultados considerados como positivos por cobas 4800 que detectó ADN circulante en pacientes con tratamiento antibiótico diagnosticados previamente con gonorrea.

Conclusiones: 1. Obtuvimos una buena concordancia entre el cultivo convencional y el equipo cobas 4800 en el análisis global. Las comparaciones de exudados uretrales y su correspondiente muestra de orina tenía una gran concordancia. 2. Las muestras de orina por tanto, podrían ser válidas para el diagnóstico y cribado de las infecciones por *N. gonorrhoeae*. 3. El equipo cobas 4800 minimiza el número de falsos negativos. 4. En este estudio se analizó un pequeño número de otro tipo de muestras (exudados cervicales, rectales y faríngeos) que no permite obtener conclusiones, aunque nuestros resultados sugieren una buena concordancia entre ambos métodos.

601. RESOLUCIÓN DE MUESTRAS NO AMPLIFICABLES MEDIANTE DILUCIÓN PARA LA DETECCIÓN DE *C. TRACHOMATIS* Y *N. GONORRHOAE* EN EL EQUIPO COBAS 4800

M. Parra-Sánchez¹, J.C. Palomares Folía¹, S. Bernal Martínez¹, I. Pueyo², N. Sivianes¹ y E. Martín-Mazuelos¹

¹Hospital Universitario de Valme. Sevilla. ²Centro de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla.

Objetivos: Reanalizar las muestras inhibidas y que no amplificaron por el sistema cobas 4800 (Roche Diagnostics) utilizadas para la detección de *C. trachomatis* (CT) y *N. gonorrhoeae* (NG) mediante dilución de estas muestras. Comparación del resultado obtenido con otras técnicas (cultivo, tinción de Gram) e historia clínica.

Material y métodos: Desde noviembre de 2012 a enero de 2013 se seleccionaron todas aquellas muestras que al procesarlas por el cobas 4800 CT/NG Test dieron lugar a "Invalid" (inhibición de la PCR) o "Failed" (error en la extracción de ADN por presencia de coágulo y/o error de pipeteo). Se estudiaron un total de 33 muestras que incluían 20 orinas, 9 exudados cervicales y 4 exudados rectales. Las muestras con resultado "Invalid" fueron un total de 4 exudados rectales y un exudado cervical. Las muestras con resultado "Failed" fueron 20 orinas y 8 exudados cervicales. Los exudados se diluyeron al añadir 1 mL de muestra a un nuevo tubo con 4,3 mL de cobas PCR Media. Las muestras de orina se diluyeron al añadir 3 mL de muestra inicial a los 4,3 mL de cobas PCR Media (volumen mínimo para que una orina pueda ser procesada por el cobas 4800). Todas estas muestras se rea-

nalizaron con el cobas 4800 CT/NG Test y dicho resultado se contrastó con el cultivo, tinción de Gram e historia clínica.

Resultados: Las muestras incluidas en el estudio eran mayoritariamente de hombres (20/33, 60,6%) y un 44,5% de los pacientes eran sintomáticos. Tras esta dilución todas las muestras amplificaron correctamente y el 39,4% (13/33) resultaron positivas para clamidias (2/33, 6,1%) o gonococos (11/33, 33,3%). Las muestras NG+ eran todas orinas de pacientes sintomáticos cuyos valores de Ct (Cycle Threshold) estaban comprendidos entre 24,6 y 30,4. Estos bajos valores de Ct en las muestras diluidas indican que en la muestra original había alta concentración de organismos y la PCR se inhibió por saturación. Las dos muestras CT+ eran dos exudados cervicales con un valor Ct de 33 y 37,6. Con este valor elevado de Ct concluimos que el motivo de no amplificación fue la presencia de un coágulo. Cuando comparamos estos resultados con otras pruebas, todas las muestras NG+ tenían el cultivo positivo y Gram+. Las muestras CT+ tenían otras muestras positivas para CT. Las muestras negativas tenían cultivo negativo, otras muestras negativas o bien los datos clínicos correlacionan con los resultados obtenidos.

Conclusiones: Aquellas muestras que puedan contener elementos que inhiban la PCR o sean mucopurulentas se pueden solucionar diluyéndolas sin perder sensibilidad o riesgo de obtener falsos negativos. Sería necesario estudiar más muestras para confirmar que aquellas que puedan inhibirse por componentes de la muestra y con carga bacteriana no elevada no den lugar a un resultado erróneo.

602. MICROSCAN WALKAWAY (W/A) ENMASCARA TODAS LAS ESPECIES DE *AEROMONAS* BAJO LA ESPECIE *A. HYDROPHILA*

F.L. Latif Eugenin¹, F. Ballester Bastardie², R. Baez-Hidalgo¹, C. Silvera¹, M.J. Puerta², S. Orient², O. Villuendas², I. Pujol² y M.J. Figueras²

¹Universitat Rovira i Virgili. Facultat de Medicina. Reus. ²Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

Introducción y objetivos: El género *Aeromonas* está formado por bacilos Gram negativos, anaerobios facultativos, oxidasa generalmente positivo, oxidadores y fermentadores de glucosa y generalmente resistente al factor vibriostático O:129. Son microorganismos cosmopolitas, capaces de producir infecciones intestinales y extraintestinales, siendo la diarrea la presentación clínica más frecuente, seguida por la infección de tejidos blandos y septicemia. Actualmente en el género *Aeromonas* se reconocen 27 especies, siendo las de

mayor prevalencia en clínica *Aeromonas veronii*, *Aeromonas caviae* y aparentemente en algunos países una especie de reciente descripción inicialmente propuesta con el nombre de *Aeromonas aquariorum* y ahora denominada *Aeromonas dhakensis*. La identificación de las especies es compleja y la utilización de métodos miniaturizados y/o automatizados confunde la mayoría de especies con *Aeromonas hydrophila*, por lo que se han propuesto los métodos moleculares, específicamente la utilización de las secuencias de los genes *house-keeping*, como el *rpoD*, como una herramienta rápida y confiable. El objetivo de este estudio fue comparar los resultados de la identificación de cepas de *Aeromonas* obtenida por métodos fenotípicos y por secuenciación del gen *rpoD*.

Material y métodos: Se compararon 22 aislados obtenidos en deposiciones de pacientes de nuestro centro entre septiembre de 2011 y diciembre de 2012 e identificados presuntamente como *A. hydrophila*. Para el aislamiento se utilizaron los medios de XLD, CIN, TCBS y SS que se incubaron a 37 °C en aerobiosis por 24 horas. La identificación fenotípica se realizó mediante el sistema automatizado MicroScan Walkaway (W/A). Para el estudio molecular se extrajo el ADN utilizando el kit InstaGene™ Matrix (BioRad) y el gen *rpoD* (820 pb) se amplificó y secuenció utilizando los primers y condiciones previamente descritas. Para la identificación se utilizó la herramienta BlastN del National Center for Biotechnology Information, considerando un 97,4% de similitud como punto de corte para diferenciación de especies.

Resultados: La identificación a nivel de género con ambos métodos fue coincidente para el total de las cepas estudiadas. Sin embargo, se observó un 100% de discordancia para la identificación a nivel de especie, ya que los 22 aislados identificados fenotípicamente como *A. hydrophila*, fueron reidentificados molecularmente como *A. caviae* 11 (50,0%), *A. veronii* 10 (45,5%) y 1 (4,5%) *A. dhakensis* (= *A. aquariorum*).

Conclusiones: Estos resultados confirman que los métodos fenotípicos de identificación son poco fiables y enmascaran erróneamente bajo *A. hydrophila* la prevalencia real de las otras especies del género. Por el contrario, la secuenciación del gen *rpoD*, es un método rápido y altamente fiable de identificación de todas las especies. Además, ha permitido reconocer la nueva especie *A. dhakensis* (= *A. aquariorum*) ratificándose su importancia en clínica, ya que también ha sido aislada en otros países en pacientes con septicemia y heridas infectadas. Este representa el tercer reporte de esta especie en España.

603. ESPECTRO DE VIRUS RESPIRATORIOS EN NIÑOS CON INFECCIÓN DE VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES

M.D. Ocete Mochón^{1,2}, L. Martínez Barbarroja¹, E. Montesinos Sanchís³, R. Madolell Asensio¹, J.L. Ramos Martí¹ y C. Gimeno Cardona^{1,4}

¹Área de Gestión de Microbiología y Enfermedades Infecciosas; ²Servicio de Pediatría. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ³Grado de Medicina y Podología. Universidad Católica de Valencia. ⁴Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Introducción: Las infecciones respiratorias víricas constituyen una causa importante de morbilidad como agentes etiológicos de la infección de vías respiratorias bajas (IRI) en pacientes pediátricos.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es analizar los resultados de una PCR múltiple para la detección de virus respiratorios en muestras de exudado nasofaríngeo (NF) en niños hospitalizados diagnosticados de infección de vías respiratorias inferiores (IRI) en nuestro centro, durante el periodo de 1 año.

Material y métodos: Se analizaron las muestras de exudado nasofaríngeo de niños ingresados en un hospital de tercer nivel con diagnóstico de IRI en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2012. La toma del exudado NF se realizó según un procedimiento

estándar. Se determinó una batería de pruebas microbiológicas, que incluían detección de virus respiratorios por IFD (se realizó solo en 28 de las muestras incluidas en el estudio), detección de *Chlamydo-phila pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae* por PCR múltiple en tiempo real (Progenie molecular®) y una PCR múltiple para la detección de virus respiratorios: *Anyplex II RV16 detection* (Seegene®) que detecta la presencia de: adenovirus; bocavirus (1/2/3/4); coronavirus 229E, NL63 y OC43; enterovirus; influenza A y B; metapneumovirus; parainfluenzavirus (1, 2, 3 y 4); rinovirus (A/B/C) y VRS (tipos A y B). Para la extracción de ácidos nucleicos se utilizó un método automatizado con *EZ1 Virus Mini Kit v2.0* (Qiagen®).

Resultados: Los pacientes incluidos en el estudio estaban diagnosticados de bronquiolitis (13), bronconeumonía (43), otros (13) y en 5, no constaba el diagnóstico. Se estudiaron 74 muestras de NF de 74 niños con IRI de edades comprendidas entre 0 y 13 años. Menores de 1 año, 27 muestras, de 1 a 2 años, 31 muestras y de entre 3 a 13 años, 16 muestras. Ninguno de los pacientes fueron positivos para la detección de bacterias mediante PCR *real time* y cultivo (hemocultivo). De las 28 muestras analizadas mediante IFD fueron positivas 5, detectándose en todos los casos VRS. En 60 pacientes (81,1%) se detectó el genoma de alguno de los virus estudiados mediante PCR real time: 39 rinovirus, 4 VRS tipo A, 6 VRS tipo B, 1 parainfluenzavirus 1 y 8 parainfluenzavirus 3, 7 bocavirus, 9 adenovirus, 3 coronavirus y 8 enterovirus. En 21 muestras se detectó más de un virus. Los casos positivos correspondieron a: 35 bronconeumonías (81,4%), 13 bronquiolitis (100,0%), 7 otros (53,8%) y 5 sin diagnóstico especificado (100%).

Conclusiones: La detección de virus respiratorios mediante PCR en tiempo real presenta una rentabilidad diagnóstica elevada, 81,1%, en niños con sospecha de infección respiratoria, siendo del 81,4% en los pacientes pediátricos con diagnóstico de bronconeumonía. El uso de técnicas convencionales, por su menor sensibilidad respecto a las técnicas moleculares, podría infravalorar la presencia de estos virus en pacientes pediátricos con infecciones de vías respiratorias inferiores.

604. DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA ENFERMEDAD INVASIVA MENINGOCÓCICA EN EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

L. Merino Díaz, J.A. Lepe Jiménez, R. Valencia Martín, M. Sánchez Agüera y J. Aznar Martín

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivos: Realizar un diagnóstico microbiológico en los casos de sospecha de enfermedad invasiva meningocócica (EIM) permite un adecuado manejo epidemiológico de la enfermedad. La incorporación de las técnicas moleculares en esta patología ha supuesto un gran avance en aquellos casos en los que el microorganismo no crece en los medios de cultivo. El objetivo de este estudio fue valorar la utilidad de las técnicas moleculares directas en la muestra de LCR analizando los casos de sospecha clínica de enfermedad invasiva meningocócica con cultivo negativo.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo a todos los casos de sospecha clínica de EIM. El periodo de estudio estuvo comprendido entre los años 2011 y 2012. Los casos de cultivo negativo se estudiaron mediante PCR a tiempo real usando LightCycler® FastStart DNA Master^{PLUS} SYBR Green I (Roche) y cebadores específicos. Se realizó una primera PCR para la detección de un gen (*ctrA*) presente en la capsula de todos los serogrupos de *N. meningitidis*. Y en caso de positividad se continuo realizando otras PCR para la detección de los serogrupos B (gen McB), serogrupo C (gen McC) y serogrupo Y (gen MCY) y serogrupo W (gen McW). El resultado de la PCR se obtuvo a las 48 horas de la recepción de la muestra.

Resultados: Durante el periodo de estudio se declararon al servicio de Medicina Preventiva de nuestro hospital un total 76 casos de sos-

pecha de enfermedad invasiva meningocócica. De estos, 44 casos se confirmaron mediante cultivo microbiológico convencional en muestras de LCR y/o hemocultivo. De los 32 casos con cultivo negativo, 8 se confirmaron mediante técnicas moleculares y en los 24 casos restantes no se obtuvo confirmación microbiológica. Los serogrupos de los 44 casos con confirmación microbiológica por cultivo fueron 24 serogrupo C, 18 serogrupo B y 2 serogrupo W135. En los 8 casos con confirmación microbiológica por PCR los serogrupos fueron, 5 serogrupo C y 3 serogrupo B. La mortalidad asociada a los 44 casos con cultivo positivo fue de un 18% (8 casos) y no hubo ningún exitus en los 8 casos con cultivo negativo. En cuanto a si recibieron o no tratamiento antibiótico, en los casos con cultivo positivo 8 (18%) recibieron tratamiento previo a la toma de la muestra. En los 8 casos con cultivo negativo y PCR positiva, 3 (37,5%) casos habían recibido tratamiento previo a la toma de la muestra.

Conclusiones: Hubo un 31,5% de los casos de sospecha de enfermedad invasiva meningocócica que no se confirmaron ni por cultivo, ni por técnicas moleculares, un 57% de los casos que se diagnosticaron por cultivo y el diagnóstico molecular permitió filiar el 10,5% de los casos de enfermedad invasiva meningocócica de los cuales el 37,5% de los casos tomaron tratamiento antibiótico previo. El diagnóstico molecular permitió diagnosticar un 10,5% adicional de sospecha de enfermedad invasiva meningocócica, lo cual mejoro la calidad de la declaración microbiológica, así como la vacunación en los casos necesarios.

605. EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA DE PCR EN TIEMPO REAL PARA EL CRIBADO DE GENOTIPOS DE ALTO RIESGO DE PAPILOMAVIRUS HUMANO CON UN PANEL DE CONTROLES PLASMÍDICOS Y MUESTRAS CLÍNICAS

I. Guerrero-Lozano, F. Galán-Sánchez,
C. Fernández-Gutiérrez del Álamo y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: La detección de papilomavirus humano (VPH) en muestras clínicas es determinante en el control y seguimiento de mujeres con alteraciones citológicas en los programas de prevención de cáncer de cérvix. El establecimiento de infecciones persistentes con riesgo de cáncer es más probable con los genotipos 16 y 18. Por este motivo se han desarrollado técnicas moleculares de elevada sensibilidad capaces de discriminar infecciones por estos genotipos y/u otros genotipos de alto riesgo. Evaluamos un método comercial de PCR en tiempo real cualitativa que discrimina la infección por los genotipos 16 y 18 de otros genotipos de alto riesgo en muestras con plásmidos de VPH a dos concentraciones y muestras clínicas.

Material y métodos: Han sido analizadas 44 muestras control y 45 muestras clínicas. Las muestras de control corresponden a preparados con plásmidos correspondientes al panel de HPV Labnet de la OMS que incluye muestras con 5 y 50 copias de los genotipos 16 y 18, así como 50 y 500 copias de otros genotipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68a y 68b) y bajo riesgo (6 y 11), combinaciones de 4 y 5 genotipos, muestras de células infectadas con 16 (línea SiHa) y controles negativos. Las muestras clínicas corresponden a mujeres revisadas en el programa de prevención del cáncer incluyendo 21 muestras negativas y 24 positivas. Para la extracción del ADN de las muestras clínicas se utilizó el sistema automatizado m2000 (Abbott). El método de cribado evaluado ha sido el Real Time HR HPV (Abbott), utilizando un procedimiento de PCR en tiempo real cualitativo mediante sondas marcadas con VIC (genotipo 16), NED (genotipo 18) y FAM (genotipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68), detectando el gen de la beta-globina humana como control interno de muestra. Como técnica de referencia de genotipado se utilizó el CLART HPV2 (Genómica).

Resultados: Real Time HR HPV detectó correctamente todas las muestras de control excepto la muestra de 5 copias del VPH 18 y las dos muestras del VPH68a (aunque si identificó 68b). También identificó con la sonda de otros genotipos las muestras de plásmidos mixtas y la muestra negativa. Con respecto a las 21 muestras clínicas negativas por CLART, la PCR en tiempo real detecto otros genotipos de alto riesgo en 4 muestras. No se detectaron genotipos de alto riesgo en 6 muestras con genotipos de bajo riesgo simples (dos con VPH6) y mixtas (una con 6 + 62 y otra con 11 + 84). De 8 muestras con genotipo 16 fueron detectadas en 7 pero tuvo una discrepancia con una muestra que tenía 16 y 62 según CLART. Las muestras con otros genotipos de alto riesgo fueron todas identificadas correctamente.

Conclusiones: La combinación de un sistema de extracción y dispensación de reactivos automatizados junto a una identificación de los genotipos de alto riesgo discriminando los genotipos VPH16 y 18 supone una alternativa potente para el cribado de un elevado número de muestras necesario en los algoritmos de diagnóstico de VPH.

606. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL MALDI-TOF PARA LA IDENTIFICACIÓN DE CEPAS DE AEROMONAS

F.L. Latif Eugén¹, A. Rezusta², C. Marne², C. Revillo²,
R. Beaz-Hidalgo¹ y M.J. Figueras¹

¹Facultad de Medicina. IISPV. Universidad Rovira i Virgili. Reus.

²Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: Las bacterias del género *Aeromonas* son capaces de producir infecciones intestinales y extraintestinales, siendo la diarrea la presentación clínica más frecuente, seguida por la infección de tejidos blandos y septicemia. Actualmente en el género *Aeromonas* se reconocen 27 especies, siendo las de mayor prevalencia en clínica *Aeromonas veronii*, *Aeromonas caviae* y aparentemente en algunos países la especie *Aeromonas aquariorum* que ahora se denomina *Aeromonas dhakensis*. La identificación de las especies basada en las propiedades bioquímicas es compleja e imprecisa, por lo que se han desarrollado nuevas técnicas de identificación como el sistema MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight), que es una técnica de espectrometría de masas basada en el estudio de proteínas. Sin embargo, existen todavía pocos estudios que comparen su fiabilidad para la identificación de *Aeromonas*. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia del MALDI-TOF para la identificación de cepas de *Aeromonas*.

Material y métodos: Se compararon los resultados obtenidos de la identificación genética mediante la secuenciación del gen *rpoD* con la obtenida por MALDI-TOF (Brucker Daltonics, Bremen, Alemania) en 55 aislados (50 de deposiciones, 2 de sangre, 2 de aspirado bronquial y 1 de úlcera de tobillo) obtenidos entre noviembre de 2011 y septiembre de 2012. El aislamiento se realizó a partir del medio CIN, que se incubó a 30 °C en aerobiosis durante 24 horas en las muestras de heces y a 35 °C en el resto. La identificación proteómica se realizó de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Para el estudio molecular se extrajo el ADN utilizando el kit InstaGene™ Matrix (BioRad) y el gen *rpoD* (820 pb) se amplificó y secuenció utilizando los primers y condiciones previamente descritas. Para la identificación se utilizó la herramienta BlastN del *National Center for Biotechnology Information*, considerando un 97,4% de similitud como punto de corte para diferenciación de especies y la construcción de árboles filogenéticos.

Resultados: De las 55 cepas, 50 (92,6%) fueron identificadas correctamente a nivel de especie y 54 (98,2%) a nivel de género usando MALDI-TOF (tabla).

Tabla. Comunicación 606) Concordancia entre los resultados obtenidos en la identificación de cepas de *Aeromonas* mediante MALDI-TOF y secuenciación del gen *rpoD*

Nº de cepas y especies identificadas mediante MALDI-TOF	Resultados obtenidos mediante secuenciación del gen <i>rpoD</i>	% concordancia entre ambos métodos
39 <i>A. caviae</i>	36 <i>A. caviae</i> 3 discordancias (2 <i>A. veronii</i> y 1 no <i>Aeromonas</i>)	92,3%
11 <i>A. veronii</i>	11 <i>A. veronii</i>	100%
4 <i>A. hydrophila</i>	3 <i>A. hydrophila</i> 1 discordancia (<i>A. dhakensis</i>)	75%
1 <i>Aeromonas</i> sp.	1 <i>A. media</i>	0%

Conclusiones: Además de la rapidez en la obtención de los resultados del MALDI-TOF, estos fueron mucho más precisos que los que se obtienen con los métodos miniaturizados y/o automatizados pues estos confunden un mayor número de cepas a nivel de género y la mayoría de especies con *Aeromonas hydrophila*. Sin embargo este método no reconoció a algunas especies incluida *A. dhakensis* (= *A. aquariorum*). Este estudio representa el tercer reporte de esta especie en España. Es importantísimo actualizar y mejorar la base de datos Biotyper para *Aeromonas*.

607. ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LA IDENTIFICACIÓN DE *CAMPYLOBACTER* POR MÉTODOS FENOTÍPICOS Y POR SECUENCIACIÓN DEL GEN *RPOB*

A. Levican¹, F. Ballester², I. Pujol², C. Silvera¹, M.J. Puerta², S. Orient², I. Fort², E. Gimenez² y M.J. Figueras¹

¹Universitat Rovira i Virgili. Facultat de Medicina. Reus. ²Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

Introducción y objetivos: Las especies *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* se incluyen entre las principales bacterias responsables de cuadros gastrointestinales agudos en adultos y niños. Se ha sugerido que otras especies de este género o del género próximo *Arcobacter* podrían estar involucradas en esta patología, pero su difícil diferenciación fenotípica podría enmascarar su importancia. En este sentido, se ha propuesto el uso del gen *rpoB* para la identificación fiable de especies de *Campylobacter* y *Arcobacter*. El objetivo de este estudio fue comparar los resultados de la identificación de aislados de *Campylobacter* obtenida por métodos fenotípicos y por secuenciación del gen *rpoB*.

Material y métodos: Se compararon 116 aislados identificados presuntamente como *Campylobacter* sp., obtenidos a partir de muestras de heces entre marzo de 2010 y noviembre de 2012. El aislamiento se hizo utilizando los medios selectivos CCDA o Butzler incubados en atmósfera de microaerobiosis a 42 °C, durante 48-72h. Para la identificación fenotípica se realizó la tinción de Gram, catalasa, hidrólisis de hipurato e indoxil acetato y resistencia a cefalotina. Para el estudio molecular se extrajo el ADN utilizando el kit InstaGene™ Matrix (BioRad.) El gen *rpoB* (487 bp.) se amplificó y secuenció utilizando los primers y condiciones previamente descritas. Para la identificación se utilizó la herramienta BlastN del National Center for Biotechnology Information, considerando un 98% de similitud como punto de corte para diferenciación de especies.

Resultados: Un total de 115 (99,1%) de los 116 aislados identificados fenotípicamente como *Campylobacter* sp. fueron confirmados molecularmente. Sin embargo, 1 (0,9%) resultó pertenecer a *Arcobacter cryaerophilus*. Un 82,0% (95/116) de los aislados fueron identificados fenotípicamente a nivel de especie, siendo esta identificación coincidente con la molecular en el 93,7% (89/95). El 86,3% (82/95) de las cepas pertenecieron a *C. jejuni* y el 7,4% (7/95) a *C. coli*. En los restantes casos hubo discordancia, ya que el 6,3% (6/95) de las cepas que fenotípicamente correspondieron a *C. jejuni* molecularmente se identificaron como *C. coli*. Globalmente, el método molecular permitió identificar 82,7% de las cepas como *C. jejuni*, 16,4% como *C. coli* y 0,9% como *A. cryaerophilus*.

Conclusiones: La identificación fenotípica resultó ser altamente fiable para la caracterización a nivel de género (99,1% de concordancia). Sin embargo, enmascaró el descubrimiento de *A. cryaerophilus*. Según nuestro conocimiento, este sería el primer reporte de esta especie en España, asociada a un paciente de 26 años con diarrea sanguinolenta. Su incidencia (0,9%) fue comparable a la obtenida en los pocos estudios existentes en otros países. El grado de concordancia obtenido en los aislados que se identificaron fenotípicamente a nivel de especie, fue muy elevado (93,7%). Por su parte, la secuenciación del gen *rpoB* permitió identificar todas las cepas como *C. jejuni* y *C. coli*. La especie *C. jejuni* fue más frecuente que *C. coli*, tal como se ha descrito en diversos trabajos previos. Nuestro estudio confirma que especies del género *Arcobacter* se confunden fenotípicamente con *Campylobacter* spp. y que esto enmascara el poder establecer se prevalencia real y su papel patógeno.

Sesión 19:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios

608. CHEKLIST DE LIMPIEZA: UNA OBLIGACIÓN DE TODOS

R. García-Penche Sánchez, M.M. Hernández Rodríguez, F. Guimerà Vilamanya, A. Cruz Oliveras, N. Casanovas Biosca, M.A. Insensé Cortinas, J.C. Jordá Sánchez, E. Puig Taberner y M. Aguas Compaired

Hospital Sagrat Cor. Barcelona.

Introducción: La limpieza hospitalaria (LH) es el primer paso para asumir con éxito el control de la infección nosocomial. Si no se hace de forma adecuada se puede ver comprometida la efectividad de la desinfección o la esterilización. La LH es necesaria para asegurar que el ambiente hospitalario esté ausente de polvo y suciedad.

Objetivos: Observar directamente en las unidades de hospitalización convencional (UHC), urgencias y áreas de riesgo elevado (ARE), si la limpieza se realiza correctamente según el protocolo de limpieza y desinfección.

Material y métodos: En el año 2012 se planteó realizar un checklist de la limpieza en el hospital Capio Hospital Universitari Sagrat Cor. Se elaboro protocolo estableciendo realizar trimestralmente una observación directa de la limpieza, en una muestra de las UHC, urgencias y en las ARE (quirófano y UCI). En la elaboración del protocolo están implicadas: la Dirección asistencial de Enfermería, Dirección de servicios generales, Jefes de área, responsables de la limpieza y enfermera de control de infección. Además en la ARE se realizan cultivos de superficies (CS) excepto en la primera observación que se hicieron solo el área quirúrgica (AQ). Los parámetros más importantes a observar son en UHC: Mesa habitación, lavabo habitación, cama, puertas, paredes, cabezal, rejillas y difusores. Entre los cultivos de superficies UCI: mesa, monitor, cama, pared, panel luces, carro reanimación, bomba perfusión y carro de curas. AQ: mesa quirúrgica, mesa instrumental, suelo, pared, lámpara y mesa anestesia. El siste-

ma de valoración es: presencia de suciedad: polvo visible negro, blanco o manchas, sangre, líquidos orgánicos, grasa. La puntuación del 1 al 5 siendo 5 muy limpio, 4 limpio y el 1, 2, y 3 sucios. Se realiza la observación después de realizar la limpieza sin previo aviso. Se corrigen las situaciones de suciedad en el momento de la observación en todas las áreas. Los CS se realizan antes de iniciar la actividad quirúrgica del día.

Resultados: Siguiendo la valoración de limpio y sucio obtuvimos los siguientes resultados en las UHC (limpio): mesa habitación 98,1%, lavabo habitación 88,5% destacando la parte más sucia era la parte baja del lavabo, cama 89,3% con partículas de polvo generalmente blanco en lo considerado sucio, panel luces 84,4%, rejillas y difusores 90,3. En urgencias: 63,5% camillas, 45% rejillas de aire. En AQ la inspección visual fue correcta. Se realizaron 156 cultivos siendo positivos: 5,1% entre los cuales están: 3,2% mesa anestesia, 0,64% mesa instrumental, 1,28% suelo. En UCI se realizaron 41 cultivos de superficies siendo positivos 51%. Destaca que el 100% de las camas cultivadas salieron positivos sin identificación de germen, 9,7% panel luces de habitación, 7,3% monitor, 4,87% mesa de habitación. Se encontró 2,43% con cultivo + para *Pseudomonas aeruginosa* en la pared de la habitación. Son positivos los cultivos de dos carros de reanimación cardiopulmonar y bomba de perfusión sin identificación de germen.

Conclusiones: Se ha de insistir en realizar las limpiezas de las UHC con más profundidad. A pesar de que la observación visual en las ARE es buena, no corresponde con los CS realizados. Se ha de mejorar la limpieza de las superficies del AQ y UCI. Mantener la periodicidad de las limpiezas en las AR y las limpiezas a fondo UHC

609. IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PLAN DE ACCIÓN PARA LA MEJORA DEL CUMPLIMIENTO DE HIGIENE DE MANOS SEGÚN LAS RECOMENDACIONES DE LA OMS

O. Monistrol Ruano, M. Riera García, C. Nicolás Herrerías, R. Font Canals, E. Calbo Sebastián, I. Romero Rufaza y N. Freixas Sala
Hospital Mutua Terrassa.

Introducción: La OMS recomienda en su guía de higiene de manos (HM) la implementación de un plan de acción con 5 etapas en periodos de 5 años para mejorar y mantener el cumplimiento de HM de los profesionales durante la práctica asistencial.

Objetivos: Conocer el impacto de un plan de acción en la evolución del cumplimiento de HM.

Material y métodos: Implementación de un plan de acción en un hospital Universitario de 450 camas en el periodo 2007-2012. Se estableció un plan de acción con las 5 etapas propuestas por la OMS y adaptadas al contexto de la siguiente manera: 1) preparación del centro, constitución del equipo coordinador, colocación de los preparados de base alcohólica (PBA) en el entorno del paciente, formación de los observadores, 2) evaluación basal: monitorización del consumo de PBA, observación del cumplimiento de HM, cuestionario basal sobre percepciones y conocimientos de los profesionales, 3) implementación: feedback con los resultados basales, sesiones formativas y motivacionales, distribución de material visual, 4) evaluación de seguimiento: monitorización del consumo de PBA, observación del cumplimiento de HM, cuestionario sobre percepciones y conocimientos, 5) desarrollo de un plan de acción y de revisión del ciclo.

Resultados: Se colocaron los PBA en soportes de pared en el punto de atención al paciente en todas las camas (394 camas, se excluyen 56 camas de salud mental), las enfermeras de prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) se formaron para la observación no encubierta durante la práctica asistencial. Se evaluó la concordancia realizándose un total de 3810 observaciones de indicación de HM. Asistieron a la formación en HM de los 5 momentos de la OMS un total de 1445 profesionales. Se distribuyeron cuestionarios a todos los profesionales de las unidades de medicina del hospital antes y después de la intervención (89 cuestionarios apareados). El cumplimiento de HM se evaluó anualmente en diferentes servicios y cuyos resultados se presentan en la tabla. Destaca las diferencias en el cumplimiento según categoría profesional (50% en médicos vs 80% enfermeras) ($p < 0,001$) y según tipo de indicación (antes del contacto con el paciente 49,5% y después del contacto con el paciente 84,4% ($p < 0,001$)) en 2012.

Conclusiones: Los círculos de implementación de la estrategia multimodal de higiene de manos en 5 etapas durante 5 años muestran ser efectivos en el mantenimiento de las tasas de cumplimiento de HM en un hospital universitario. Los resultados permiten al equipo de prevención y control de la IRAS diseñar un nuevo plan de acción en HM 2013-2017.

610. CONOCIMIENTOS SOBRE LA HIGIENE DE MANOS ENTRE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA

A. Pareja Bezares¹, M. Torán Mateos¹, M. Bennassar Veny², A. Aguiló Pons² y J. de Pedro Gómez²

¹Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Hace casi 170 años Ignác Semmelweis estableció la importancia de la higiene de manos (HM) y su relación con las infecciones asociadas a cuidados sanitarios (IACS). A pesar de ello continua sin haberse consolidado dicha idea entre los profesionales sanitarios. Por tanto es necesario insistir en la importancia de la formación sobre HM durante el pregrado en ciencias de la salud y el posgrado profesional.

Objetivos: Evaluar conocimientos sobre higiene de manos (HM).

Material y métodos: Estudio descriptivo mediante Cuestionario elaborado por la OMS y diseñado ad hoc. Población investigada: estudiantes de Escuela Universitaria de Enfermería y Fisioterapia de la Universitat de les Illes Balears. Periodo de recogida de información: entre 16 y 30 de abril de 2012. Los cuestionarios se entregaban a los estudiantes unos minutos antes de finalizar las clases y se recogían transcurridos 20 minutos. Tanto la entrega, como recogida de cuestionarios y supervisión del aula, durante el tiempo que se respondían los mismos, se realizó por los investigadores.

Resultados: Participaron 263 estudiantes de todos los cursos. Mujeres 192 (73%) y mediana de edad 21 años. Dijeron haber recibido formación reglada en HM 188 (72,6%) y utilizar regularmente productos de base alcohólica (PBA) 112 (43,2%). Conocen la principal vía de transmisión cruzada de microorganismos potencialmente patógenos entre pacientes 197 (74,9%). La fuente más frecuente de microorganismos causantes de IACS es identificada por 69 (26,2%). Afirman que la fricción de manos (FM) causa menos sequedad de la piel que

Tabla. (Comunicación 609) Comparación de las observaciones de higiene de manos y el cumplimiento entre 2007-2012 según servicio

	2007 n (%)	2008 n (%)	2009 n (%)	2010 n (%)	2011 n (%)	2012 n (%)
Todo el Hospital	1159 (49%)	780 (77,3)	450 (75,8)	-	-	620 (68,8)
Semi/UCI	221 (52,9)	-	-	167 (71,9)	-	225 (64,4)
Patología neonatal	-	-	-	70 (90)	84 (85,7)	34 (88,2)
Total n (%)	1380 (49,6)	780 (77,3)	450 (75,8)	237 (72,2)	84 (85,7)	879 (68,5)

el lavado de manos (LM) 83 (31,6%). Responden que no se recomiendan el LM y FM de forma secuencial 61 (23,2%). Consideran que la FM es más eficaz contra los microorganismos que el LM 106 (40,3%). Hay 131 (49,8%) estudiantes que saben cuál es el tiempo mínimo necesario para que la FM con PBA elimine la mayoría de microorganismos de las manos. En cuanto a que tipo de HM se requiere en diferentes situaciones los resultados son: antes de palpación abdominal 75 (28,5%) responden FM; antes de poner una inyección 86 (32,7%) dice FM; después de vaciar una cuña 73 (27,8%) indica FM; después de quitarse los guantes 74 (28,1%) señala FM; después de hacer la cama del paciente 89 (33,8%) marca FM. En cambio, después de la exposición visible a sangre 137 (52,1%) considera que hay que hacer LM. En cuanto a que circunstancias deberían evitarse porque se asocian a un mayor riesgo de colonización de las manos por microorganismos patógenos: el uso de joyas lo identifican 233 (88,6%); lesiones en la piel 231 (87,8%); uñas artificiales 239 (90,9%).

Conclusiones: A pesar de que la mayoría de estudiantes dicen haber recibido formación reglada sobre la HM los resultados del cuestionario de conocimientos no se correlacionan directamente con ella. La importancia y evidencias científicas de cuando utilizar la FM frente al LM no se tienen claras. Por ello hay que seguir insistiendo en la formación continua de la HM, tanto en pregrado como en postgrado, dada la importancia de la misma en relación a las IACS.

611. PERCEPCIONES Y OPINIONES SOBRE LA HIGIENE DE MANOS ENTRE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA

A. Pareja Bezares¹, M. Torán Mateos¹, M. Bennassar Veny², A. Aguiló Pons² y J. de Pedro Gómez²

¹Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: Hace casi 170 años Ignác Semmelweis estableció la importancia de la higiene de manos (HM) y su relación con las infecciones asociadas a cuidados sanitarios (IACS). A pesar de ello continua sin haberse consolidado dicha idea entre los profesionales sanitarios. Por tanto es necesario insistir en la importancia de la formación sobre HM durante el pregrado en ciencias de la salud y el postgrado profesional.

Objetivos: Conocer percepciones y opiniones sobre higiene de manos.

Material y métodos: Estudio descriptivo mediante Cuestionario elaborado por la OMS y diseñado ad hoc. Población investigada: estudiantes de Escuela Universitaria de Enfermería y Fisioterapia de la Universitat de les Illes Balears. Periodo de recogida de información: entre 16 y 30 de abril de 2012. Los cuestionarios se entregaban a los estudiantes unos minutos antes de finalizar las clases y se recogían transcurridos 20 minutos. Tanto la entrega, como recogida de cuestionarios y supervisión del aula, durante el tiempo que se respondían los mismos, se realizó por los investigadores.

Resultados: Participaron 263 estudiantes de todos los cursos. Mujeres 192 (73%) y mediana de edad 21 años. Dijeron haber recibido formación reglada en HM 188 (72,6%) y utilizar regularmente productos de base alcohólica (PBA) 112 (43,2%). Opinan que el impacto de las IACS en el desenlace del proceso clínico del paciente es Alto/Muy Alto 216 (82,1%). Perciben que la eficacia de la HM en la preven-

ción de las IACS es Alto/Muy Alto 257 (97,7%). La opinión en cuanto a cuál sería la efectividad de una serie de acciones destinadas a mejorar de forma permanente la HM en un centro sanitario y medidas en una escala de 1 a 7, siendo 1 Nada Efectiva (NE) y 7 Muy Efectiva (ME), fue la siguiente: qué los directivos del centro apoyen y promuevan abiertamente la HM 81 (30,8%) ME; qué en el centro existan PBA en cada punto de atención 119 (45,3%) ME; qué existan carteles sobre HM en los puntos de atención como recordatorio 59 (22,4%) ME; qué los profesionales reciban formación sobre HM 127 (48,3%) ME; qué haya instrucciones claras y simples sobre HM a la vista de todos los profesionales 90 (34,2%) ME; qué los profesionales reciban regularmente feed-back sobre como realizan la HM 71 (27,1%) ME; qué usted realice perfectamente la HM (siendo un buen ejemplo para sus colegas) 79 (30,1%) ME; qué se invite a los pacientes a recordar a los profesionales sanitarios que deben realizar una buena HM 51 (19,4%) ME.

Conclusiones: A pesar de que la mayoría de estudiantes dicen haber recibido formación reglada sobre la HM los resultados del cuestionario de percepción y opiniones no se correlacionan directamente con dicha formación. Por ello hay que seguir insistiendo en la formación continua de la HM, tanto en pregrado como en postgrado, dada la importancia de la misma en relación a las IACS. Esto probablemente propiciará percepciones y opiniones que influyan positivamente en la práctica de la HM.

612. RENTABILIDAD DE LA MUESTRA PERINEAL EN DETECCIÓN DE PACIENTES COLONIZADOS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM)

C. Nicolás Herrerías¹, M. Riera García¹, M. Xercavins Valls², O. Monistrol Ruano¹, A.M. Martínez Cases¹, E. Calbo Sebastián¹ y N. Freixas Sala¹

¹Hospital Mutua. Terrassa. ²Catlab. Terrassa.

Objetivos: Analizar la rentabilidad de la muestra perineal en la búsqueda activa de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en pacientes a riesgo de colonización.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Mútua Terrassa de tercer nivel con 458 camas y 108.310 estancias en el año 2012. La búsqueda activa (BA) de SARM se realiza mediante frotis nasal y periné además de otras localizaciones en caso de lesiones cutáneas, a la siguiente población de riesgo: 1) al ingreso en pacientes procedentes de otros centros sanitarios, 2) pacientes ingresados que han compartido habitación o servicio con pacientes colonizados/infectados, 3) pacientes con estancia superior a 30 días en el hospital y 4) pacientes que se derivan a centro socio-sanitario. Se revisaron todos los pacientes detectados por búsqueda activa del 2002 al 2012 registrando la localización de la primera muestra positiva. En el periodo 2002-2006 las muestras se sembraron en placa de agar sangre y agar Chapman, a partir del 2007 en medio cromogénico MRSA (bioMérieux).

Resultados: De un total de 1.496 pacientes colonizados/infectados durante el periodo de 2002 a 2012, 1.084 (72,4%) se detectaron por búsqueda activa. De estos, en 542 (50%) pacientes una de las muestras positivas iniciales correspondía al periné y en 214 (19,7%) era la única muestra positiva.

Conclusiones: Incluir la muestra perineal en la búsqueda activa de la colonización por SARM nos ha permitido detectar a una quinta parte

Tabla. Comunicación 612

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Total
SARM × búsqueda activa	56	76	77	118	134	120	116	99	94	96	98	1084
Muestra perineal positiva	18	30	19	51	74	69	75	50	52	56	48	542
Perineal única muestra positiva	6	10	11	25	26	22	30	17	22	21	24	214
% rentabilidad	10,7	13,1	14,2	21,2	19,4	18,3	25,8	17,2	23,4	21,8	24,5	19,7

de los pacientes colonizados e instaurar medidas de prevención de la transmisión. Este porcentaje se mantiene estable en los últimos años y confirma la rentabilidad de la muestra perineal.

613. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE INFECCIÓN/ COLONIZACIÓN POR SARM EN PORTADORES NAALES: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

M. Hernández Porto, M.J. Ramos Real, B. Castro Hernández, M. Cuervo Abarquero, Y. Pedroso Fernández, A. Jiménez Sosa, M.A. Miguel Gómez, T. Delgado Melián, A. Arias Rodríguez, S. Campos Gutiérrez y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias-Consortio Sanitario de Tenerife. La Laguna.

Objetivos: Identificar los factores de riesgo de infección/colonización por SARM en pacientes portadores nasales de SARM durante su ingreso hospitalario.

Material y métodos: Diseño de casos y controles realizado en el seno de un programa de vigilancia activa de SARM implantado en un hospital terciario. Periodo de estudio: febrero 2008-diciembre 2010. Casos: pacientes ingresados colonizados en fosa nasal por SAMR al inicio y durante el ingreso que tras la descolonización (mupirocina nasal 2% y baños con jabón clorhexidina al 4%) desarrollaron infección/colonización por SARM en otra localización. Controles: pacientes ingresados colonizados en fosa nasal por SAMR al inicio o durante el ingreso que tras la descolonización no desarrollaron infección/colonización por SARM. Tras la revisión de las historias clínicas se analizó: 1. Información demográfica. 2. Factores de riesgo intrínsecos. 3. Factores de riesgo extrínsecos (tabla). 4. Recolonización nasal por cepa SARM mupirocina resistente. Los episodios se clasificaron en colonización o infección según los criterios de los CDC 2008. Las pruebas estadísticas realizadas fueron: test de χ^2 y test de Kruskal-Wallis para variables categóricas y test de Mann-Whitney para variables continuas.

Tabla. Comunicación 613

	Controles	Casos	p
Datos demográficos			
Sexo (% hombres)	69%	74%	0,983
Edad media (años)	72 ± 13	71 ± 15	0,613
Servicio:			
Quirúrgicos	21 (50%)	24 (52,2%)	0,72
UCI	8 (19%)	11 (23,9%)	
Médicos	13 (31%)	11 (23,9%)	
≥ 15 días de ingreso	34 (81%)	39 (84,7%)	0,633
Fallecimiento durante el ingreso	3 (7,1%)	9 (19,6%)	0,09
Diagnóstico al ingreso			
Infección	14 (33,3%)	9 (19,6%)	0,24
Cardiovascular	4 (9,5%)	5 (10,9%)	
Neoplasia	10 (23,82%)	7 (15,2%)	
Trauma	3(7,1%)	9 (19,6%)	
Factores de riesgo intrínseco			
Diabetes	26 (61,9%)	22 (47,8%)	0,185
Enfermedad renal crónica	3 (7,1%)	13 (28,3%)	0,01
Enfermedad hepática	4 (9,5%)	2 (4,3%)	0,336
Enfermedad respiratoria	11 (26,2%)	9 (19,6%)	0,459
≥ 3 comorbilidades	19 (45,2%)	19 (41,3%)	0,71
Úlceras de presión o vasculares	17 (40,5%)	21 (45,7%)	0,624
Historia previa de SARM	7 (16,7%)	8 (17,4%)	0,928
Cirugía durante el año previo	13 (31%)	11 (23,9%)	0,459
Hospitalización durante el año previo	25 (59,5%)	24 (52,2%)	0,488
Media de días de ingreso	41	47,2	0,298
Factores de riesgo extrínseco			
Presencia de catéter central y otros dispositivos	22 (52,4%)	25(54,3%)	0,853
Sonda urinaria	24 (57,1%)	29 (63%)	0,572
Ventilación mecánica	14 (33,3%)	17 (37%)	0,722
Cirugía durante la hospitalización actual	25 (59,5%)	25 (54,3%)	0,624
Centro de cuidados sanitarios de larga estancia.	3 (7,1%)	8 (17,4%)	0,147
Recolonización nasal por cepa SARM mupirocina resistente	1 (2,4%)	7 (15,2%)	0,039

Resultados: De 1.205 episodios de SARM, 42 pacientes fueron incluidos en el grupo controles y 46 en el grupo de casos. Casos: el intervalo de tiempo entre la colonización nasal y desarrollo de infección/colonización fue 14,8 + 12,4 días. 23 pacientes desarrollaron infección SARM y se concentraron equitativamente (26%) en infecciones profundas del sitio quirúrgico, bacteriemia e infecciones de piel y partes blandas. Resto de resultados, en la tabla.

Conclusiones: La enfermedad renal y la recolonización nasal por cepas SARM mupirocina resistentes resultaron ser los factores de riesgo verdaderamente relevantes.

614. LECCIONES APRENDIDAS DE DOS PRIMEROS BROTES CONSECUTIVOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SARM) Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE (KPN) BLEA EN UNA UNIDAD NEONATAL (UN)

M. Giménez, R. Raya, W. Coroleu, N. Sopena, M. Ribas, I. Casas, J. Hidalgo y M. Caraballo

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: El aumento de la prevalencia de microorganismos multiresistentes (MR) en la comunidad y el hospital incrementa el riesgo de brotes en las UN. Las especiales características de los recién nacidos (RN) (prematuridad, tipo de parto, contacto directo con familiares) y de las UN dificultan la detección precoz y el control de los brotes intrahospitalarios (IH).

Objetivos: 1. Describir la actuación que permitió la erradicación de dos brotes consecutivos de MR en una UN y 2. Establecer las diferencias entre neonatos y adultos respecto a la estrategia a aplicar para la vigilancia y control de los brotes IH.

Material y métodos: De enero a mayo del 2011 se detectaron dos brotes consecutivos iniciados en la UCI neonatal. El primero causado por SARM afectó a 5 RN (4 colonizaciones y una conjuntivitis). El segundo causado por KPN BLEA afectó a 9 RN (7 colonizaciones y dos

conjuntivitis). La electroforesis de campo pulsado (PFGE) permitió establecer la identidad de las cepas y el origen del brote.

Resultados: Brote de SARM: se inició estudio de colonización (frotis nasal, inguinal y umbilical) a todos los RN ingresados, al personal sanitario (frotis nasal), a los padres de los casos y a los RN que ingresaban de otro centro. Las medidas de control fueron aislamiento de contacto (AC) en cohorte con enfermería en dedicación única y instrumental reutilizable propio, descolonización nasal con ac. fusídico por cepa resistente a mupirocina e inguinal con clorhexidina jabonosa 4% diluida, 3 días. El origen del brote se estableció por transmisión de la cepa de una madre personal sanitario de otro centro a su hijo RN. No se consiguió la descolonización de los RN por lo que se mantuvo el AC durante todo el ingreso. Brote de KPN BLEA: se realizó frotis nasal y rectal a todos los RN al ingreso a la UN y cultivos ambientales que fueron negativos. Se adoptaron medidas de AC durante todo el ingreso. El origen del brote fue la madre de un RN, personal sanitario de otro centro, que había estado ingresada con tratamiento antibiótico, colonizada a nivel vagino-rectal. En ambos brotes se realizaron evaluaciones de los protocolos de higiene de manos, por parte de enfermera y médico referente de infección nosocomial de la UN, así como formación y *feed-back* de resultados. En ambos casos el origen del brote fue por transmisión de los padres al RN.

Conclusiones: El cribado activo de todos los RN que ingresan a la UN desde el mismo hospital o de otro centro con periodicidad semanal permite la detección precoz de multiresistentes. La descolonización de los RN con SARM es muy difícil, a diferencia de los adultos, por lo que el aislamiento de contacto durante todo el ingreso facilita el control del brote. La realización de frotis rectal en el parto a las gestantes ingresadas con > 7 días de tratamiento antibiótico permite la detección precoz en el RN. La correcta anamnesis de los padres de los RN facilita la detección precoz de posibles casos.

615. INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN CIRUGÍA CARDÍACA

F.F. Rodríguez-Vidigal, A. Vera-Tomé, S. Rodríguez-Garrido, N. Nogales-Muñoz, M. Fajardo-Linares y A. Muñoz-Sanz

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (EPBLEE) causan infecciones nosocomiales de un modo creciente en todo el mundo. Es controvertido si las infecciones por EBBLEE se asocian con un peor pronóstico. Por otra parte, existen pocas descripciones de brotes nosocomiales ocasionados por EPBLEE en el escenario de la cirugía cardíaca. El objetivo de este trabajo es analizar si las infecciones posquirúrgicas por EPBLEE en un servicio de referencia de Cirugía Cardíaca presentan un peor pronóstico que las causadas por enterobacterias no multiresistentes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las infecciones posquirúrgicas por enterobacterias diagnosticadas en el Servicio de Cirugía Cardíaca de un Hospital Universitario entre el 1/12/2007 y el 1/12/2012. Se analizaron los siguientes datos: edad, sexo, tipo de intervención, presencia de BLEE (identificadas por microdilución con sistemas automatizados y confirmación mediante E-test), localización anatómica de la infección, coinfección por otras bacterias o presencia de *Candida* spp en sangre, idoneidad del tratamiento antimicrobiano empírico y evolución (mortalidad general y mortalidad atribuida a la infección por enterobacterias).

Resultados: Se diagnosticaron 61 pacientes, 35 de los cuales eran varones (57,4%) con una media de edad de $67,2 \pm 10$ años de edad. Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron: derivación aortocoronaria (41%), sustitución valvular mitral y/o aórtica (41%), cirugía de la disección aórtica (11,5%) y otros procedimientos (6,6%). Aislamientos: En 16 casos (26,2%) se aislaron EPBLEE. Las especies detec-

tadas más frecuentemente fueron *Escherichia coli* (20 casos, 9 BLEE), *Enterobacter* spp (18, 1 BLEE), *Serratia marcescens* (11, 3 BLEE), *Proteus mirabilis* (11, 1 BLEE) y *Klebsiella* spp (9, 2 BLEE). Localización anatómica: sangre 33 (54,1%), aparato respiratorio 19 (31,1%), herida quirúrgica 12 (19,7%) y orina 8 (13,1%). Existió coinfección por bacterias grampositivas en el 56%, por gramnegativos no fermentadores en el 15% y *Candida* spp. en el 8% de los casos. Tratamiento: Los antibióticos más empleados fueron imipenem (68%), aminoglucósidos (51%), ceftazidima (26%), ceftriaxona (26%), piperacilina-tazobactam (10,5%) y ciprofloxacino (10,5%). El tratamiento empírico inicial no idóneo fue más frecuente en las infecciones por EPBLEE (66,7% frente a 15,9%, $p < 0,0001$). Evolución: fallecieron 26 pacientes (42,6%): en 14, la muerte se atribuyó a la infección por enterobacterias. Once pacientes fallecieron con BLEE y 15 con otras enterobacterias (68,7% frente a 33%, $p < 0,02$). La *odds ratio* de la presencia de BLEE para mortalidad global fue 5,3 (IC95% 1,1-26,0). No hubo otros factores asociados a mortalidad global. La mortalidad atribuida a enterobacterias fue mayor en los casos de bacteriemia (75% frente a 22%, $p < 0,02$) y cuando el tratamiento empírico no fue idóneo (87,5% frente a 43,7%, $p = 0,05$).

Conclusiones: 1. En nuestro hospital, la infección por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el escenario de la Cirugía Cardíaca es frecuente. 2. La localización anatómica más habitual y grave es la sangre (bacteriemia). 3. Esta infección nosocomial se asocia a una mayor mortalidad. 4. Proponemos una cobertura antimicrobiana empírica razonada y razonable frente a las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido cuando se sospeche infección por enterobacterias en Cirugía Cardíaca.

616. VIGILANCIA PROSPECTIVA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SANTA LUCÍA CARTAGENA (MURCIA)

M. Alcalde Encinas, A. Jimeno Almazán, B. Alcaraz Vidal, F. Vera Méndez, O. Martínez Madrid, A. Gómez Martínez-Iglesias y C. Gómez Blanco

Hospital Universitario Santa Lucía Cartagena. Murcia.

Introducción: Las infecciones nosocomiales (IN) son un importante problema en los hospitales. Hasta ahora la vigilancia, excluida la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el seguimiento de la infección de herida quirúrgica (IHQ), se basaba en el estudio de prevalencia anual (EPINE). Con dicha metodología sabemos que las infecciones urinarias y las respiratorias constituyen más del 60% de las IN pero el pequeño número de casos limitaba el abordaje. Realizar una vigilancia prospectiva en el hospital requeriría un gran número de recursos. La utilización de un programa informático de selección de pacientes en riesgo nos permitió realizar una vigilancia prospectiva y a tiempo real durante 6 meses.

Material y métodos: El HUSL cuenta con 667 camas, cubre una población de 279.000 habitantes. En 2012 se inicia un programa incluido en la historia clínica electrónica que selecciona un listado de pacientes con riesgo de IN mediante el análisis de datos clínicos, microbiológicos y farmacológicos de los pacientes ingresados. Diariamente el médico del equipo de control de infecciones nosocomiales (ECIN) valora los pacientes del listado y se identifican los siguientes IN: neumonías, infecciones respiratorias no neumónicas (IRNN), infecciones urinarias asociadas o no a sondaje vesical (ITU-ASV, ITU no ASV), bacteriemias asociadas o no a catéter central (BACC y B no ACC), infecciones de piel y partes blandas (IPPB), infecciones de herida quirúrgica (IHQ) e infecciones gastrointestinales (IGI). Para la clasificación se siguieron los criterios del CDC. La vigilancia se efectuó de enero a junio de 2012. En algunos pacientes la valoración de la historia clínica conllevó una intervención del médico del ECIN que

vario desde un comentario puntual hasta la realización de una interconsulta para seguimiento del enfermo. Tras el periodo de obtención de datos se confeccionaron las tasas generales y para cada servicio realizándose sesiones por servicios y por unidades para su difusión. La incidencia acumulada (IA) se calculó dividiendo el número de IN entre los ingresos (%) y la densidad de incidencia (DA) dividiendo las IN entre las estancias (%).

Resultados: Identificamos 321 IN en un total de 16.872 ingresos y 118.817 estancias: (IA de 2% ingresos y DI de 3‰ estancias). 31% fueron infecciones urinarias (76% de ellas ITU-ASV), 30% infecciones respiratorias (34% neumonías y 66% IRNN) Un 20% fueron IHQ, 8,4% bacteriemias, 2% IPPB y 1% IGI. La distribución por servicios fue: DI 6‰ en Neurología, 5‰ en Cirugía general, 4‰ en Medicina Interna y en Urología y 3‰ en Cardiología, Neumología, Digestivo y Traumatología. Las infecciones respiratorias predominaron en Neurología (54%), Neumología (54%) y MI (42%) y las infecciones urinarias en Cardiología (50%) y en Digestivo (43%). En los servicios quirúrgicos las IHQ representaron el 84% en Cirugía General y el 60% en Traumatología, mientras que en Urología las infecciones urinarias fueron el 80%.

Conclusiones: La vigilancia prospectiva de las IN es factible y proporciona un conocimiento global y por diferentes servicios o unidades posibilitando la mayor adecuación de las medidas preventivas y al ser a tiempo real permite la intervención clínica y epidemiológica.

617. MAYOR TASA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN EL REINGRESO HOSPITALARIO. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 12 MESES DE SEGUIMIENTO

J. Guardiola, J.A. Montiel, A. Mauri, V. Diez, I. Díaz, M. Seres, S. Herrera, P. Higa, M. Blázquez, A. Alquezar, L. Lozano, M. Mateo, O. Trejo, M. Turbau, M. Álvarez, I. Agra, M. Rizzi, H. Hernández y M. Puig

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: La presencia de pacientes que reingresan tras el alta (R), es una realidad habitual en nuestra práctica clínica. Diversas guías de práctica clínica establecen el número de R como un marcador de calidad asistencial. El conocimiento de las características de esta población es el primer paso para identificar las causas del reingreso y verificar si se trata de una población potencialmente evitable. Las enfermedades infecciosas están presentes en un 50% de los pacientes que ingresan en la UEC. El objetivo de este estudio es analizar la causa de reingreso, valorando de manera especial la patología infecciosa.

Material y métodos: Se han revisado de manera retrospectiva todos los pacientes que han reingresado en la unidad de estancia corta (UEC) de nuestro hospital durante el año 2011. Por lo tanto se ha exigido la presencia de dos ingresos, como mínimo, en la UEC durante el año 2012. La UEC es una sala que depende del servicio de urgencias, con una capacidad de 30 camas. Ingresan pacientes de especialidades médicas. Los motivos de ingreso definen la causa del diagnóstico principal. El estudio estadístico se ha realizado utilizando los parámetros habituales.

Resultados: Durante el año 2011 la UEC ha tenido 2.191 ingresos. 199 (9,08%) episodios cumplen el criterio de R, que se objetiva en 152 pacientes (36 pacientes presentaron más de un R); por lo tanto 152/2.191 (6,93%) de los pacientes presentan al menos un R. Se exponen los datos de los 152 pacientes (el primer episodio de reingreso por paciente). La edad media fue de 82,11 ± 10,23 (20-80) años. El 65,8% fueron mujeres. Las causas más frecuentes del primer y del segundo ingreso fueron: 43,4% y 40,1% causas cardíaca, 34,9% y 30,3% causa respiratoria, 11, 8% y 15,8% causa infecciosa, sin diferencias estadísticamente significativas (p = 0,06). La estancia media fue de 5,2 ± 3,05 y 5,6 ± 3,5 días para el primer y el segundo ingreso respectivamente (NS).

El tiempo medio entre el alta y el reingreso fue de 68,93 ± 69,55 (1-338) días. Los meses con más porcentajes de reingreso fueron agosto, noviembre y octubre con un 13,8% de R en cada mes. Un 15,8% de los pacientes viven en residencia. Un 86% de los pacientes son hipertensos, un 77% sufren alguna cardiopatía y un 28% son EPOC. El 40% son diabéticos. Un 9% de los pacientes fueron exitus.

Conclusiones: Un 10% de los episodios de hospitalización en la UEC son reingresos, con una edad media de más de 80 años. Las mujeres reingresan más que los hombres. La principal causa de reingreso es la insuficiencia cardíaca. La causa infecciosa (como primer diagnóstico) es la tercera causa de reingreso. No obstante es llamativa que el único porcentaje que aumenta (entre el primer ingreso y el segundo ingreso) es el de las enfermedades infecciosas, pasando de un 11 a un 15%. La conclusión es que el hospital puede facilitar la presencia de enfermedades infecciosas.

618. PROGRAMA DE VIGILANCIA Y CONTROL DE INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA EN LA HISTERECTOMÍA ABDOMINAL

J.F. García Rodríguez, M.A. Calaza Vázquez, R. Álvarez Fernández, S. Rodríguez López, V. Míguez Vázquez y M.V. Lorenzo García

Área Sanitaria de Ferrol.

Objetivos: Conocer la evolución de la incidencia de infección de herida quirúrgica (IHQ) en histerectomía abdominal desde la puesta en marcha de un programa de vigilancia y control con: 1. entre los años 2000-2004 retroinformación de los tasas de IHQ a los cirujanos, y 2. entre los años 2005-2011 indicación de profilaxis antibiótica a todas las pacientes.

Material y métodos: Estudio prospectivo entre 1999-2011 de la incidencia de IHQ en la histerectomía abdominal. Para cada paciente se recogieron datos sobre: edad, presencia de cáncer, diabetes, tratamientos inmunosupresores, albúmina, riesgo ASA, días de ingreso, fecha de intervención, higiene preoperatoria, cirugía programada o urgente, tipo de intervención y duración, cirujano, indicación y pauta de profilaxis, y la presencia de IHQ hasta los 30 días de la intervención. Entre los años 1999-2004 se indicó profilaxis antibiótica a las pacientes con cáncer, obesidad y/o comorbilidad importante, y entre 2000-2004 se comunicaron las tasas de IHQ a los cirujanos, cada año. Desde el año 2005 se dejó de realizar retroinformación y se indicó profilaxis a todas las pacientes. Se realizó un análisis comparativo de las variables y un análisis de regresión logística para conocer las variables asociadas con IHQ.

Resultados: Se siguieron 1.714 mujeres (981 entre 1999-2004 y 733 entre 2005-2011), edad 52,1 ± 11,4 años (amplitud 21-90); 545 presentaban cáncer, 100 diabetes, 13 tratamiento inmunosupresor, 413 ASA 1, 1025 ASA 2, 257 ASA 3 y 17 ASA 4. La cirugía fue urgente en 19 y en 1.695 programada (1.553 de mañana y 142 de tarde). Los tipos de intervención realizados fueron: histerectomía abdominal total 1518, histerectomía subtotal 148, Wertheim en 48. Presentaron IHQ 101 (5,9%) pacientes (7,7% en el primer periodo vs 3,4% en el segundo, p < 0,001) y las tasas de IHQ fueron diferentes entre los cirujanos. En el análisis ajustado se asociaron con IHQ: albúmina (OR 0,97; IC95%: 0,95-0,99), duración de la cirugía (OR 1,01; IC95%: 1,001-1,02), Wertheim (OR 3,2; IC95%: 1,03-9,7) y la profilaxis antibiótica (OR 0,17; IC95%: 0,1-0,3). En el primer periodo fue más frecuente que en el segundo periodo la cirugía programada de tarde (10,2% vs 5,7%, p = 0,001) y la cirugía tipo Werheim (3,8% vs 1,5%); fueron mayores los días de estancia preoperatoria (2,53 ± 3 vs 2 ± 3) e inferiores la media de edad de las pacientes (50,7 ± 10,7 vs 54 ± 10,7 años), la duración de la cirugía (83,9 ± 35 vs 97,9 ± 36,2 minutos) y la utilización de profilaxis antibiótica (30,6% vs 96,5%); el personal quirúrgico se modificó algo a lo largo del estudio y no existieron diferencias en los valores de albúmina (3,69 ± 0,8 vs 3,66 ± 0,4). La incidencia de IHQ

descendió desde 10,7% en 1999 hasta 6% en 2004 (-43,9%) con el programa de retroinformación a los cirujanos, y se ha mantenido inferior al 5% en el segundo periodo, desde la generalización del empleo de profilaxis antibiótica.

Conclusiones: La retroinformación al cirujano de las tasas de IHQ contribuyó a disminuir en más de un tercio la incidencia de infección. La generalización de la profilaxis antibiótica ha permitido conseguir de forma sostenida una incidencia de IHQ inferior al 5%.

619. IMPACTO DE LA MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA CLÍNICA DE LAS INFECCIONES POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* (PA)

S. Gómez-Zorrilla, C. Peña, R. Cañizares, E. Periche, F. Tubau, M.A. Domínguez y J. Ariza

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Varios estudios han sugerido que los determinantes de resistencia antibiótica podrían reducir la virulencia bacteriana. Sin embargo, en qué medida estos determinantes contribuyen a disminuir la capacidad infectiva y/o las manifestaciones clínicas de respuesta inflamatoria es un tema de controversia. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la capacidad infectiva de las cepas de PA con distintos fenotipos de resistencia y su diferente respuesta inflamatoria clínica en las infecciones correspondientes.

Material y métodos: 1. Estudio prospectivo de vigilancia activa de colonización rectal por PA en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) durante más de 48 horas; 2. Estudio de vigilancia de la infección por PA de los pacientes incluidos; 3. Monitorización del síndrome de respuesta inflamatoria: sepsis grave, shock y/o fallo multiorgánico en pacientes infectados; 4. Estudio microbiológico: identificación y sensibilidad de las cepas de PA de los aislamientos rectales y clínicos causantes de infección. Período de estudio: enero-diciembre del 2012. Marco del Estudio: Hospital Universitari de Bellvitge.

Resultados: Durante el período de estudio se incluyeron 261 pacientes, 165 (63%) varones y con una edad media $62,8 \pm 13,5$ años. 117 (45%) presentaron colonización rectal: 69 (59%) por PA-no-multirresistente (no-MR), 20 (17%) por PA multirresistente MR (MR) y 28 (24%) por PA extremadamente resistente (ER). Se detectaron un total de 61 episodios de infección: 34 (56%) por PA-no-MR, 11 (18%) por PAMR y 16 (26%) por PAER. La capacidad infectiva entre los pacientes colonizados por PA fue: 34/69 (49%) en PA-no-MR frente a 11/20 (55%) en PAMR ($p = 0,65$) y 16/28 (57%) en PAER ($p = 0,48$). El foco predominante fue el respiratorio 43 (70,5%), seguido del catéter vascular 6 (10%). Doce episodios (20%) presentaron bacteriemia: 5 infecciones por PA-no-MR frente a 3 por PAMR (15% vs 27%; $p = 0,38$), y 4 por PAER (15% vs 25%; $p = 0,44$) El grupo de pacientes con infección

por PA-no-MR y el de PAMRER (PAMR + PAER) tuvieron un SAPSII similar al ingreso en UCI ($43,03 \pm 16,6$ vs $45,89 \pm 14,4$; $p = 0,51$). Sin embargo, los pacientes con infección por PAMRER mostraron una mayor comorbilidad valorada mediante el Índice Charlson ($2,12 \pm 1,87$ en PA-no-MR vs $3,37 \pm 1,86$ en PAMRER; $p = 0,008$) y una mayor frecuencia de enfermedad pulmonar crónica (EPOC) [5 (15%) PA-no-MR vs 11 (41%) PAMRER; $p = 0,022$]. No se observaron diferencias significativas en la respuesta inflamatoria clínica entre PA-no-MR y PAMRER (56% vs 59%; $p = 0,79$), y en los índices pronósticos de SOFA ($6,82 \pm 3,19$ vs $6,63 \pm 3,18$; $p = 0,97$) y Pitt ($4,29 \pm 2,29$ vs $3,52 \pm 2,35$; $p = 0,88$) al inicio de la infección. La mortalidad global [8 (24%) vs 7 (26%); $p = 0,88$] y la atribuible [5 (15%) vs 3 (11%); $p = 0,71$] no fueron significativamente diferentes.

Conclusiones: Un 45% de nuestros pacientes ingresados en UCI se colonizaron por PA. La capacidad infectiva fue similar entre los 3 fenotipos de PA estratificados. La infección por PAMR o PAER fue más frecuente entre los pacientes con antecedentes de EPOC y mayor comorbilidad, pero la respuesta inflamatoria clínica y la mortalidad global y atribuible fueron similares en las infecciones causadas por cepas sensibles y multirresistentes.

620. ACINETOBACTER BAUMANNII: EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y SENSIBILIDAD EN EL ÁREA HOSPITALARIA JUAN RAMÓN JIMÉNEZ

A. Tenorio-Abreu, J.M. Saavedra Martín, A. Domínguez Castaño, A. Márquez Sanabria y M. de la Iglesia

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Objetivos: Describir la evolución epidemiológica y sensibilidad de *A. baumannii* en el Área Hospitalaria Juan Ramón Jiménez de Huelva en el periodo 2008-2012.

Material y métodos: Se revisaron todos los aislados de *A. baumannii* de los últimos cinco años (2008-2012) de la base de datos del sistema informático del laboratorio. Solo se tuvieron en cuenta un solo aislado por paciente. Se recogieron datos demográficos de edad, sexo, procedencia y tipo de muestra, y también se recogieron datos de sensibilidad frente a los siguientes antibióticos: imipenem, meropenem, ampicilina/sulbactam, amikacina, tobramicina, gentamicina, ciprofloxacino, colistina y tigeciclina. La identificación se realizó mediante el sistema automático MicroScan (Siemens) y la sensibilidad mediante microdilución por el mismo sistema, considerando los puntos de corte establecidos por el CLSI.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron un total de 262 casos de infección por *A. baumannii*, correspondiendo a una incidencia media del 0,59% (262/44.354) con respecto al total de microorganismos bacterianos aislados con significación clínica. La incidencia detallada por año se correspondió al 0,62%, 0,61%, 0,60%,

Tabla 1. Comunicación 620

	Sexo%		Edad (años)			Procedencia%		Tipos de muestra%			
	Varón	Mujer	Media	Mediana	Rango	Ingr	Amb	Exud.	Ori.	Resp.	Sangre
2008 (n = 53)	54,7	45,3	62,6 (DE = 18,9)	67	13-95	58,5	41,5	37,7	43,4	17	1,9
2009 (n = 56)	58,9	41,1	65,1 (DE = 20,4)	71	14-91	60,7	39,3	55,3	32,1	7,2	5,4
2010 (n = 60)	46,7	53,3	67,6 (DE = 20,1)	75	0,02-90	46,7	53,3	41,6	31,6	18,3	8,5
2011 (n = 55)	56,3	43,7	71 (DE = 14,1)	75	39-98	43,7	56,3	41,8	41,8	14,5	1,9
2012 (n = 38)	60,5	39,5	62,2 (DE = 25,2)	73	0,03-88	44,8	55,2	36,8	26,3	26,3	10,6

Tabla 2. Comunicación 620

	Imip	Mer	Amp/Sul	Amik	Tob	Gent	Cipr	Col	Tigec
2008	83,1	67,7	82,3	66,1	58,5	43,4	38,3	100	100
2009	87,5	89,7	28,5	60,7	58,9	35,7	26,8	100	100
2010	93,3	82,9	55,5	71,2	71,2	36,7	28,3	100	87,5
2011	77	81	71,5	68,5	61,1	40,7	32,7	90,5	93,3
2012	87,5	77	82	75	77,7	52,8	38,9	80	85,7

0,58% y 0,53% para los años 2008, 2009, 2010, 2011 y 2012 respectivamente. Las características epidemiológicas se muestran en la tabla 1. En la tabla 2 se muestra la evolución de los porcentajes de sensibilidad.

Conclusiones: La incidencia por *A. baumannii* en nuestra área de salud se muestra especialmente baja respecto a otras zonas geográficas nacionales, y con una ligera pero continua tendencia a la baja. El perfil de paciente más frecuente se trata de varón de avanzada edad ingresado o ambulatorio crónico con aislados en exudados y/u orina de sondaje. Las sensibilidades halladas se muestran relativamente altas tratándose de una especie típicamente con resistencias múltiples y en ocasiones panresistentes en zonas endémicas. Los carbapenems, colistina y tigeciclina mostraron mayor actividad.

621. ANÁLISIS DE 63 PACIENTES ONCOLÓGICOS INFECTADOS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM). ESTUDIO DE COLONIZACIÓN

T. García Lozano¹, E. Aznar Oroval¹, M. Sánchez Yepes¹, F.J. Pascual Plá¹, A. Egido González¹, C. Gimeno Cardona², M.D. Ocete Mochón², G. D'Auria³ y A. Moya³

¹Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. ²Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. ³Centro Superior de Investigaciones Científicas en Salud Pública (CSISP)-FISABIO-CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Valencia.

Introducción: El estudio de pacientes colonizados y/o infectados por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) asocian una elevada morbimortalidad. En el paciente oncológico las repercusiones clínicas son de enorme trascendencia. Por ello, es fundamental el control epidemiológico de los casos, mediante cultivos o PCR a tiempo real.

Objetivos: Analizar los pacientes infectados y/o colonizados por SARM en el periodo de enero de 2010 hasta septiembre de 2012 y evaluar aquellos que estuvieron colonizados y posteriormente se infectaron o solo estuvieron colonizados.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo desde el 1 de enero de 2011 hasta septiembre de 2012 de todos los pacientes que estuvieron colonizados y/o infectados por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. De los 63 pacientes infectados, los aislamientos de SARM productores de infección se encontraron en una o varias de las siguientes localizaciones/muestras: 31 exudados de herida, 22 exudados nasales, 19 esputos, 9 orinas, 3 exudados faríngeos, 3 abscesos, 2 aspirados bronquiales, 2 de sangre, 2 de fístula, 1 de catéter, 1 exudado ótico, 1 de sonda, 1 exudado conjuntival y 1 lavado broncoalveolar. Las diferentes muestras se sembraron en agar chocolate (BD[®]), agar DNAsa, agar MRSA II (BD[®]) y caldo B.H.I (Brain Heart Infusion, BD[®]). La identificación se realizó mediante la tinción de Gram, la prueba de la catalasa y la prueba de aglutinación en látex (Slidex[®] Staph plus de bioMérieux). Para el estudio de sensibilidad fenotípica de SARM, se utilizó el método de difusión Kirby-Bauer con discoplaque en Mueller-Hinton (bioMérieux[®]) a 37 °C, incluyendo la oxacilina-cefoxitina y lectura a las 24 horas, según puntos de corte y recomendaciones del CLSI. Las variables cualitativas se analizaron con estadísticos de contraste (SPSS V.15) y el grado de asociación se estimó mediante la *odds ratio*.

Resultados: Se produjeron 63 casos (27 mujeres y 36 hombres) de infección y/o colonización. Del total de los 63 pacientes, 40 (63,49%) de ellos no estaban colonizados por SARM nasal, 19 (30,15%) pacientes que estaban colonizados por SARM nasal se infectaron (SARM nasal, 30,15%, *odds ratio* 6,31, IC95%: 0,98-1,11), 3 (4,76%) casos presentaron SARM nasal exclusivamente (colonización) sin infección, 1 (1,58%) caso presentó infección por SARM sin SARM nasal, 2 (3,17%)

pacientes presentaron bacteriemia por SARM y en un caso de las dos bacteriemias, pasó de SARM nasal a sangre. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en aquellos pacientes que presentaron infección por SARM y estaban colonizados por SARM nasal o viceversa. No se produjeron septicemias por SARM ni muerte.

Conclusiones: 1. La mayor parte de los pacientes infectados, en los que se tuvieron que aplicar medidas de aislamiento estricto, estaban colonizados. 2. La obtención de exudado nasal en pacientes oncológicos es el procedimiento más eficaz y sensible para el estudio de colonización por SARM. 3. Probablemente, aquellos que estaban colonizados podían haber sido descolonizados con mupirocina nasal y no hubieran pasado a estar infectados, evitando de esta manera aislamientos y costes intrahospitalarios innecesarios. 4. Las técnicas de biología molecular a tiempo real (ej. LightCycler Roche[®]) son una alternativa clara para la detección de SARM nasal.

622. ANÁLISIS DEL PROCESO DE VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA (ILQ) EN CIRUGÍA ELECTIVA COLORRECTAL EN EL PROGRAMA VINCAT

M. Píriz Marabajan¹, R. Escofet Gómez², J.M. Badia Pérez³, E. Shaw Perujo², E. Limón Cáceres², F. Gudíol Munté² y M. Pujol Rojo²

¹Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ²Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ³Fundació Hospital Asil de Granollers.

Introducción: El programa VINCAT es el programa institucional de vigilancia de las infecciones nosocomiales en Cataluña. La cirugía colo-rectal es uno de los principales indicadores de vigilancia por la frecuencia de dicha intervención y el impacto que tienen las infecciones en este procedimiento. Desde el 2007, han participado 50 centros y se han analizado más de 17.400 procedimientos de cirugía colo-rectal electiva a través de un protocolo estandarizado. Las condiciones de participación en este indicador son que los datos reportados al sistema han de ser recogidos por miembros del equipo de control de infección.

Objetivos: Analizar la estructura y el proceso de vigilancia de la ILQ en la cirugía electiva colo-rectal en los hospitales del programa VINCAT.

Material y métodos: Durante 2012 se elaboró un cuestionario online que fue enviado a los responsables de los equipos de control de infecciones de los centros participantes en el VINCAT. En dicho cuestionario consta la identificación del centro y de unos ítems de respuesta cerrada relacionados con la recogida de datos de ILQ, de la vigilancia post-alta, de la validación antes de enviarlos al centro coordinador y de la introducción de datos en el aplicativo informático.

Resultados: De los 50 hospitales que declaran datos de ILQ en cirugía electiva colo-rectal 44 (80%) respondieron el cuestionario. En relación a la recogida de los datos, en el 93% de los centros era la enfermera del equipo de control de infecciones (ECI) y en el 7% el médico de control de infecciones (MCI). En relación a la vigilancia post-alta, en el 75% la ECI, en el 14% el MCI, en el 7% el cirujano y en el 4% otros. En relación a la validación de los datos antes de declararlos, el 41% respondió que la ECI junto con los cirujanos, 23% la ECI sola, el 25% MCI solo, ECI junto con MCI en un 9% y cirujano solo en un 2%. En relación a la introducción de los datos en el aplicativo informático el 70% respondió la ECI, 21% un administrativo y 9% el MCI. La mediana de infección en el año 2011 fue de 20,75 (IQR: 14,0-26,3). La composición del equipo de validación no influyó en las tasas reportadas de ILQ. Sin embargo, la proporción de hospitales por debajo del percentil 25 de la mediana de ILQ fue inferior

cuando la validación fue realizada conjuntamente por por la ECI y el equipo quirúrgico.

Conclusiones: El papel de la enfermera de control de infección es clave para realizar la vigilancia de la infección de localización quirúrgica. La validación conjunta del equipo de control de infección y el equipo quirúrgico disminuye la posibilidad de infradeclaración de casos de ILQ.

623. DIARREA RECURRENTE ASOCIADA A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*: CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE RECAÍDA FRENTE A REINFECCIÓN

S. Gómez García, F. Chaves Sánchez, J.R. Otero y M.A. Orellana Miguel

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Debido al elevado porcentaje de casos de diarrea recurrente asociada a *Clostridium difficile* (DACDr) en nuestro hospital, se ha analizado el tipo de recurrencia (recaída o reinfección) así como sus características microbiológicas y epidemiológicas.

Material y métodos: Entre enero 2008 y mayo 2012 se recuperaron 74 cepas de *C.difficile* toxigénico, correspondientes a 36 pacientes con DACDr (≥ 2 episodios con un intervalo de ≥ 15 días). Se clasificaron en reinfección (episodios causados por distinta cepa) o recaída (episodios causados por la misma cepa) mediante PCR-ribotyping. En todas las cepas se estudiaron: sensibilidad antibiótica a metronidazol, vancomicina, moxifloxacino, eritromicina, tetraciclina y clindamicina mediante Etest (Biodisc AB) según criterios del CLSI, y las tasas de esporulación y germinación. En el primer episodio de ambos grupos se estudió la producción de toxina binaria (23 cepas), características demográficas y clínicas: estancia hospitalaria; ingreso, contacto con el sistema sanitario y exposición a antibióticos, IBP, corticoides o quimioterapia en los tres meses previos; fiebre, dolor abdominal, comorbilidades (TOS, EII, hepatopatía, diabetes, hipertensión, paciente inmunosuprimido u oncológico) y mortalidad.

Resultados: El porcentaje de DACDr fue del 13,6% (63/472). De los 36 casos estudiados, 13 (36,1%) fueron reinfecciones y 23 (63,9%) recaídas. La edad media de los pacientes con reinfecciones fue 61 años ($\pm 19,5$), siendo el 53,8% mujeres; y de 69 ($\pm 15,5$), 29,2% mujeres, en recaídas, no existiendo diferencias significativas. Para el resto de parámetros estudiados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas excepto en el uso de antibióticos durante los tres meses previos: 66,7% en reinfecciones frente al 95,5% en recaídas ($p = 0,04$) y en pacientes con hepatopatía: 33,3% en reinfecciones frente el 4,3% en recaídas ($p = 0,03$). Se detectó toxina binaria en el 30,4% de las cepas (50% en reinfecciones y 9,1% en recaídas; $p = 0,04$). No se encontró resistencia a metronidazol ni vancomicina. Los porcentajes de resistencia para moxifloxacino, eritromicina, tetraciclina y clindamicina en el primer episodio fueron, respectivamente, de 54%, 46,2%, 61,5% y 61,5% en reinfecciones y de 58,3%, 66,7%, 66,7% y 54,2% en recaídas, no encontrándose diferencias significativas. Tampoco se encontraron diferencias entre el primer y el segundo episodio dentro de cada grupo. La tasa media de esporulación fue de 0,4396 ($\pm 0,1375$) en reinfecciones y 0,4504 ($\pm 0,1599$) en recaídas ($p = 0,772$). La tasa media de germinación fue de 0,0143 ($\pm 0,0228$) en reinfecciones y 0,0088 ($\pm 0,0153$) en recaídas ($p = 0,1694$). En el grupo de recaídas la tasa de esporulación en el primer episodio fue de 0,4630 ($\pm 0,1470$) y de 0,4539 ($\pm 0,1718$) en el segundo ($p = 0,8$), mientras que la tasa de germinación en el primer episodio fue de 0,0096 ($\pm 0,0146$) y de 0,0084 ($\pm 0,0166$) en el segundo ($p = 0,8$).

Conclusiones: Aproximadamente dos tercios de los casos de DACDr fueron debidos a recaídas y un tercio a reinfecciones. Se encontraron

diferencias significativas en el uso previo de antibióticos, más relacionada con la probabilidad de recaída, y en hepatopatía, más relacionada con la posibilidad de reinfección. Se encontró un alto porcentaje de cepas productoras de toxina binaria, significativamente más elevado en reinfección. Las tasas de esporulación y germinación no discriminaron entre reinfección y recaída.

624. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE DETECCIÓN DE COLONIZACIÓN POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y DESCOLONIZACIÓN PREVIA A LA CIRUGÍA CARDÍACA

C. Lupión Mendoza, C. Romero Brioso, M.D. Martín Sierra, C. González Fernández, L. López Cerero, C. García Briz, J. Corzo Delgado y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: El objetivo de este estudio es mostrar los resultados preliminares de un programa de detección activa de portadores de *Staphylococcus aureus* y su posterior descolonización en pacientes que van a ser sometidos a sustituciones valvulares o revascularizaciones coronarias.

Material y métodos: Estudio de cohortes de pacientes sometidos a cirugía cardíaca mediante esternotomía entre octubre de 2011 y diciembre de 2012 en un hospital de referencia para este tipo de cirugía en el que se realizan alrededor de 300 intervenciones anuales. Las enfermeras de control de infecciones citaron a los pacientes la semana previa a la cirugía para realización de frotis nasal para detección de colonización por *S. aureus*; además recogieron datos epidemiológicos y les explicaron medidas de prevención de infección para la cirugía (higiene corporal previa, etc.). En los pacientes colonizados se indicó tratamiento de descolonización con mupirocina nasal e higiene corporal con clorhexidina durante 5 días, con toma de nuevo frotis nasal en el postoperatorio. No se realizó frotis nasal a los pacientes residentes en áreas alejadas del hospital sin posibilidad de acudir en la semana previa o aquellos en los que la cirugía se reprogramó sin dar tiempo a su inclusión. Las variables resultado fueron la incidencia de infección de localización quirúrgica (ILQ) por *S. aureus* o no, y de infección nosocomial (IN) de cualquier tipo, según criterios del CDC. En este análisis preliminar, se compararon los pacientes estudiados para colonización con los no estudiados mediante chi cuadrado o test de Fisher.

Resultados: El número de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca en el periodo de estudio fue de 343. Se tomó frotis nasal para detección de colonización por *S. aureus* en 250 (dos fallecieron en el perioperatorio y fueron excluidos). La edad media de estos fue de 66 años (rango: 20-86), siendo el 62% varones. El 69,2% fue sometido a una sustitución valvular y el resto a revascularización coronaria. La prevalencia de colonización por *S. aureus* sensible a metilicina (SASM) y resistente (SARM) encontrada fue del 18,1% (45) y del 1,6% (4), respectivamente. Se proporcionó tratamiento de descolonización a todos los pacientes salvo a 1 con SASM por imposibilidad temporal para completarlo antes de la cirugía. La descolonización fue efectiva en el 97,8% de los portadores de SAMS y solo en 1 de 4 en el caso de SARM. La incidencia de ILQ en los pacientes estudiados fue del 4% (10), y en los no estudiados del 9,67% (9) ($p = 0,05$), y la de IN fue del 9,3% (23) y del 21,5% (20), respectivamente ($p = 0,003$). Ninguna de las infecciones con diagnóstico etiológico fue por *S. aureus*.

Conclusiones: Hemos encontrado una prevalencia de colonización por *S. aureus* más baja de lo esperado, cuyos motivos se están analizando. En este análisis preliminar, hemos encontrado que el programa de detección precoz de *S. aureus* en pacientes sometidos a cirugía cardíaca se asoció con una disminución de la infección nosocomial y en concreto de la infección quirúrgica; estos resultados deben confirmarse mediante análisis multivariante.

625. INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA Y VARIACIONES EN LA PREPARACIÓN Y TÉCNICA QUIRÚRGICA EN LA CIRUGÍA ELECTIVA COLORRECTAL EN HOSPITALES DEL PROGRAMA VINCAT

E. Shaw¹, J.M. Badia², M. Piriz³, R. Escofet¹, E. Limón¹, F. Gudiol¹ y M. Pujol¹, en representación del Programa Vincat⁴

¹Hospital Universitari de Bellvitge. ²Hospitalet de Llobregat. ³Fundació Privada Hospital Asil de Granollers. ⁴Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ⁵VINCat. Cataluña.

Introducción: La tasa de infección de órgano/espacio en cirugía electiva colo-rectal es un indicador obligatorio para los hospitales adheridos al programa VINCAT (Vigilancia de las infecciones nosocomiales en Cataluña). Estas tasas son públicas y se utilizan para la comparación entre centros y la implementación de programas de prevención. Desde el 2007 hasta la actualidad se han monitorizado 17.414 procedimientos en cirugía colo-rectal electiva en 50 hospitales, siguiendo un modelo de vigilancia estandarizado que incluye la vigilancia post-alta durante 30 días. Las tasas de infección quirúrgica de órgano/espacio muestran una elevada variabilidad entre hospitales. El objetivo de este estudio es establecer si existe relación entre las tasas de infección y la preparación y técnica quirúrgica en los hospitales del VINCAT.

Material y métodos: En junio de 2012 se envió un cuestionario a los equipos de cirugía general de los 50 hospitales adheridos al programa VINCAT. En él se solicitaba información sobre la preparación prequirúrgica, técnica quirúrgica relacionada con el tipo de sutura en el colon derecho (manual vs mecánica) y cuidados de la herida post-cirugía. Los hospitales se estratificaron en dos grupos según si estaban por encima o por debajo de la mediana de ILQ en órgano/espacio (9%) en el 2011. Se realizaron tablas de contingencia para establecer diferencias entre las diferentes variables y los dos grupos de hospitales.

Resultados: Se recibió el cuestionario completo de 34 hospitales (68%). De ellos el 38% realizaba preparación mecánica preoperatoria en colon derecho, el 59% en colon izquierdo y el 94% en cirugía de recto. El 100% de hospitales realizaba profilaxis preoperatoria endovenosa siendo la pauta más utilizada amoxicilina-clavulánico, 38,2%. En cirugía de colon derecho el 65% de hospitales realizaba siempre sutura mecánica de la anastomosis. En el 100% de hospitales el ciru-

jano durante la cirugía se cambiaba los guantes antes de cerrar la herida quirúrgica, realizaba cambio de bata en el 59%. El cambio de tallas y material quirúrgico se realizaba en el 68% y 82% de hospitales. El lavado de la herida quirúrgica se realizaba en la mayoría de hospitales con suero fisiológico, 82%, y se mantenía la herida quirúrgica tapada tras la primera cura en el 76%. Ninguna de estas diferencias por si sola se asoció con una mayor o menor tasa de infección de órgano/espacio.

Conclusiones: Los hospitales adheridos al programa VINCAT presentan diferencias muy notables tanto en las tasas de infección como en el manejo preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio del paciente. Ningún factor por si solo se asoció a mayores tasas de infección. Es necesario estandarizar los protocolos de actuación perioperatorios y operatorios para detectar problemas asociados y mejorar las tasas de infección.

626. CONSUMO DE CARBAPENEM. RESULTADOS A PARTIR DE UN ANÁLISIS TRANSVERSAL DE PREVALENCIA DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES NO CRÍTICOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Martín-Quirós, J.R. Paño-Pardo, M. Mora-Rillo, A. Rico-Nieto, C. Soto-Abanádez y F. Moreno-Ramos

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Describir la prevalencia y características del uso de carbapenem en un hospital universitario de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio transversal de corte del uso de antimicrobianos en pacientes ingresados en un hospital terciario según metodología ECDC-ESAC. Se incluyeron todos los pacientes ingresados plantas convencionales (no críticos) que recibían antibioterapia sistémica. Cada planta se incluyó el mismo día. Se recogieron datos demográficos, factores de riesgo para infección/colonización por microorganismos multirresistentes y características de la infección (gravedad, origen, foco). Los tratamientos antimicrobianos se dividieron en empíricos, dirigidos y profilácticos. Se consideró dirigido si los resultados microbiológicos lo permitían. Se registró la dosificación de todos los antimicrobianos y las pruebas microbiológicas solicitadas (que se categorizó como estudio microbiológico óptimo/

Tabla. Comunicación 626

	Meropenem (M)-Imipenem (I)	Ertapenem	Total
Pacientes			
Número	22 (M) 4 (I)	5	31
Edad (mediana, RIQ)	63,5, 47-75-8	59, 46,5-67,5	63, 47-73
Índice de comorbilidad de Charlson (mediana, DE)	4,5, 47-75,8	3, 46,5-67,5	4, 1-6
Servicios quirúrgicos, n (% de pacientes recibiendo antibióticos)	11 (13,9)	5 (6,3)	16 (20,3)
Servicios médicos, n (% de pacientes recibiendo antibióticos)	8 (9,1)	0 (0)	8 (9,1)
Hematología, n (% de pacientes recibiendo antibióticos)	6 (66,7)	0 (0)	6 (66,7)
Urgencias, n (% de pacientes recibiendo antibióticos)	1 (5,9)	0 (0)	1 (5,9)
Interconsulta a Unidad de Infecciosas, n (%)	9 (34,6)	0 (0)	9 (29)
Estancia hospitalaria hasta inicio de carbapenem (P ₅₀ ,RIQ)	7,5, 1,5-15	2, 0,5-13	6, 1-15
Infección			
Nosocomial o relacionada con asistencia sanitaria, n (%)	23 (88,5)	3 (60)	26 (83,9)
Factores de riesgo para multirresistencia			
0	3 (11,5)	1 (20)	4 (12,9)
1	1 (3,8)	0 (0)	1 (3,2)
2	6 (23,1)	1 (20)	7 (22,6)
> 2	16 (61,5)	3 (60)	19 (61,3)
Sepsis grave o shock séptico, n (%)	5, (19,2)	0 (0)	5 (16,1)
Tratamiento antimicrobiano			
Tipo de tratamiento			
Empírico, n (%)	18 (69,2)	5 (100)	23 (74,2)
Dirigido, n (%)	8 (30,8)	0 (0)	8 (25,8)
Cobertura para G- escasa, n (%)	1* (3,8)	1** (20)	2 (6,5)
Cobertura para G- excesiva, n (%)	13 (50)	4 (80)	17 (54,8)
Cobertura para G- correcta, n (%)	12 (46,2)	0 (0)	12 (38,7)

DE: Desviación estándar, RIQ: rango intercuartílico, G-: bacteria gram negativo, *Paciente con infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa OXA-48,

**Paciente con riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa*,

aceptable/escaso/ausente. Los pacientes con carbapenem se dividieron en aquellos con actividad antipseudomónica (meropenem/imi-penem, MI) frente a ertapenem (E).

Resultados: De 652 pacientes ingresados, 237 (36,3%) estaban recibiendo antimicrobianos, 31 (16,2%) carbapenemes: MI en 26 (83,9%) y E en 5 (16,1%). La tabla muestra las características demográficas y las variables relacionadas con infección y antimicrobianos. En MI, 15 (57%) recibían al menos otro antibiótico. En E, 1 (20%). Estudio microbiológico: óptimo en 13 (41,9%), aceptable en 4 (12,9%), pobre en 7 (22,6%), ausente en 7 (22,6%). De 11 pacientes (35,5%) en que se podría estrechar el espectro, se mantuvo el carbapenem en 6 (54,5%).

Conclusiones: Alrededor de un 15% de pacientes no críticos que reciben antibióticos tienen un carbapenem. Su empleo es más habitual de forma empírica. Es poco frecuente desescalar el tratamiento con carbapenem. Aunque la mayoría de infecciones tenían un perfil nosocomial o relacionada con la asistencia sanitaria, la mayoría de pacientes no presentaban gravedad.

627. PREVALENCIA DE PORTADORES DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN RESIDENTES DE CENTROS DE LARGA ESTANCIA DE GRAN CANARIA

L. Lorenzo-Garde, T. Tosco-Núñez, A.M. Martín-Sánchez y C. del Rosario-Quintana

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La infección nosocomial (IN) es uno de los principales problemas sanitarios actualmente. Los microorganismos multirresistentes (MMR) son una causa importante de IN, tienen un manejo clínico-terapéutico complicado y afectan a pacientes inmunocomprometidos. Los centros sanitarios de larga estancia (CSLE) se consideran reservorios de algunos MMR y además, dificultan el control hospitalario de éstos debido a la transferencia de pacientes entre hospital y CLSE, lo que favorece su diseminación y la producción de brotes nosocomiales.

Objetivos: Determinar la prevalencia de portadores de MMR en CSLE de Gran Canaria (Centro Socio-Sanitario El Sabinal y Hospital Dermatológico). Comparar la prevalencia obtenida con otros centros de características similares.

Material y métodos: Durante octubre-noviembre de 2012 se recogió frotis nasal bilateral (FN; 235), faríngeo (FF; 233) y rectal (FR; 235) de 235 pacientes de dos CSLE. Las características de estos pacientes fueron: 1. Mayores de 50 años con alto grado de dependencia y alto requerimiento sanitario. 2. Mayores psicogerátricos. 3. Otras: convalecencias, postoperatorios largos, problemas sociales. Las muestras se recogieron y transportaron siguiendo las recomendaciones de la SEIMC. Los medios de cultivo empleados para la siembra y los MMR a investigar en cada muestra se exponen en la tabla. Las muestras

sembradas se incubaron en estufa a 37 °C, procediendo a su lectura a 24 y 48 horas. Se emplearon paneles Wider® (Soria-Melguizo) para la identificación y antibiograma. La confirmación fenotípica de la resistencia antimicrobiana se realizó mediante E-test® (bioMérieux®) y CICA-β-test® (MAST) (tabla 1).

Resultados: El 36,2% de los pacientes (85) fueron portadores (≥ 1 MMR). El 5,5% de los pacientes (13) fueron portadores de ≥ 2 MMR distintos (tabla 2). No se aisló ninguna cepa de *Pseudomonas spp.* productora de metalobetalactamasa.

Conclusiones: La prevalencia de portadores del 36,2% (> 1/3 de los pacientes) realiza la teoría que los CSLE actúan como reservorio de MMR. La prevalencia de portadores de: enterobacterias BLEE fue la más elevada, lo que puede justificar que en 2011 el 24% de las infecciones de ambos CSLE fueran infecciones urinarias por BLEE; SARM fue similar a la media europea en CSLE, y aunque resultó superior a la del hospital de referencia, no se han demostrado casos de infecciones por SARM en nuestros CSLE; *S. maltophilia* y *A. baumannii* fue similar a la de otros CSLE europeos, siendo anecdótico el número de infecciones en ambos CSLE. Dada la prevalencia de portadores de MMR en estos CSLE y la trascendencia de las infecciones producidas por éstos, nos parecen necesarias medidas de control: 1) Tratamiento empírico ante la sospecha de infección. 2) Vigilancia activa regular: CSLE: screening al ingreso/reingreso tras traslado. Hospital: screening al ingreso de pacientes procedentes de CSLE. 3) Refuerzo de medidas básicas de higiene.

628. EFECTO DEL VIDRIO BIOACTIVO E HIPOXIA EN LA ADHERENCIA BACTERIANA EN PRÓTESIS DE OÍDO MEDIO

R. Pérez-Tanoira¹, T. Hyyrynen², A. A. Aarnisalo², V.M. Tainen³, M. T. Nieminen⁴, J. Esteban Moreno¹ y T. Kinnari²

¹IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²Biomedicum Helsinki University Central Hospital. Helsinki. ³ORTON Research Institute. Helsinki.

⁴Instituto de Odontología. Helsinki University Central Hospital. Helsinki.

Objetivos: Estudiar y comparar el efecto del vidrio bioactivo en forma de gránulos (BonAlive®) y las condiciones atmosféricas de hipoxia presentes en el oído medio en la adherencia bacteriana en biomateriales empleados como prótesis de oído medio. En tratamiento de otitis media crónica se limpia la mucosa infectada del mastoide y se llena el hueco con BonAlive®. Además, si es necesario, se coloca una prótesis de huesos de oído medio, ya que muchas veces la infección crónica los ha destruido.

Material y métodos: Basándonos en datos bibliográficos hemos considerado una composición atmosférica en oído medio del 7% de CO₂ y 6% de O₂. Mediante una cámara de hipoxia se han simulado estas condiciones. Se estudió la adherencia bacteriana frente a material empleado en prótesis de oído medio (titanio, teflón y silicio) en la presencia o ausencia de BonAlive®, así como a este material por sepa-

Tabla 1. Comunicación 627

Muestra	MMR	Medio de cultivo
FN	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina (SARM)	Chrom ID MRSA (bioMérieux®)
FF	SARM	Agar Sangre Chrom ID MRSA (bioMérieux®)
	<i>Pseudomonas spp.</i> con metalobetalactamasa	Agar Sangre Chrom ID ESBL (bioMérieux®)
FR	<i>Acinetobacter baumannii</i> Enterobacterias betalactamasa de espectro extendido (BLEE) <i>Acinetobacter baumannii</i>	Chrom ID ESBL (bioMérieux®)

Tabla 2. Comunicación 627

Total portadores	Enterobacterias BLEE	SARM	<i>S. maltophilia</i>	<i>A. baumannii</i>
36,2%	26,3%	8,9%	3%	3,4%

rado. Se emplearon dos cepas de colección: *Staphylococcus aureus* 15981 (Valle et al.), *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984. Los experimentos se realizaron en PBS pH 7,4 (Sigma). La adherencia bacteriana y la proporción de bacterias muertas se estudio empleando fotografías tomadas con microscopio de fluorescencia a los biomateriales infectados.

Resultados: La presencia de BonAlive® durante 24 horas en este PBS produce en condiciones de normoxia un pH medio de 10,72 mientras que en hipoxia el pH medio disminuye hasta 8,34. La presencia de BonAlive® disminuye la adherencia bacteriana en condiciones de hipoxia y normoxia para todos los materiales de forma estadísticamente significativa ($p < 0,0001$ test de Kruskal-Wallis), excepto para *S. epidermidis* en hipoxia en la muestra de BonAlive® y para *S. aureus* en normoxia para la muestra de titanio. En condiciones de hipoxia la adherencia bacteriana disminuye significativamente para todos los materiales ($p < 0,0001$ test de Kruskal-Wallis). El porcentaje de bacterias muertas aumenta en condiciones de hipoxia para ambas bacterias en la muestra de BonAlive® y para *S. epidermidis* en teflón. Este porcentaje también aumenta por la presencia de BonAlive® para titanio y silicio. En condiciones de normoxia y ausencia de BonAlive®, la prótesis construida con BonAlive® ha presentado menor adherencia bacteriana para *S. epidermidis* de forma significativa ($p < 0,0001$ test de Kruskal-Wallis) y la prótesis de teflón es la que mayor porcentaje de bacterias muertas presentaba de forma significativa, excepto para *S. epidermidis*, con respecto a la muestra de BonAlive®.

Conclusiones: El empleo de BonAlive® y las condiciones de hipoxia son factores que ayudan a evitar las infecciones en este tipo de cirugías. La presencia de BonAlive® además podría ser potencialmente beneficioso en otro tipo de cirugías.

629. USO DE UN MODELO EXPERIMENTAL PARA EVALUAR LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS UTILIZADAS EN CIRUGÍA DE PARED ABDOMINAL

R. Pérez-Tanoira, C. Isea-Peña, C. García-Vasquez, C. Lévano-Linares, M.L. Sánchez de Molina, A. Celdrán Uriarte y J. Esteban Moreno

IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Material y métodos: Se realizó un modelo experimental con 60 ratones para comparar el desarrollo de infección bacteriana en tres tipos de prótesis de pared abdominal diferentes: 1) prótesis monofilamento de polipropileno de elevada densidad (Surgipro®) 2) prótesis monofilamento de polipropileno de baja densidad (Parietene®) 3) Prótesis compuesta por polipropileno de baja densidad y material hidrofílico no poroso (Parietene Composite®). Se implantó quirúrgicamente a cada uno de los ratones una prótesis de pared abdominal de 1x1 cm, que se infectó con las siguientes cepas: *Staphylococcus aureus* 15981, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984, *Mycobacterium abscessus* DSM 44196 y *Mycobacterium fortuitum* ATCC 13756. Las mallas se mantuvieron 7 días en el animal según la bacteria inoculada fuera *Staphylococcus* spp. o *Mycobacterium* spp., tras lo cual estos fueron sacrificados y las mallas extraídas de forma aséptica. La presencia de bacterias se estudió mediante cultivo cuantitativo de diluciones 1:10 de la sonicación de cada una de las mallas extraídas.

Resultados: Las cepas de *Staphylococcus* spp. mostraron menor adherencia a las prótesis monofilamento de polipropileno. Dentro de estas, la de baja densidad presentaban una disminución de la adherencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$, test de Kruskal-Wallis) para *S. aureus* con respecto a todos los materiales y para *S. epidermidis* con respecto a la prótesis compuesta. *M. fortuitum* mostró menor adherencia a las prótesis monofilamento de polipropileno, ambas presentaron una disminución de la adherencia estadísticamente significativa con respecto a la prótesis compuesta ($p < 0,0001$,

test de Kruskal-Wallis). Al contrario que *M. abscessus*, que mostró menor adherencia a la prótesis compuesta aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Los resultados indicaron que ambas cepas de *Mycobacterium* sp. mostraban menor adherencia que el conjunto de cepas de *Staphylococcus* spp. para la totalidad de prótesis. *M. fortuitum* mostró mayor adherencia que *M. abscessus* en la prótesis compuesta y esta diferencia en la adherencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,0001$, test de Kruskal-Wallis). Aunque *M. abscessus* mostró una adherencia más alta que *M. fortuitum* para las prótesis de polipropileno de baja densidad la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: Dependiendo del tipo de bacteria, las prótesis hidrofílicas, con una mayor superficie y cubiertas con colágeno incrementan significativamente la adherencia bacteriana. En nuestra experiencia, el cirujano debería considerar estos resultados cuando selecciona prótesis en cirugía de pared abdominal.

630. INFECCIÓN LOCAL DE GASTROSTOMÍA PERCUTÁNEA ENDOSCÓPICA: ESTUDIO PARA DETERMINAR LOS FACTORES DE RIESGO

J. García García¹, R. Hernández², D. Vañó¹, V. Navarro², R. Vidal¹ y J.C. Blázquez¹

¹Hospital de Torrevieja. ²Hospital del Vinalopó. Elche.

Introducción: La nutrición enteral por medio de la gastrostomía percutánea endoscópica (PEG) se usa habitualmente en pacientes con disfagia o enfermedades orofaríngeas. La infección del estoma es la complicación más frecuente a corto plazo. Los factores de riesgo para dicha infección son desconocidos y por tanto, las estrategias preventivas, aparte de la administración de profilaxis antibiótica, están aún por determinar.

Objetivos: Describir la frecuencia y los factores de riesgo asociados con el desarrollo de infección local tras la colocación de PEG.

Material y métodos: Estudio de casos y controles. Se revisan, de forma retrospectiva, los factores de riesgo relacionados con el paciente (edad, sexo, enfermedad subyacente, hipertensión arterial, diabetes mellitus, índice de masa corporal, tabaquismo, tratamiento concomitante con quimio o radioterapia, etc.) y su coincidencia con infección en la herida de inserción de la PEG en 175 pacientes que fueron sometidos a este procedimiento entre octubre de 2006 y enero de 2012 en el Hospital de Torrevieja (Alicante). Además se recogen detalles de los aislamientos microbiológicos y la respuesta al tratamiento antibiótico.

Resultados: Se estudian un total de 175 pacientes (67% varones, 33% mujeres) con las siguientes indicaciones para la colocación de PEG: enfermedad maligna 97 (55,4%), disfagia neurogénica 76 (43,4%) y otros 2 (1,1%). La tasa de infección fue 12% (21 casos), sin encontrar diferencias entre los pacientes con enfermedad maligna y sin ella. Usando el análisis de regresión logística multivariante único factor independiente de riesgo para infección de la PEG fue el tratamiento anticoagulante concomitante (OR 4,08, $p = 0,044$). Además, se encontró diferencia significativa en el tiempo hasta el desarrollo de la infección en pacientes que tenían patología neoplásica y los que no, de modo que la infección ocurre antes en los pacientes con cáncer (94 frente a 293 días, $p = 0,044$). En nuestra serie, solo 2 de las infecciones (9,5%) se desarrollaron en la primera semana tras la colocación de la PEG, 4 (19%) en las 2 primeras semanas, y 7 (33%) en los dos primeros meses.

Conclusiones: El actual estudio retrospectivo aporta datos descriptivos acerca de la infección de PEG. El tratamiento anticoagulante es un factor de riesgo para la infección de la PEG. En nuestra serie, los pacientes con enfermedad neoplásica no se infectan más que los que no la padecen, pero se infectan antes. La infección tardía es más frecuente (67%) que la precoz.

631. ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN PACIENTES NONAGENARIOS INGRESADOS EN UN HOSPITAL GENERAL. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

J.I. Mateo González, J.M. Ramos, M.D. Jover, H. Pinargote, R. León, G. Sánchez, R. Sánchez, E. Merino, J. Sastre, A. Tello y J. Portilla

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: En España es cada vez mayor el peso que suponen los pacientes ancianos tanto a nivel sanitario como socioeconómico, de tal manera que el número de ingresos en nuestros hospitales de pacientes de edad muy avanzada va en aumento día tras día, precisando en muchas ocasiones de un enfoque integral, y existiendo casos de difícil manejo. En la literatura científica no encontramos demasiados estudios que describan el perfil de las enfermedades infecciosas en pacientes mayores de 90 años.

Objetivos: Conocer el perfil de las enfermedades infecciosas que son causa de ingreso en pacientes nonagenarios en un hospital general y analizar el papel que juegan en la mortalidad intrahospitalaria.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los episodios, en pacientes nonagenarios, de alta hospitalaria en el Hospital General Universitario de Alicante desde enero del 2007 hasta diciembre 2011. Como fuente de información se utilizaron los episodios del registro del conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Se consideró como pacientes ingresados por enfermedades infecciosas si presentaban al alta hospitalaria un Grupo Relacionado con el Diagnóstico (GRD) de patología infecciosa. En el análisis estadístico se compararon las diferencias en las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas entre los pacientes mayores de 90 años ingresados con y sin enfermedad infecciosa.

Resultados: Se revisaron 165.870 hospitalizaciones, de las cuales 2.461 (1,5%) fueron en nonagenarios. El 21% (n = 512) de ellos, ingresaron a causa de un proceso infeccioso según el indicado al alta. El principal GRD fue el 541 ("neumonía simple y otros trastornos respiratorios") (19,5%), seguido por el 088 ("enfermedad pulmonar obstructiva crónica"), 089 ("neumonía sin complicaciones") (12%), 584 ("septicemia con complicaciones") (10%) y 320 ("infección urinaria con complicaciones") (8,4%). El primer servicio de ingreso por un proceso infeccioso fue Medicina Interna general (56%), seguido de la Unidad de Corta Estancia (UCE) (25%) y de la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) (7,6%). La prevalencia de ingreso por proceso infeccioso entre los pacientes ingresados en medicina interna general fue superior al resto de servicios hospitalarios (odds ratio [OR]: 3,8; intervalo de confianza [IC] 95%: 3,2-4,8; p < 0,001). Fallecieron el 26,6% de los nonagenarios con GRDs relacionados con infección y el 14,6% de los hospitalizados por otras enfermedades (OR: 1,7; IC95%: 1,3-2,1; p < 0,001). Destacó la elevada mortalidad del GRD 584 ("septicemia con complicaciones mayores") (71%), y GRD 901 ("septicemia sin ventilación mecánica más de 96 horas, edad > 16 años") (47%). La mortalidad por infección urinaria (5%) fue inferior al resto (OR: 0,1; IC95%: 0,04-0,4; p = 0,001).

Conclusiones: En los pacientes nonagenarios las enfermedades infecciosas son una causa frecuente de ingreso hospitalario y de mortalidad.

632. VIGILANCIA DURANTE EL INGRESO Y AL ALTA DE INFECCIONES QUIRÚRGICAS NOSOCOMIALES EN PROCEDIMIENTOS MAYORES DE CIRUGÍA GENERAL

M.T. Ortega Maján¹, M. Torres Berdonces¹, D. Júdez Legaristi², M. Orta Alava¹ y T. Rubio Obanos¹

¹Hospital Reina Sofía. Tudela. ²Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La infección nosocomial continúa siendo un problema relevante en los hospitales españoles. Estas infecciones se pueden producir en cualquier localización del organismo, teniendo en el

medio hospitalario especial interés las infecciones de herida quirúrgica, definidas como aquellas que se producen en los 30 días siguientes a la intervención. El objetivo fue calcular la incidencia de infección de herida quirúrgica en pacientes sometidos a determinados procedimientos de cirugía general realizando un seguimiento postalta hasta 30 días después de la intervención quirúrgica.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de un año de duración en el que se incluyeron procedimientos de cirugía de estómago, intestino delgado, colon y recto. Se recogieron: datos demográficos, factores de riesgo, relacionados con la intervención quirúrgica, con la profilaxis y con las infecciones ocurridas hasta transcurridos 30 días desde la intervención (periodo de ingreso y postalta).

Resultados: El número de pacientes estudiados fue de 119 y el de intervenciones 138. La edad media 68,7 años, IC95% (65,8-71,5). Por sexo: 55 mujeres (46,2%) y 64 varones (53,8%). La estancia media: 13,2 días, IC95% (11,6-14,8). El número de procedimientos realizados por cirugía laparoscópica fue 28 (20,3%). El diagnóstico más frecuente que ocasionó cirugía fue la neoplasia maligna de recto en los varones y la obstrucción intestinal en las mujeres. Los procedimientos quirúrgicos incluidos fueron: de colon 54 (28 programados y 26 urgentes), de intestino delgado 41 (7 programados y 34 urgentes), de recto 21 (17 programados y 4 urgentes), de estómago 10 (8 programados y 2 urgentes) y 12 procedimientos no estaban en ninguno de los anteriores. Al considerar el índice de riesgo NNIS laparoscópico, el 63,8% tenían riesgo inferior a 2. El número de procedimientos infectados fue 29 (9 de colon, 10 de intestino delgado, 4 de estómago, 5 de recto y 1 de otros procedimientos), incidencia acumulada 21,0% IC95% (14,5-28,8), identificándose dos infecciones en el seguimiento postalta del paciente (las dos superficiales). La infección nosocomial más frecuente fue la infección quirúrgica de órgano-espacio (51,7%). El 27,0% de los procedimientos urgentes se infectaron frente al 14,1% de los programados (p = 0,062). Se aislaron 26 microorganismos, siendo los más frecuentes los enterococos (26,9%). Se administró profilaxis quirúrgica en 98 procedimientos (71,0%), siendo metronidazol y gentamicina los más utilizados. De los 29 pacientes infectados, en 17 se le administró profilaxis prequirúrgica.

Conclusiones: Estos resultados no son totalmente comparables con los de otros estudios por la forma de realizarse el seguimiento o las consideraciones de tiempos críticos, pero permiten determinar la tasa real de infecciones en determinados procedimientos evitando el subdiagnóstico de la evaluación intrahospitalaria exclusiva, además de conocer los resultados microbiológicos propios del centro para un mejor manejo de la infección y elaboración de protocolos específicos. Además, como se continúa con el seguimiento de estos procedimientos podremos realizar en años futuros *benchmarking* interno.

633. ESTUDIO DE PATÓGENOS NOSOCOMIALES EN LOS TECLADOS DE ORDENADORES DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL. ESTUDIO PRELIMINAR

M. Puente Gumiel¹, C. Aspiroz¹, M. Chirino Trejo², A. Rezusta³, B. Fortuño¹, G. Tirado¹, L.A. Moreno Borraz⁴, R. Martínez Álvarez¹, C. Toyas¹, I. Ferrer³, M.J. Aldea¹, M. Toledo¹ y A.I. Ezpeleta¹

¹Hospital Royo Villanova. Zaragoza. ²Departamento de Microbiología Veterinaria. Universidad de Saskatchewan. Saskatoon. Canadá.

³Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ⁴Hospital San Juan de Dios. Zaragoza.

Introducción: La colonización de superficies inanimadas puede ser una fuente de infección de pacientes hospitalizados, aunque su impacto como reservorio de patógenos nosocomiales es un aspecto controvertido. A este respecto, son escasos los trabajos que han estudiado la contaminación de los teclados de ordenador, a pesar de la importancia teórica que tienen como posible reservorio. El objetivo

de este trabajo fue conocer el grado de contaminación de los teclados de los ordenadores más representativos de un hospital, y conocer si eran una posible fuente de microorganismos especialmente patógenos y/o resistentes, incluyendo la búsqueda de *Clostridium difficile*.

Material y métodos: El centro muestreado es un hospital de segundo nivel, con 250 camas (10 de UCI). Para la toma de muestras se emplearon dos hisopos, pre-humedecidos en solución salina estéril, rotándose cada uno ellos sobre todas las teclas (excepto las de función) y la barra espaciadora de los teclados elegidos para ello. Éstos comprendieron a 50 ordenadores, situados en 4 de las 5 plantas del hospital (se exceptuó la planta de psiquiatría), entre ellos: controles de enfermería de servicios médicos y quirúrgicos (n = 7), laboratorios (7), despachos de médicos (2), ordenadores de uso común en UCI (4), consultas externas (24), exploraciones complementarias (ECG, ecografías, n = 4), hospital de día-Hematología (2). El hisopo 1 se introdujo en caldo BHI (infusión cerebro-corazón, Oxoid) durante 24h (37 °C) y se subcultivó en agar MacConkey, CNA (agar colistina ácido nalidíxico), agar sangre, agar sal manitol (todos ellos de Oxoid). El hisopo 2 se introdujo en caldo selectivo para *C. difficile*, el cual se cultivó anaeróticamente (3-7 días 37°), se procesó para eliminar contaminantes (2 ml caldo *C. difficile* + 2 ml de etanol (95%) por 1 hora, temperatura ambiente), se centrifugó (4.400 rpm, 10 minutos). El pellet se cultivó anaeróticamente (37 °C 48 h- 7 días) en agar sangre y medio selectivo comercial (Oxoid). Las colonias sospechosas se confirmaban por PCR.

Resultados: En todos los ordenadores muestreados se aisló algún tipo de colonizante en los teclados. La flora predominante fue la gram-positiva: *Bacillus* spp. y/o estafilococos coagulasa negativa se aislaron en el 100% de los teclados. Otros aislados menos frecuentes fueron enterococos y *Staphylococcus aureus*. Entre los bacilos gram-negativo predominó *Pantoea* (*Enterobacter*) *agglomerans*. No se aisló *C. difficile*, *S. aureus* resistente a meticilina, ni ningún patógeno multiresistente de interés.

Conclusiones: Los teclados de ordenador no parecen jugar un papel relevante en la diseminación de patógenos multiresistentes o de especial virulencia en el hospital muestreado. Sin embargo, la colonización por microorganismos cutáneos u otros de baja virulencia que se han demostrado patógenos nosocomiales en determinadas situaciones (*Enterobacter/Pantoea*, *Staphylococcus aureus*, enterococos) fue frecuente, factor este que se debe tener en cuenta a la hora de insistir en la limpieza o higienización de los teclados y de las manos del personal sanitario que maneja los ordenadores y atiende pacientes. La monitorización/el muestreo de ordenadores colocados en áreas de alto riesgo, particularmente en situaciones de brotes de infecciones nosocomiales, podría tener valor en la detección de fuentes de patógenos específicos.

634. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DE LAS ENDOFTALMITIS POSQUIRÚRGICAS DIAGNOSTICADAS EN UN HOSPITAL DE CASTILLA-LA MANCHA

M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, J.M. Tenías Burillo, J. Celis Sánchez y F. González del Valle

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Introducción: La endoftalmitis posquirúrgica (EPQ) es una complicación grave de la cirugía intraocular. Nuestro objetivo es determinar los factores de riesgo implicados en el desarrollo de EPQ y las medidas para su prevención.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, de casos y controles, de los pacientes diagnosticados de EPQ en el Hospital La Mancha Centro en un periodo de 13 años (1996-2008). Se revisaron las historias clínicas de los casos y sus controles (dos por cada caso), recogiendo datos relacionados con el paciente, la infección y la intervención quirúrgica. A partir de mayo de 2003 se dejó de administrar gentamicina

na subconjuntival al final de la cirugía y se procedió a añadir vancomicina y gentamicina a la solución de irrigación durante la cirugía.

Resultados: Se identificaron 35 casos de EPQ tras 18.287 intervenciones, dando una tasa de incidencia de 0,19%. El motivo más frecuente de intervención quirúrgica fue la extracción de cataratas (83%) y el cambio de profilaxis se asoció a una disminución del 90% de la incidencia de EPQ respecto al periodo previo a su implantación. El rendimiento del cultivo fue del 69%, con predominio de bacterias gram-positivas (BGP). Las distintas especies aisladas se muestran en la tabla. La sensibilidad a los antimicrobianos de las BGP es la siguiente: vancomicina (100%), cefoxitina (68%), ciprofloxacino (80%) y gentamicina (75%). Las bacterias gram-negativas presentaron un 100% de sensibilidad a ceftazidima, ciprofloxacino y aminoflucósidos. No hemos encontrado ningún factor asociado de forma significativa con el riesgo de endoftalmitis. Solamente el tipo de técnica quirúrgica y uno de los cirujanos estuvieron cerca de la significación en su asociación con la infección. El pronóstico visual de los pacientes fue más desfavorable (hemovítreo, desprendimiento de retina, amaurosis o enucleación) en los casos en los que se aislaron bacterias virulentas (cocos piogénicos y *P. aeruginosa*).

Tabla. (Comunicación 634) Porcentaje de microorganismos aislados

<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	36%
<i>Staphylococcus aureus</i>	12%
ECN	12%
Estreptococos	20%
<i>Enterococcus faecalis</i>	4%
Total gram-positivos aislados	88%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4%
<i>Proteus mirabilis</i>	4%
<i>Haemophilus influenzae</i>	4%
Total gram-negativos aislados	3 (12%)
Total muestras	24 (69%)

ECN: estafilococos coagulasa negativa. *Un cultivo mixto con *Bacillus* sp.

Conclusiones: 1. La incidencia de EPQ en nuestro trabajo es baja, 0,19%, similar a la de otros estudios realizados. 2. La profilaxis antibiótica, la experiencia del cirujano y el tipo de técnica quirúrgica son los únicos factores de riesgo que hemos hallado relacionados con EPQ. 3. La introducción de un protocolo de prevención de endoftalmitis tras cirugía de cataratas (vancomicina más gentamicina en irrigación) se asocia con un descenso relevante y significativo en la incidencia de endoftalmitis. 4. Existe un predominio de bacterias gram-positivas, siendo *S. epidermidis* el microorganismo más frecuentemente aislado. 6. Dada la sensibilidad de nuestros aislamientos, vancomicina y ceftazidima, a diferencia de ciprofloxacino y gentamicina, constituyen una buena opción para el tratamiento empírico de las EPQ en nuestro hospital. 7. El mal pronóstico visual se asoció con los aislamientos de mayor virulencia.

635. COMPARACIÓN DE LA PCR, CULTIVO DIRECTO Y CULTIVO DE ENRIQUECIMIENTO EN LA DETECCIÓN ACTIVA DE PORTADORES NASALES DE *S. AUREUS* RESISTENTE A METILICINA EN UNA UNIDAD DE REANIMACIÓN

G. Ezpeleta, A. Arias, N. González Pérez, I. Atutxa, O. Herrero, A.M. Butrón, J.L. Díaz de Tuesta y R. Cisterna

Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: El aislamiento de los pacientes colonizados es una de las bases de la política de control de la infección por *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM). Sin embargo el empleo de cultivos convencionales para valorar la colonización, supone un retraso en el diagnóstico, lo que demora la aplicación de estas medidas. Diversos estudios indican que la detección mediante PCR reducen la cantidad de días necesarios para el diagnóstico así como el inicio de las medidas específicas de control de infección.

Objetivos: El objetivo es comparar el rendimiento diagnóstico de la PCR frente al cultivo directo y en medio de enriquecimiento para valorar la colonización nasal por SARM.

Material y métodos: Estudio prospectivo de prevalencia de colonización nasal por SARM en pacientes ingresados en la Unidad de Reanimación del Hospital Universitario Basurto durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2012. A todo paciente ingresado en la Unidad se le realizó un frotis de cada fosa nasal con una torunda en medio Amies. Ambas muestras fueron sembradas en medio cromogénico selectivo para detección de SARM y procesadas mediante PCR empleando el kit BD GeneOhm MRSA PCR. Tras el procesamiento de la muestra para PCR se añadieron de manera estéril 500 uL de medio de enriquecimiento y se valoró el crecimiento del mismo tras 24 y 48 horas de incubación. A todos los pacientes colonizados se les realizó una tipificación del cassette *mecA* y se estudiaron los distintos factores de riesgo asociados a colonización por SARM.

Resultados: Se detectó colonización por SARM en 43 de los 451 pacientes muestreados, lo que supone una prevalencia estimada del 9,53%. De estos 43 pacientes, en 10 se detectó la colonización solo por PCR, en 17 tanto por cultivo como por PCR y en otros 16 solo se obtuvieron resultados positivos en el cultivo de enriquecimiento. En los resultados del tipado de cassette *mecA* 14 aislamientos correspondieron al grupo II y 29 al grupo IV. La sensibilidad y especificidad de la PCR frente al cultivo directo fue del 100% y 96,8%, sin embargo, respecto al cultivo tras enriquecimiento fue del 51,51% y 99,75% respectivamente, debido al diferente límite de detección de la técnica de PCR empleada para los distintos tipos de cassette *mecA*. 24 de los 43 pacientes colonizados tenían al menos 1 ingreso previo en el último año en centros sanitarios, siendo la proporción mayor en los pacientes detectados mediante cultivo que mediante PCR (21 de 33 (63,64%) vs 3 de 10 (30%)).

Conclusiones: La PCR puede ser de utilidad para el cribado de colonización nasal por SARM frente al cultivo directo, si bien la distribución epidemiológica de los distintos tipos de cassette *mecA* influye en la eficacia de la PCR en la detección de portadores nasales comparada con el cultivo tras enriquecimiento. Nuestros resultados sugieren que una adecuada valoración del paciente y de sus factores de riesgo al ingreso, así como el uso del cultivo de enriquecimiento en los pacientes con ingresos previos durante el último año, pudiera ser de utilidad para resolver este problema.

636. ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BARCELONA: ANÁLISIS DESCRIPTIVO ENTRE 2007 Y 2012

J.M. Núñez¹, M.M. Montero¹, L. Sorlí¹, V. Plasencia², C. Segura², J. Gómez², S. Grau¹, F. Álvarez Lerma¹ y J.P. Horcajada¹

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Laboratorio de Referencia de Cataluña. Barcelona.

Introducción: Las infecciones producidas por enterobacterias resistentes a carbapenemes generan gran preocupación sanitaria en todo el mundo y su frecuencia está en aumento.

Objetivos: Describir la incidencia acumulada de aislamientos de enterobacterias productoras de carbapenemasas en un Hospital terciario, entre 2007 y 2012, el tipo de carbapenemasas, las características clínicas de los pacientes, y el posible impacto de las medidas de control de infecciones.

Material y métodos: Estudio observacional de una cohorte retrospectiva, entre enero de 2007 y junio de 2012. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante el sistema semiautomático MicroScan (Siemens). Se realizaron pruebas fenotípicas de inhibición con ácido fenil-borónico, test IMI-EDTA y el test de Hodge modificado con disco de imipenem. Se confirmó mediante biología molecular el gen *bla*VIM mediante PCR.

Resultados: Se obtuvieron 79 aislamientos, (40 infecciones y 39 colonizaciones), con 44 (55,7) *Enterobacter cloacae*, 26 (32,9) *Klebsiella oxytoca*, 7 (8,9) *Klebsiella pneumoniae*, 1 (1,3) *Escherichia coli* y 1 (1,3) *Citrobacter amalonaticus*. El tipo de carbapenemasa identificada fue únicamente metalobetalactamasas tipo VIM. Los focos de infección fueron 4 (5,1%) infecciones respiratorias, 6 (7,6%) heridas quirúrgicas 8 (10%) de piel y partes blandas, 15 (19%) urinarias, 3 (3,8%) bacteriemias primarias, 3 (3,8%) bacteriemias asociada a catéter y 1 (1,3%) infección intra abdominal. La mortalidad global a los 30 días fue de 18 (22,8%) y de 8 (20%) incluyendo solo los pacientes infectados (n = 40), mientras que la mortalidad atribuible fue de 5 (12,5%). La incidencia acumulada fue de 0,28 y 0,08 casos por mil ingresos año en el año 2007 y 2008 respectivamente, en el año 2009-2010 se produjo un claro aumento con una incidencia anual de 0,69 y 0,61 con un posterior descenso en el año 2011 a 0,26 y de 0,19 en el primer semestre del 2012. Se intensificaron las medidas de control de infecciones como el aislamiento de los pacientes, higiene de manos y ambiental. Y en el 2011 se inició el programa de uso racional de antibióticos (PROA).

Conclusiones: Las carbapenemasas que producen las enterobacterias en nuestro centro son de tipo VIM. La incidencia está en descenso gracias a las medidas de control de infecciones y probablemente al uso racional de los antibióticos.

637. ANTIBIÓTICOS DE USO CONTROLADO EN UNA UNIDAD GERIÁTRICA DE AGUDOS DE ÁMBITO SOCIOSANITARIO

M. Vaqueiro Subirats, E. Antón Nieto, M. Gómez Valent, A. Moron Besolí, B. Font Creus y F. Segura Porta

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: En las reuniones anuales multidisciplinarias del Servicio de Enfermedades Infecciosas para el seguimiento y control de antibióticos (ATB), se observó en los últimos años, un aumento del consumo de ATB en el ámbito sociosanitario, especialmente de los de amplio espectro, probablemente por la atención de pacientes con patologías más graves en edades avanzadas y mayor comorbilidad. Presentamos los datos pertenecientes a la Unidad Geriátrica de Agudos (UGA).

Objetivos: 1) Analizar el consumo y coste atribuido de los ATB de uso controlado (UC): piperacilina-tazobactam; cefepima; carbapenems; voriconazol; equinocandinas; linezolid; daptomicina, 2) Evaluar los aspectos cualitativos de las prescripciones y 3) Evaluar el efecto de la monitorización en el consumo/gasto.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en la UGA (38 camas) del Sociosanitario Albada (289 camas) [Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell (Barcelona)]. Periodo de estudio: mayo-junio del 2010. Se analizaron: foco de infección, ATB prescritos, grado de adecuación y aspectos mejorables (cobertura excesiva/insuficiente, dosis, vía) y coste antibiótico. A partir de la información de la base de datos elaborada por el Servicio de Farmacia, el Equipo evaluador realizó las intervenciones de forma conjunta con el médico responsable del paciente, al tercer día del inicio del ATB y/o al producirse un cambio de prescripción no inducida por el evaluador. Se compararon los resultados con el mismo periodo del año anterior, en que no se realizó esta intervención.

Resultados: El 10,2% recibieron ATB, correspondiendo el 33,5% (33/108) a los de UC: P/T (27 pacientes); meropenem (MER) (5 pacientes); cefepime (2 pacientes); voriconazol (1 paciente) y ertapenem (1 paciente). El 30% de las evaluaciones presentaron aspectos susceptibles de mejora: cobertura excesiva (2), dosificación (2), cobertura insuficiente (1) y no indicación (1). Respecto al 2009 destacó: 1) Disminución global del 11,8% en el consumo de ATB pero con aumento del 47% en los de UC; 2) Aumento de la prescripción de P/T y disminución de MER, cambio favorecido en determinados casos por la intervención del Equipo evaluador. De haberse mantenido la misma proporción en su consumo que el año anterior, el coste se

hubiera incrementado en 1.581 euros; 3) El coste global por ATB experimentó un incremento del 38,6%, atribuido al consumo de determinados ATB de UC (ertapenem y voriconazol), a pesar de ser su consumo esporádico.

Conclusiones: a) Se observa un aumento del consumo de ATB de UC en la UGA, con repercusión importante en los costes; b) El alto índice de adecuación de las prescripciones (70%) nos sugiere que este aumento está en relación con la mayor complejidad de los pacientes; c) Gracias a la intervención realizada se ha atenuado su impacto económico; d) El control periódico de los ATB constituye una herramienta útil no solo en el control cuantitativo, sino especialmente en la mejora de la calidad de las prescripciones así como en el aspecto formativo.

638. REDUCIR LA INCIDENCIA DE CASOS CON PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE NOSOCOMIAL, ES POSIBLE

R.M. Vázquez Sáez, M. Navarro Solá, J. Cuquet Pedragosa, C. Martí Sala, M.A. Pulido Navazo y A. Aloy Duch

Hospital General de Granollers.

Objetivos: Demostrar que se puede reducir la incidencia de pacientes (p.) con *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PSAUmR) mediante un plan de intervención multidisciplinar.

Material y métodos: Estudio prospectivo de incidencia durante 6 años de pacientes con PSAU mR en un hospital general de 300 camas. El estudio constaba de dos fases, la primera de cuatro años (2007-2010) finalizaba con la elaboración de un plan de intervención, la segunda, (2011-2012) con la implantación del plan y la valoración de los resultados obtenidos. El análisis epidemiológico de las cepas se realizó mediante electroforesis in campo pulsado. El plan de actuación se muestra en la tabla.

Resultados: En el periodo previo a la intervención (2007-2010) hubo un aumento del 102% de casos (55 p. en 2007 a 113 p. en 2010). Se demostró clonalidad en el 87,5% de las cepas. En el periodo posterior (2011-2012), hubo una disminución de 98% de casos (113 p. en 2010 a 62 p. en 2010). Este descenso fue principalmente debido a una reducción de los casos nosocomiales en un 180% (70 p. en 2010 a 25 p. en 2012).

Conclusiones: La intervención multidisciplinar implicando a toda la organización coordinada por un equipo de control de infección, resulta efectiva para disminuir el número de casos de PSAU mR.

639. ESTUDIO SOBRE PROGRAMAS DE VIGILANCIA Y CONTROL DE BGN's MULTIRRESISTENTES EN HOSPITALES ESPAÑOLES. ENCUESTA GEIH 2012

A. Hornero López¹, E. Calbo Sebastián², J. Oteo Iglesias³, P. Ruíz-Garbajosa⁴, R. Sierra Camerino⁵, M. Salavert Lletí⁶ y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria

¹Hospital Universitari de Bellvitge. ²Hospitalet de Llobregat. ³Hospital Mútua de Terrassa. ⁴Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ⁵Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁶Hospital Puerta del Mar. Cádiz. ⁶Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Introducción: Recientemente se ha observado un importante incremento de infecciones y brotes hospitalarios producidos por bacilos

Tabla. Comunicación 638

Unidades de hospitalización	Hostelería-Higiene hospitalaria
Actualización y elaboración protocolos relacionados	Revisión procedimientos
Formación y difusión procedimientos relacionados.	Actualización procedimientos
Vigilancia y adecuación antibiótica	Monitorización de la limpieza hospitalaria
Vigilancia y cumplimiento de la higiene de manos	
Vigilancia, cumplimiento y adecuación de los aislamientos	
Vigilancia del cateterismo vesical	
Prevención y vigilancia de la infección respiratoria nosocomial	
Vigilancia, mantenimiento y limpieza del equipamiento sanitario	

Gram negativos multirresistentes (BGN-MR) que comportan una notable morbi-mortalidad y un incremento de los recursos sanitarios. En España, los sistemas de vigilancia y control frente a BGN-MR son poco conocidos.

Objetivos: 1. Describir la situación de los programas de vigilancia y control frente a BGN-MR en hospitales españoles. 2. Detectar áreas de mejora como base para elaborar un documento de consenso multidisciplinar.

Material y métodos: Se ha realizado una encuesta a todos los socios de GEIH distribuida por correo electrónico. Tan solo se admitía una respuesta por hospital. Se ha estructurado en 2 apartados: a) Metodología microbiológica de identificación de BGN-MR incluyendo *Acinetobacter baumannii* MR (Ab-MR), *Pseudomonas aeruginosa* MR (Pa-MR), *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de β-lactamasas de espectro extendido (Kpn-BLEE y Eco-BLEE) y enterobacterias productoras de carbapenemasas; b) Programas de vigilancia y control de BGN-MR.

Resultados: Han contestado la encuesta 31 hospitales (48,5% universitarios, 27% comarcales). La mayoría de hospitales disponen de equipos de control de infección (97%) formados principalmente por enfermeras de control de infección (94%), microbiólogos (79%) e internistas-infectólogos (76%). El 55% de enfermeras y el 18% de médicos tienen dedicación exclusiva. Disponen de programa de control de Ab-MR el 91% de los centros, de Pa-MR el 87%, de Kpn-BLEE el 79%, de enterobacterias productoras de carbapenemasas el 73%, y Eco-BLEE el 63%. La mayoría de centros definen su situación frente a estos microorganismos como detección de casos aislados; un 42%, 32% y 22% definen la situación de endemia de Eco-BLEE, Pae-MR y Ab-MR respectivamente, y un 20% definen la situación de endemia/epidemia por enterobacterias productoras de carbapenemasas. El 96% de hospitales utilizan sistemas automatizados para estudiar la sensibilidad a los antimicrobianos. Se realiza vigilancia activa de BGN-MR especialmente en situación de brote (77%) o ante reingresos de pacientes previamente colonizados (81%). La muestra de vigilancia de elección es el frotis rectal, que se procesa mediante un protocolo microbiológico específico empleando medios cromogénicos. En más del 50% de hospitales no se realizan rutinariamente cultivos de vigilancia para comprobar cuando un paciente pierde la colonización. Solo se realizan muestras ambientales en caso de brotes con sospecha de reservorio ambiental (44%). En la mayoría de hospitales se instauran precauciones de contacto ante pacientes colonizados/infectados por indicación de enfermería de control de infección (47%) o del infectólogo (47%). No es práctica habitual realizar descontaminación intestinal selectiva; en caso de realizarse el fármaco de elección es la polimixina. En el 84% de hospitales existe Comité de antibióticos o Programa de política de antibióticos, aunque solo el 50% dispone de un programa de optimización de antibióticos.

Conclusiones: La mayoría de hospitales disponen de equipos de control de infección pero gran parte de ellos solo tienen dedicación parcial a este tema. No existen programas estandarizados de vigilancia y control de BGN-MR en España. Sería conveniente elaborar un documento de consenso multidisciplinar que incluya las especificidades de los diferentes microorganismos.

640. GRADO DE CONOCIMIENTO DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS SOBRE LA PREVENCIÓN DE LA BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER

M. Gálvez, M. Cotura, A.P. Cortes, V. Pomar, N. Benito, M. Gurgui, J. López-Contreras y Programa de Infección Nosocomial

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: En el período 2007-2012 en nuestro Centro realizamos varias intervenciones para tratar de reducir la incidencia de bacteriemia asociada a catéter (BAC). En el año 2012 realizamos una encuesta para: 1) Evaluar los conocimientos generales de los profesionales sanitarios sobre la prevención de la BAC. 2) Identificar áreas que permitan desarrollar estrategias de intervención más específicas.

Material y métodos: Diseño: estudio descriptivo transversal. Población: profesionales sanitarios del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. Periodo: del 15 de octubre al 31 de diciembre de 2012. Intervención: diseño de un cuestionario anónimo de 7 preguntas cerradas y respuesta simple con 5 opciones. La distribución del cuestionario se realizó antes y después del desarrollo de unas sesiones formativas teórico-prácticas sobre la prevención de la BAC que fueron impartidas por los médicos y enfermeras adscritos al Programa de Infección Nosocomial.

Resultados: 386 profesionales completaron el cuestionario y todos ellos lo realizaron antes y después de la sesión. Los profesionales que respondieron fueron: enfermeras 59%, auxiliares de enfermería 29% y médicos 12%. Se definió grado de conocimientos alto como tener ≥ 6 preguntas correctas y bajos 3 o menos preguntas correctas. Antes de la sesión mostraron conocimientos altos un 29% de las personas y bajos un 7% de los asistentes. Mientras que después de la sesión el 48% mostraron conocimientos altos y un 3% bajos. Las respuestas a cada una de las preguntas se detallan en la tabla. Hubo diferencias significativas en cuanto a los conocimientos antes y después de la sesión en 5 de las 7 preguntas.

Conclusiones: La utilización de una encuesta sobre conocimientos sobre la prevención de la bacteriemia asociada a catéter, como herramienta formativa permitió identificar áreas de menor conocimiento, que permitirá dirigir mejor futuras intervenciones.

641. APLICACIÓN DE LA NORMA UNE 171340: VALIDACIÓN Y CUALIFICACIÓN DE SALAS DE AMBIENTE CONTROLADO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARI SANT JOAN DE REUS

S. Orient Navarro¹, M.J. Puerta¹, M.I. Rodríguez¹, A.F. López¹, J. Laso¹, I. Fort², O. Villuendas¹, S. Iftimie¹, F. Ballester¹, J.M. Simó², A. Castro¹ e I. Pujol¹

¹Hospital Universitari Sant Joan. Reus. ²Laboratori de Referència Sud. Reus.

Introducción: Las salas de ambiente controlado hospitalarias están principalmente destinadas a proteger al paciente de posibles infecciones nosocomiales provenientes del ambiente. Recientemente, AENOR publicó la NORMA UNE 171340 que especifica la metodología idónea para la verificación de la bioseguridad ambiental de dichas salas, siendo la calidad microbiológica del aire uno de los parámetros utilizados.

Objetivos: Describir el proceso de implantación de la NORMA UNE 171340 en un hospital de reciente construcción y analizar los resultados de los estudios preventivos microbiológicos ambientales realizados durante el año 2012.

Material y métodos: Las áreas de ambiente controlado del hospital fueron previamente validadas como salas de clase ISO ≤ 6 , ISO-7 y ISO-8, por una empresa certificadora externa (SEGLA, S.A.). Posteriormente, se elaboró un cronograma y planificación de los estudios preventivos microbiológicos del mantenimiento de la calidad del aire de acuerdo con la norma 171340. Las muestras de aire fueron recogidas sin actividad asistencial, excepto en Reanimación, mediante el muestreador por impacto MAS 100 (Merck KGaA). Triptona Soja agar (TSA) y Sabouraud-gentamicina-cloramfenicol (SAB) fueron los medios de cultivo utilizados para el recuento de bacterias aerobias mesófilas y hongos, respectivamente. El volumen total de aire muestreado en cada análisis fue de 1.000 L, obtenido en dos tomas de 500 L. El recuento de colonias de bacterias se realizó tras una incubación de las placas de TSA de 72 h a 35 °C y, el de los hongos, después de una incubación del SAB de 72h a 35 °C y, posteriormente, a 30 °C durante 48 h. Los resultados obtenidos fueron sometidos a un ajuste estadístico según la tabla de Feller y se expresaron en ufc/m³ de aire. Se consideró una muestra positiva cuando el recuento fue superior al límite establecido: bacterias aerobias mesófilas: ISO ≤ 6 , < 10 ufc/m³; ISO-7, < 100 ufc/m³ y ISO-8, < 200 ufc/m³. Hongos: 0 ufc/m³ en todas las categorías.

Resultados: El tipo y la clasificación de las salas, así como, los resultados de los controles microbiológicos realizados se señalan en la

Tabla. Comunicación 640

Pregunta	Correctas N (%) antes de la sesión	Correctas N (%) después de la sesión	p
1. Lugar del hospital en el que se producen la mayoría de las BAC	138 (71%)	122 (63%)	0,052
2. Localización del CVC con < riesgo de infección	93 (48%)	173 (90%)	< 0,01
3. Cada cuanto realizar el cambio rutinario del CVP	133 (69%)	189 (98%)	< 0,01
4. Cada cuanto realizar el cambio rutinario del CVC	110 (57%)	164 (85%)	< 0,01
5. Producto de elección para la antisepsia cutánea	169 (88%)	184 (95%)	0,007
6. Identifica la medida incorrecta para disminuir las BAC-CVC	175 (91%)	183 (96%)	0,03
7. Actitud correcta ante sospecha de BAC-CVP	157 (81%)	166 (86%)	0,135

Tabla. Comunicación 641

Salas de ambiente controlado		Resultados (nº muestras positivas/nº muestras estudiadas)	
Clasificación	Puntos de muestreo/sala	Bacterias	Hongos
ISO ≤ 6	Quirófanos (7 quirófanos)	1	0/84
ISO-7	Reanimación (1 sala única aprox. 300 m2)	6	5/24
	Esterilización (3 salas)	1	1/12
	Obstetricia (7 salas)	1	0/28
ISO-8	Farmacia (3 salas)	1	0/12
	Farmacia (2 salas)	1	0/8

tabla. Muestras positivas solo se observaron en Reanimación y en una sala de Esterilización. Las salas con controles positivos fueron sometidos a una limpieza profunda y exhaustiva y, posteriormente, a un nuevo control, con la menor actividad asistencial posible, obteniéndose resultados negativos.

Conclusiones: La aplicación de la NORMA UNE 171340 en nuestro hospital se realizó con éxito, debido probablemente a su adecuada infraestructura y gracias a la participación del personal de los servicios de mantenimiento, limpieza, infecciosas y del laboratorio. En nuestra experiencia, la recogida de muestras ambientales en condiciones de no reposo y con actividad asistencial fueron influyentes en los resultados de los controles microbiológicos.

642. CAMBIOS SIGNIFICATIVOS EN EL EMPLEO DE ANTIMICROBIANOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN RELACIÓN CON LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR BACTERIAS RESISTENTES. A PROPÓSITO DE LA COMPARACIÓN DE DOS ESTUDIOS PUNTUALES DESARROLLADOS CON 9 AÑOS DE DIFERENCIA

A.V. Gómez, M. Barroso Sevillano, P. González-Ferrándiz, J. Stewart, A. García-Reyne, M. Fernández-Ruiz, J. Origüen, T. Silva, N. Carrasco, A. Pérez-Jacoiste, J.M. Aguado y F. López-Medrano

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: El incremento de la resistencia a los antimicrobianos es una seria amenaza para la Salud Pública en los últimos años y puede que haya dado lugar a un cambio en el espectro de su empleo hospitalario.

Material y métodos: El día 19 de noviembre del 2012 se realizó una encuesta puntual sobre todos los pacientes adultos hospitalizados que incluyó los siguientes parámetros: servicio de ingreso, sexo, edad, si recibía o no tratamiento antimicrobiano, número de antimicrobianos administrados simultáneamente, su vía de administración, indicación del tratamiento antimicrobiano, localización del foco de infección, existencia o no de diagnóstico microbiológico confirmado y aislamiento o no de bacterias resistentes o multirresistentes. Los resultados se compararon con los de una encuesta de similares características realizada 9 años antes (28 de noviembre de 2003) para detectar variaciones en el empleo de antimicrobianos y correlacionarlo con la prevalencia de bacterias resistentes.

Resultados: El día de la encuesta se encontraban ingresados en el hospital un total de 806 pacientes adultos, de los cuales el 43,1% estaba recibiendo algún tipo de antimicrobiano (62% un antimicrobiano, 22,5% dos simultáneamente y 15,7% tres o más). La indicación era tratamiento de infección activa (79% de los pacientes), profilaxis prequirúrgica (12%) u otro tipo de profilaxis (18%). En el 24% la infección era de adquisición nosocomial. Los focos más frecuentes de infección fueron: respiratorio (33%), abdominal (18%), urinaria (12%) y partes

Tabla. Comunicación 642

Antimicrobianos	2003 (354 pacientes)	2012 (347 pacientes)
Antivirales	1,41%	15,85%
Antifúngicos	27,63%	25,65%
Penicilinas de 1ª y 2ª gen.	2,26%	3,46%
Cefalosporinas de 1ª y 2ª gen.	6,50%	18,16%
Cefalosporinas de 3ª y 4ª gen.	15,82%	18,73%
Macrólidos	1,70%	4,03%
Aminoglucósidos	5,38%	6,34%
Quinolonas de 2ª gen.	7,34%	15,27%
Quinolonas de 3ª gen.	15,25%	18,73%
Carbapenemes	11,02%	31,12%
Glucopéptidos	7,91%	6,92%
Clindamicina y metronidazol	11,59%	10,09%
Piperacilina-tazobactam	5,08%	6,05%
Cotrimoxazol	6,21%	10,95%
Antituberculosos	1,41%	2,02%
Cloxacilina	1,13%	0,86%
Amoxicilina-clavulánico	25,14%	22,19%

blandas (12%). En el 61% de los casos se habían tomado muestras microbiológicas, que fueron positivas en el 44% de los pacientes. Se detectaron bacterias resistentes o multirresistentes en el 21% de los pacientes con toma de muestras microbiológicas (lo que supone el 47% del total de muestras con resultado microbiológico positivo) con la siguiente distribución: bacilos Gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido 42%; *Staphylococcus aureus* meticilín resistente 18%; *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente 9%; bacilos Gram negativos productores de carbapenemas 5%, otros 26%. En la tabla se muestra la comparación del% de utilización de los diferentes grupos de antimicrobianos respecto del global de prescripciones y se compara con los resultados de la encuesta previa.

Conclusiones: Casi la mitad de los aislamientos microbiológicos de nuestro hospital corresponden a bacterias resistentes o multirresistentes. En los últimos 9 años, en probable relación con lo anterior, se ha triplicado el empleo de carbapenemes.

643. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE DETECCIÓN DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE EN HECES EN RELACIÓN CON LA IMPLEMENTACIÓN DE LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO

I. Fort Gallifa¹, R. Marcellino², A.F. López², S. Iftimie², M.J. Puerta², S. Orient², F. Ballester², I. Pujol² y J.M. Simó¹

¹Laboratori de Referència Sud. Tarragona. ²Hospital Sant Joan de Reus.

Objetivos: Comparar las tasas de infección asociada a *Clostridium difficile* (IACD) antes y después de la implementación de la detección de antígeno mediante dos métodos cromatográficos: detección de toxinas A+B en el año 2010/2011 y detección de toxinas A + B conjuntamente con antígeno en el año 2012.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en el que se determinó la tasa de IACD en nuestro centro comparando dos períodos: años 2010 y 2011 en los que se realizó la detección de toxinas A + B de *C. difficile* (X-pect® *C.difficile* A/B, Remel) en heces y detección de toxinas A + B y antígeno (C.Diff quik chek complete®, Alere) del mismo microorganismo durante 2012. Se consideraron casos de IACD aquellos con muestra de heces con resultado de laboratorio positivo para toxina A + B o antígeno ± toxina A + B procedentes de pacientes con diarrea o megacolon tóxico sin otra etiología conocida. Se compararon las tasas de detección de infección por este microorganismo y se analizaron los factores de riesgo asociados a dicha enfermedad tomando como periodo ventana los 3 meses previos al diagnóstico de la misma.

Resultados: En el actual estudio de prevalencia en nuestra población hospitalaria, se objetiva un incremento en las tasas para el diagnóstico de IACD. La mitad de los resultados positivos obtenidos en 2012 presentaban tanto toxina como antígeno positivos, el resto mostraron únicamente antígeno positivo con clínica compatible con IACD. No se obtuvo ningún caso en que la toxina resultase positiva siendo el antígeno negativo. La edad media de los pacientes se situó en 70,6 respecto a la detección de toxinas A+B y 72 tras la implantación de la detección de antígeno. En 69 de los 76 pacientes se objetivó tratamiento previo con antimicrobianos, 11 pacientes recibieron tratamiento quimioterápico, 8 de ellos estaban en tratamiento con clopidogrel, 47 pacientes estaban en tratamiento con antiácidos, 16 sufrieron intervención quirúrgica abdominal, tan solo uno de ellos era VIH positivo y 36 provenían de algún centro sociosanitario o ingreso hospitalario previo.

Conclusiones: El aumento en la incidencia global podría estar relacionado con el uso de antibióticos de amplio espectro, concienciación de los facultativos para establecer la sospecha y del laboratorio para confirmarla y, en menor medida, el tipo de enfermos atendidos cada vez de mayor edad, pluripatología y con enfermedades de base graves. La detección, en nuestro laboratorio, del antígeno de *C. difficile* en heces, junto a la detección de toxinas A + B, ha representado

Tabla. Comunicación 643

		2010-2011 Toxina	2012 Antígeno ± Toxina
Total pacientes		36	40
Edad		70,6	72
Sexo	Hombres	33,3%	52,5%
	Mujeres	66,7%	47,5%
Antiácidos		44,4%	77,5%
Terapia antibiótica	No	5,6%	12,5%
	Sí	94,4%	87,5%
Quimio		11,1%	12,5%
Clopidogrel		11,1%	10,0%
Nutrición enteral		8,3%	10,0
Intervención quirúrgica abdominal		19,4%	22,5%
VIH		0%	2,5%
Ingreso previo (hospital/socio sanitario)		44,4%	50,0%
Tasas (nº infecciones por 10.000 estancias)		1,7	3,5

un incremento significativo del diagnóstico de IACD. La implantación de la detección de antígeno de *C. difficile* en heces ha generado, en nuestro centro, la necesidad de su confirmación mediante el estudio citotoxigénico a partir del cultivo de la muestra.

644. ANÁLISIS TRANSVERSAL DEL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN UNIDADES DE HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Martín-Quirós, M. Mora-Rillo, C. Soto-Abánades, A. Rico-Nieto, F. Moreno-Ramos y J.R. Paño-Pardo

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Describir el uso de antimicrobianos en un hospital terciario y evaluar el esfuerzo diagnóstico del proceso infeccioso en los pacientes que reciben tratamiento antimicrobiano.

Material y métodos: Estudio de corte transversal, unicéntrico, siguiendo metodología ESAC realizado en septiembre/octubre 2012. Se incluyeron todos los pacientes adultos ingresados (no críticos) que recibían antimicrobianos sistémicos. Se excluyó hematología y

urgencias. Cada unidad/sección se evaluó en un mismo día. Se incluyeron variables demográficas, comorbilidad, gravedad de infección y pruebas microbiológicas solicitadas. Se registró la prescripción de cada antimicrobiano y se evaluó el esfuerzo diagnóstico microbiológico realizado (óptimo/escaso/ausente) así como la calidad de la prescripción de antimicrobianos (CPA) (óptima/mejorable) en relación con protocolos antibióticos locales.

Resultados: De 554 pacientes ingresados, 205 recibían antimicrobianos. En la tabla 1 se muestran las principales características de estos pacientes edad, comorbilidad. En la tabla 2, las características de las prescripciones antimicrobianas y participación de la U. Infecciosas (interconsulta). Las características de la infección se muestran en la tabla 3. El esfuerzo microbiológico se recoge en la tabla 4 y la CPA en la tabla 5.

Conclusiones: Más de 1/3 de los pacientes ingresados están recibiendo antimicrobianos y 1 de cada 6 es evaluado además por la U. Infecciosas. La mayoría de tratamientos se realizan empíricamente en el contexto de sepsis no grave de origen comunitario. La calidad del esfuerzo diagnóstico microbiológico es ampliamente mejorable en un alto porcentaje de pacientes. En aproximadamente 1/4 de los pacientes, la CPA es mejorable. Los estudios de corte de uso de anti-

Tabla 1. Comunicación 644

Variable Media (DE)	Médico	Quirúrgico	Total
Edad	63,4 (18,8)	59,1 (19,2)	62,1 (18,7)
Charlson	4,7 (3)	3,1 (2,8)	3,96 (2,9)
McCabe*	1,32 (0,6)	1,1 (0,27)	1,25 (0,5)

*McCabe: 1: No fatal. 2: Últimamente fatal. 3: Rápidamente fatal.

Tabla 2. Comunicación 644

Variable n(%)	Médico	Quirúrgico	Total
Pacientes con ATB, n (%pacientes ingresados)	93 (40,7)	112 (34,3)	205 (37%)
Prescripciones n (n/pacientes)	127 (1,37)	153 (1,39)	280 (1,37)
Pacientes con > 1ATB	31 (33,3)	31 (27,7)	62 (30,24)
Pacientes con ≥ 3ATB	3 (3,2)	8 (7,2)	11 (5,37)
Tratamiento empírico	63 (67,7)	51 (45,5)	114 (55,6)
Tratamiento dirigido	25 (26,9)	23 (20,5)	48 (23,41)
Tratamiento profiláctico	5 (5,4)	33 (29,5)	38 (18,54)
Interconsulta U. Infecciosas	8 (8,7)	21 (18,8)	29 (14,14)

Tabla 5. Comunicación 644

Variable n(%)	Médicas		Quirúrgicas		Total	
	G+	G-	G+	G-	G+	G-
Apropiada y económica	67 (72)	55 (59,14)	87 (77,68)	73 (65,18)	154 (75,12)	128 (62,44)
Apropiada	11 (11,83)	3 (3,22)	8 (7,14)	4 (3,57)	19 (9,27)	7 (3,41)
Excesiva	9 (9,68)	23 (24,73)	10 (10,75)	27 (24,1)	19 (9,27)	50 (24,39)
Escasa	6 (6,45)	12 (12,9)	7 (6,25)	7 (6,25)	13 (6,34)	19 (9,26)

G+: bacterias gram positivas. G-: bacterias gram negativas.

Tabla 3. Comunicación 644

Variable n (%)	Médico	Quirúrgico	Total
Gravedad			
No infección	10 (10,8)	42 (37,5)	52 (23,37)
Infección localizada	13 (14)	36 (32,1)	49 (23,9)
Sepsis	59 (63,4)	31 (27,7)	90 (43,9)
Sepsis grave	10 (10,8)	3 (2,7)	13 (6,34)
Shock séptico	1 (1,8)	0	1 (0,48)
Origen			
Comunitaria	48 (51,6)	68 (60,7)	116 (56,59)
Nosocomial	23 (24,7)	32 (28,7)	55 (26,83)
Relacionado asistencia sanitaria	22 (23,7)	12 (10,7)	34 (16,58)

Tabla 4. Comunicación 644

Variable, n (%)	Médico	Quirúrgico	Total
Solicitud de estudio microbiológico antes de ATB	50 (53,8)	34 (30,4)	84 (40,98)
Micro global correcto	35 (37,6)	76 (67,9)	111 (54,14)
Micro global ausente	22 (23,7)	15 (13,4)	37 (18,05)
Micro global mejorable	36 (38,7)	20 (17,9)	56 (27,31)

microbianos son útiles para detectar áreas de mejora en el uso de antibióticos. Se debe estandarizar su metodología.

Sesión 20:

Evaluación de nuevos métodos o sistemas diagnósticos (no moleculares) y de determinación de sensibilidad a antimicrobianos

645. VALORACIÓN DEL ANTÍGENO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C: ¿UNA ALTERNATIVA BARATA A ENSAYOS DE CONFIRMACIÓN Y CARGA VIRAL?

M.V. Domínguez Márquez¹, M.D. Tirado Balaguer², B. Gomila Sard¹, F. Roach Poblete¹, R. Moreno Muñoz¹ y F.J. Pardo Serrano¹

¹Hospital General de Castellón. ²Hospital La Plana. Vila-Real/Villarreal.

Objetivos: Valorar la capacidad predictiva del test de detección de antígeno del core del virus C de la hepatitis (HCVAg) comparado con la carga viral (CVHCV) y discernir la utilidad que tiene su uso en una rutina de trabajo; así mismo, su posible empleo para valorar los tratamientos con los nuevos inhibidores de la proteasa del HCV.

Material y métodos: Durante el período de los tres últimos meses de 2.012 procesamos 534 muestras de plasma a las que se les solicitaba carga viral del HCV. A todas se les realizó, siguiendo las instrucciones del fabricante (Abbott Diagnostics), la detección de HCVAg con el sistema Architect i2000SR y carga viral empleando el sistema MR2000 (Abbott RealTime HCV). Consideramos negativos la carga viral no detectada y al antígeno por debajo 10 fmol/L. Utilizamos Excel MS, con la herramienta de análisis de datos, para realizar las pruebas de cálculo.

Resultados: Los resultados de las pruebas se recogen en la tabla 2 × 2 adjunta. Obtuvimos una sensibilidad del 90,52% (límites IC95%: 86,53-94,46%), especificidad del 100% (IC95%: 97,97-99,96%), valor predictivo positivo del 100% (IC95%: 98,29-99,97%) y negativo del 88,72% (IC95%: 84,04-92,19%). En la población analizada advertimos una prevalencia de hepatitis C del 57,30% (IC95%: 52,98-61,52%) y fueron diagnosticados correctamente por HCVAg el 94,57% (IC95%: 92,20-96,27%) de los ensayados. Cinco muestras consideradas como HCVAg negativas fueron HCVAg dudosas (zona gris, 3-10 fmol/L.) siendo clasificadas 2 como verdadero negativo (carga viral no detectada en ambos) y 3 como falso negativo (carga viral de 44, 1.261 y 10.428 UI/mL.). Entre los detectados como positivos por ambas técnicas la carga viral osciló entre 20 y 28.157.320 UI/mL.; para los falsos negativos entre < 12 y 10.428 UI/mL., teniendo 23 de estos CV menor de 1.000 UI/mL. Para los 543 ensayados obtuvimos un coeficiente de correlación de 0,871 ($R^2 = 0,758$). Consultando antecedentes de los pacientes se pudo conocer el genotipo en 364 muestras: 70,60% tipo 1 (34,07% 1A, 34,34% 1B), 16,21% tipo 3 y 9,34% tipo 4; en el grupo con falsos negativos del HCVAg de los 26 genotipos conocidos (89,66%) el 73,06% fueron del tipo 1 (57,89% 1A, 36,84% 1B).

Tabla. Comunicación 645

Carga viral HCV		Positivo	Negativo	Total
Antígeno HCV	Positivo	277	0	277
	Negativo	29	228	257
	Total	306	228	534

Tabla. Comunicación 646

Métodos	VP	VN	FP	FN	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
ChromID MRSA	40	280	0	6	87%	100%	100%	98%
BHI + ChromID MRSA	44	4	276	2	94%	1%	14%	67%
GC-CTX + ChromID MRSA	45	275	5	1	98%	98%	90%	99%

VP: verdaderos positivos, VN: verdaderos negativos, FP: falsos positivos, FN: falsos negativos, VPP: valor predictivo positivo y VPN: valor predictivo negativo.

Conclusiones: La correlación entre HCVAg y CVHCV es buena, similar a la descrita. Dada la prevalencia de infección en la muestra pensamos que la utilización en poblaciones con menor prevalencia, como puede ser en el cribado rutinario, reducirá especificidad y VPP. Consideramos que es una herramienta conveniente para evitar pruebas de confirmación (actualmente más caras) en aquellos pacientes con antecedentes desconocidos y HCVAg positivo; igualmente para la clasificación de la persistencia viral; y en aquellos pacientes que, por cualquier razón, no vayan a tratarse y precisen controles periódicos. Sin embargo, por la presencia de falsos negativos en cargas virales bajas, no lo consideramos una herramienta apropiada para el primer control post tratamiento; no obstante la positividad del HCVAg, después del primer control, evitaría realizar CVHCV con el consiguiente ahorro económico.

646. INTRODUCCIÓN DE UN CALDO DE ENRIQUECIMIENTO SELECTIVO EN EL SCREENING DE PORTADORES NASALES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA

T. Tosco-Núñez, L. Lorenzo-Garde y C. del Rosario-Quintana

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: El screening de los portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es crucial para evitar la infección y su diseminación en el ámbito hospitalario. Habitualmente, se han utilizado medios cromogénicos selectivos para su aislamiento con una buena sensibilidad, sin embargo, ésta puede ser incrementada si se utiliza conjuntamente con un caldo de enriquecimiento. El medio base de Giolitti Cantoni (Difco®) suplementado con telurito potásico al 3,5% se utiliza para el enriquecimiento y aislamiento de *S. aureus* en productos alimenticios. Es un medio selectivo que inhibe gran parte de microorganismos grampositivos y gramnegativos, y además favorece el crecimiento de *S. aureus*. Para este estudio, el medio fue modificado añadiendo 8 microg/ml de cefotaxima (Normon®) para hacerlo también selectivo para SARM (GC-CTX).

Objetivos: Comparar tres métodos de screening: 1) Medio cromogénico selectivo y diferencial para SARM: ChromID MRSA (bioMérieux®), 2) ChromID MRSA + Caldo de enriquecimiento no selectivo (BHI, Difco®) y 3) ChromID MRSA + Caldo de enriquecimiento selectivo para SARM (GC-CTX). Estudiar si la introducción de un caldo de enriquecimiento mejora la sensibilidad del screening y evaluar si el uso de GC-CTX ofrece ventajas en cuanto a sensibilidad y VPN frente al BHI.

Material y métodos: Se tomaron 326 torundas nasales de pacientes ingresados en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria y en dos hospitales de crónicos adscritos al primero. Las muestras se sembraron en paralelo en agar ChromID MRSA, BHI y GC-CTX y se incubaron a 37 °C en CO₂. Cuando se observaba turbidez en el BHI y turbidez y/o un precipitado negro en el GC-CTX se procedía a subcultivar en ChromID MRSA. La identificación y las pruebas de sensibilidad antibiótica definitivas se realizaron mediante paneles 3W de Wider® (Soria Melguizo).

Resultados: Se muestran en la tabla.

Conclusiones: La sensibilidad se ve incrementada cuando se adiciona un caldo de enriquecimiento al cultivo en medio cromogénico. El ChromID MRSA + GC-CTX presenta mayor sensibilidad (98-94%) y

mejor VPN (99-67%) que el ChromID MRSA + BHI. El uso de GC-CTX al ser un caldo selectivo para SARM obtiene buena especificidad (98%) y VPP (90%), permitiendo el subcultivo de un número inferior de caldos positivos en comparación con BHI. Esto resulta muy útil para muestras con abundante microbiota y en áreas con una prevalencia de portadores de SARM baja (< 3%). La implementación de GC-CTX supondría un aumento del gasto en torno al 10% (BHI supondría un aumento del 150%). Como desventajas del GC-CTX están que puede llegar a necesitar hasta 72h para observar el precipitado negro y que debe ser preparado manualmente.

647. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA RDT EBV IGM® PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN PRIMARIA POR EL VIRUS DE EPSTEIN-BARR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

I. García-Bermejo¹, M.A. Martín Pozo¹, C. García-Esteban¹, M. Fuentes Cano¹, D. Molina Arana¹ y F. de Orly Manchón²

¹Hospital Universitario de Getafe. ²Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda.

Introducción y objetivos: El diagnóstico rápido y específico de la infección primaria por el virus de Epstein-Barr (VEB) puede efectuarse por la detección de los anticuerpos heterófilos (AH), sin embargo en pacientes pediátricos, especialmente en los menores de 5 años, pueden ser negativos hasta el 50% de los casos. El objetivo del estudio fue evaluar la prueba rápida de inmunofiltración (IMFA) RDT EBV IgM (BIO-RAD, France) que no requiere instrumentación específica y detecta anticuerpos IgM contra la proteína ZEBRA (BamHI Z EBV replication activator) y la proteína de la cápside viral (VCA) p18 del VEB, en los pacientes pediátricos remitidos para el diagnóstico de mononucleosis infecciosa (MI).

Material y métodos: Se estudiaron 117 sueros agrupados en dos paneles. El panel A con 71 sueros de pacientes con MI (mediana de edad 5 años; rango 1-14 años), recibidos para estudio de anticuerpos específicos del VEB y perfil serológico compatible con una infección primaria aguda: presencia de VCA-IgM y VCA IgG con ausencia de EBNA-1 (59) o solamente con VCA-IgM positiva (12). El Panel B incluyó 46 sueros de pacientes con todos los marcadores serológicos negativos para el VEB. En todas las muestras se estudió la presencia de la IgM e IgG frente a VCA (p18) y de IgG EBNA-1 por un ensayo inmunoenzimático quimioluminiscente (CLIA) en el instrumento LIAISON® (DiaSorin, Italia) y los AH (Monogen®, Biokit, España). Todos los ensayos se realizaron siguiendo las instrucciones del fabricante. Las muestras que mostraron resultados discrepantes entre CLIA e IMFA se ensayaron por una inmunofluorescencia indirecta (IFI) (Merifluor®, Meridian Bioscience, EEUU).

Resultados: De los 71 sueros del panel A todos reactivos por CLIA, 67 fueron reactivos por CLIA e IMFA. Los 4 sueros discrepantes fueron reactivos por IFI. Ningún suero del panel B fue positivo por IMFA. La sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de la IMFA fueron 94,6%, 100%, 100% y 92% respectivamente. La concordancia entre CLIA e IMFA fue del 96,6%. Solo 40 sueros (56,3%) del panel A tuvieron AH detectables, todos ellos fueron positivos por la prueba de IMFA. Por grupos de edad los resultados de IMFA y AH de los 71 sueros del panel A se distribuyeron de la siguiente forma: entre 1-4 años (n = 26): 24 (92,3%) y 11 (42,3%); entre 5-10 años (n = 24): 23 (95,8%) y 13 (54,2%) y entre 11-14 años (n = 21): 20 (95,2%) y 16 (76,2%) respectivamente.

Conclusiones: La prueba RDT EBV IgM es muy útil para el diagnóstico de la infección primaria por el VEB, siendo de especial aplicación en los pacientes que no desarrollan AH como son los pacientes pediátricos. Los reactivos listos para su uso, su fácil realización y la rapidez de obtención de resultados (aproximadamente 2 minutos), hacen muy recomendable su utilización como prueba rápida en situaciones de urgencia.

648. EL TRATAMIENTO DE LA MUESTRA CON SDS MEJORA LA IDENTIFICACIÓN DIRECTA DE PATÓGENOS URINARIOS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF

M. Siller Ruiz, F. Sánchez Juanes, F. Moreno Obregón, S. Hernández Egido, M. de Frutos Serna, J.M. González Buitrago y J.L. Muñoz Bellido.

Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: La espectrometría de masas (EM) MALDI-TOF se ha consolidado como un recurso útil para la identificación bacteriana desde cultivo convencional, hemocultivo y, de manera directa, desde determinadas muestras como orina. Estudios previos demuestran que, en orinas con recuentos > 10⁵ UFC/ml, la EM MALDI-TOF identifica el microorganismo a nivel de género, directamente desde muestra, en el 92,7% de los casos. Este 7-8% de fracasos podría relacionarse con una presencia mayoritariamente intraleucocitaria del microorganismo, ya que el procesamiento descrito de la muestra implica la eliminación de éstos. Se ha estudiado el tratamiento previo de las muestras con SDS, que al lisar las células favorecería la liberación de microorganismos intracelulares.

Material y métodos: Se seleccionaron 71 muestras de orina con recuentos > 10⁵ UFC/ml, en las que, con la metodología habitual, no se obtuvo identificación o se obtuvo solo a nivel de género. Estas muestras se procesaron de nuevo con el mismo método, previo tratamiento con SDS. Se consideró que había una mejora o empeoramiento de la identificación cuando la variación del score implicó un cambio de categoría, entre las tres establecidas habitualmente (Identificación no fiable (InF), score < 1,7; identificación fiable a nivel de género (IdG), score 1,7-1,99; identificación fiable a nivel de especie (IdE), score ≥ 2).

Resultados: Hubo cambio favorable de categoría en 33/71 muestras (46,5%): InF a IdG en 7 casos (21,2%), IdG a IdE en 4 casos (12,1%); InF a IdE en 22 casos (66,7%). Hubo cambio desfavorable IdG a InF en 3 casos (4,2%) (1 *P. stuartii* y 2 *S. agalactiae*). Se mantuvieron en la misma categoría 35 muestras (49,3%) (33 (94,3%) InF, y 2 (5,7%) IdG en ambos métodos). En las 4 muestras que mejoraron de IdG a IdE, el microorganismo identificado fue *E. coli*; (intervalo con método convencional: 1,913-1,982; intervalo con SDS: 2,02-2,411). En las siete muestras que mejoraron de InF a IdG, se pasó de un score de 0 a un score próximo a 2. Los microorganismos identificados fueron 5 *E. coli* (intervalo score: 1,802-1,998), 1 *P. aeruginosa* (score: 1,982) y 1 *E. faecalis* (score: 1,913). En las 22 en que se pasó de InF (intervalo: 0-1,02) a IdE (score ≥ 2), se identificaron 10 *E. coli*, 4 *E. faecalis*, 3 *P. aeruginosa*, 1 *K. pneumoniae*, 1 *E. cloacae*, 1 *Salmonella* sp., 1 *S. aureus* y 1 *E. faecium*. Entre las 33 muestras no identificadas con ninguno de los dos métodos, 14 (42,4%) fueron *E. coli*, 10 *E. faecalis* (30,3%), 2 *S. saprophyticus* (6,1%), 1 *K. pneumoniae* (3%), 1 *K. oxytoca* (3%), 1 *P. mirabilis* (3%), 1 *E. cloacae* (3%), 1 *S. aureus* (3%), 1 *S. pyogenes* (3%) y 1 *S. agalactiae* (3%). En conjunto, mejoró la identificación de 26/47 infecciones en que se aisló un Gram negativo (55,3%), y en 7/24 (29,2%) de aquellas en que se aisló un Gram positivo.

Conclusiones: La modificación propuesta mejora sustancialmente la identificación directa desde muestras de orina, cuando el método convencional no ofrece identificación fiable, en especial en infecciones por Gram negativos.

649. EVALUACIÓN DEL NUEVO ENSAYO LIAISON®XL MUREX HBSAG QUANT PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DEL AGHBS

J.C. Alados Arboledas, J. López Cepero y M.D. López Prieto

Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera.

Objetivos: Recientemente han aparecido en el mercado diferentes ensayos capaces de cuantificar el Ag HBs en plasma/suero, de todos ellos el más utilizado es el ensayo Architect® HBsAg Reagent Kit de

Abbott. Actualmente está disponible también el ensayo Liaison® XL MUREX HBs Ag Quant de DiaSorin. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar dicho ensayo y compararlo con los ensayos Architect® HBsAg cualitativo y cuantitativo.

Material y métodos: El estudio se ha dividido en dos fases: 1) Determinación de especificidad (E) y sensibilidad (S). Para ello se han analizado 865 muestras recibidas en nuestro laboratorio; 280 de éstas, procedentes de pacientes con infección conocida por VHB solo se utilizaron para el cálculo de la S. Todas las muestras se ensayaron mediante los ensayos Architect® HBsAg Qualitative II y Liaison® XL MUREX HBs Ag Quant. Aquellas no reactivas por ninguno de los ensayos se consideraron negativas; las reactivas por alguno se sometieron a otros test serológicos de hepatitis B e investigación de la historia clínica para establecer el resultado de referencia. 2) Estudio de correlación de las técnicas cuantitativas. Se han ensayado mediante ambas técnicas cuantitativas 191 muestras procedentes de 160 pacientes atendidos en nuestro área sanitaria durante los últimos 10 meses con infección por el virus de la hepatitis B (19 AgHBe +). Las muestras se procesaron con los ensayos Architect® HBsAg Reagent Kit y Liaison® XL MUREX HBsAg Quant. Ambas técnicas, basados en tecnología de quimioluminiscencia, tienen un rango de linealidad relativamente pequeño (250 UI/ml y 150 UI/ml, respectivamente), por lo que debido a la alta concentración presente de AgHBs en la mayoría de los pacientes infectados, se han aplicado protocolos de dilución de muestra.

Resultados: 1) Las sensibilidades de Liaison® XL y Architect® fueron 98,93% (IC 96,7-99,7%) y 100% (IC 98,3-99,97%) respectivamente, ambos ensayos con un VPP del 100%. Cabe destacar que los tres FN de Liaison® XL se produjeron en muestras de un mismo paciente de la unidad de Hemodiálisis, con niveles indetectables de DNA-VHB. Los valores de Architect® para estas muestras fueron cercanos al punto de corte (s/co 1,04, 1,15 y 1,28). Muestras posteriores de este paciente (2, 6 y 8 meses) fueron no reactivas para Architect®. La especificidad de los dos ensayos fue muy alta, 100% para Architect® (IC95%: 99,17-99,98) y 99,48% para Liaison® XL (IC95%: 98,35-99,87), los FP de este último mostraron resultados muy bajos (0,07, 0,10 y 0,14 UI/ml). 2) La correlación de los ensayos cuantitativos fue muy buena ($R^2 = 0,94$, $p < 0,001$). Los resultados de Architect® fueron una media 0,30 log UI/ml superiores a los de Liaison® XL (DE 0,27). Por otro lado, en 81,6% de las muestras ensayadas la diferencia entre los dos ensayos fue inferior a 0,5 log UI/ml y en el 98,9%, la diferencia fue < 1 log UI/ml.

Conclusiones: EL ensayo Liaison® XL aplicado a la rutina de un laboratorio posee buena sensibilidad y especificidad. Existe una buena correlación entre los valores obtenidos mediante los test cuantitativos Architect® y Liaison® XL, siendo ligeramente superiores los valores obtenidos por la primera.

650. EVALUACIÓN PRELIMINAR DEL SISTEMA MARIPOC® PARA LA DETECCIÓN AUTOMATIZADA DE ANTÍGENOS DE VIRUS RESPIRATORIOS EN ASPIRADOS NASOFARÍNGEOS

S.L. Sanbonmatsu Gámez, A. Lara Oya, I. Pedrosa Corral, M. Pérez Ruiz, F. García Maldonado, M.A. Rivera Martín y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: El sistema automatizado mariPOC® (ArcDia, Finlandia) permite la detección simultánea de 8 virus respiratorios [gripe A

(FluA), gripe B (FluB), virus respiratorio sincitial (VRS), adenovirus (ADV), metapneumovirus humano (hMPV), parainfluenzavirus 1-3 (PIV1, PIV2, PIV3)] y *S. pneumoniae* a partir de muestras nasofaríngeas. El analizador utiliza la tecnología ArcDIA™ TPX para detectar antígenos virales mediante inmunofluorescencia pudiendo procesar 6 muestras por serie.

Objetivos: Evaluar la utilidad del panel mariPOC® para el diagnóstico rápido de infección respiratoria aguda de etiología vírica.

Material y métodos: Se analizaron mediante mariPOC® 67 aspirados nasofaríngeos (ANF), mantenidos a -80 °C, positivos para algún virus respiratorio por técnicas de rutina: detección de antígeno mediante inmunocromatografía (IC) para VRS; IC o cultivo viral (CV) para FluA-FluB; CV para ADV y PIV1-3 y RT-PCR para hMPV y rinovirus (RhV). Así mismo, 48 ANF recibidos durante enero-2013 se procesaron en paralelo mediante mariPOC® y técnicas de rutina. Los resultados discordantes se confirmaron mediante (RT)-PCR y/o CV. Las muestras se procesaron según indicaciones del fabricante (10 minutos de procesamiento por serie), obteniéndose un resultado preliminar a los 20-45 min en las muestras positivas fuertes y definitivo a las 2-2,5 horas para las positivas débiles o negativas.

Resultados: Se analizaron ANF de 100 niños y 15 adultos. Por técnicas de rutina y/o confirmación, se detectaron en las muestras retrospectivas 57 virus de los incluidos en el panel y 15 RhV, y en las prospectivas, 7 FluA, 8 FluB, 15 VRS y 18 negativas. Los resultados de mariPOC® para los distintos virus se resumen en la tabla. El panel identificó correctamente el 89,6% (78/87) de los virus, 83,3% (65/78) de ellos en el informe preliminar. La especificidad fue del 100% salvo para PIV1 (98,3%). No se produjo ninguna reacción cruzada en las muestras con RhV. Los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron del 98,7% y 79% respectivamente. El rendimiento de mariPOC® mejoró con muestras prospectivas frente a retrospectivas, aumentando significativamente la sensibilidad para detección de FluA (100% vs 66,7%) y VPN (89,5% vs 68,5%).

Conclusiones: El sistema automatizado mariPOC® permite detectar en 2 horas, con un procesamiento mínimo de la muestra, 8 virus respiratorios con una eficacia comparable a la inmunocromatografía y el cultivo viral, incluyendo virus para los que hay poca disponibilidad de kits de detección rápida de antígenos. La congelación previa de las muestras puede disminuir el rendimiento analítico del equipo.

651. EVALUACIÓN DEL ENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE LIAISON MEASLES IGM PARA DIAGNÓSTICO DE SARAMPIÓN

A. Sampedro Martínez, C. Gómez Camarasa, A. Lara Oya, J. Gutiérrez Fernández, L. Aliaga Martínez y J. Rodríguez Granger

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La detección de IgM específica se considera el método de elección para el diagnóstico de laboratorio de sarampión. Por tanto, es importante evaluar los nuevos inmunoensayos comerciales con objeto de asegurar una alta calidad de las pruebas de diagnóstico. El propósito de este estudio ha sido evaluar el rendimiento diagnóstico de un nuevo ensayo quimioluminiscente (CLIA) automatizado para la detección de IgM frente al virus sarampión (LIAISON® Measles IgM, DiaSorin), y compararlo con el inmunoensayo enzimático (EIA) Enzygnost anti Measles IgM (Siemens).

Tabla. (Comunicación 650) Nº positivos/total positivos (sensibilidad, %)

Resultado		ADV	FluA	FluB	hMPV	PIV1	PIV2	PIV3	VRS
mariPOC	PRE	3/6 (50)	9/13 (69,2)	17/20 (85)	3/6 (50)	0/1	0/1	3/4 (75)	30/36(83,3)
	DEF	5/6 (83,3)	11/13 (84,6)	20/20 (100)	5/6 (83,3)	2 ^a /1	0/1	4/4 ^a (100)	33/36(91,7)
Rutina		5/5	13/13	19/20 ^a (95)	6/6	1/1	1/1	2/2	35/36 ^a (97,2)
Total virus confirmados		6/6	13/13	20/20	6/6	1/1	1/1	4/4	36/36

PRE: preliminar; DEF: definitivo; ^a1 FluB y 1 VRS negativos por IC y positivos por RT-PCR (Cp: 29,71 y 33,12 respectivamente); ^b2 falsos positivos de PIV1 de mariPOC®; ^c2 PIV3 detectados por mariPOC® y CV en muestras con RhV.

Tabla. (Comunicación 651) Sensibilidad y especificidad de los ensayos CLIA Liaison y EIA Enzygnost

	Sensibilidad ¹ (IC95%)	Especificidad ² (IC95%)	VP ³	FP ³
CLIA Liaison	98,1% (93-99)	98,9% (94-99)	108	1
EIA Enzygnost	95,5% (89-98)	97,8% (93-99)	105	2

¹Calculada para sueros panel 1 (n = 110). ²Calculada para sueros panel 2 (n = 95). ³VP: verdaderos positivos; FP: falsos positivos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo con 2 paneles de sueros: Panel 1 (positivo): 110 sueros de pacientes con sarampión confirmado por el laboratorio (IgM específica positiva en suero y/o RT-PCR positiva en suero y/o exudado faríngeo) y recibidos entre enero y mayo de 2011. Las muestras pertenecían a pacientes de un brote de sarampión detectado en Sevilla en 2011. Panel 2 (negativo): 95 sueros distribuidos como sigue: 43 de adultos sanos sin historia de sarampión, y 52 de pacientes con IgM positiva frente a otros agentes infecciosos (virus Epstein Barr n = 25, *Mycoplasma pneumoniae* n = 15, citomegalovirus n = 9, y parvovirus B19 n = 3). Todas las muestras se ensayaron por EIA Enzygnost y CLIA Liaison siguiendo instrucciones del fabricante. Para el cálculo de la sensibilidad y especificidad un resultado indeterminado se consideró el más adverso.

Resultados: La concordancia entre ambos métodos, EIA Enzygnost y CLIA Liaison, fue del 95,1% (195/205). De los 110 sueros del panel positivo el ensayo CLIA dio como negativos 2 de ellos (uno de ellos indeterminado), y el EIA 5 (2 de ellos indeterminados). En el panel negativo hubo 3 discordancias (1 resultado indeterminado por CLIA y 2 por EIA). La sensibilidad y especificidad de ambos ensayos se reflejan en la tabla.

Conclusiones: La buena sensibilidad y especificidad del ensayo LIAISON® Measles IgM junto a su elevada automatización lo convierten en una buena alternativa a los tradicionales inmunoensayos para el diagnóstico de laboratorio del sarampión.

652. EVALUACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE *CAMPYLOBACTER* EN HECES: PREMIER™ CAMPY ENZYME IMMUNOASSAY (MERIDIAN)

M.D.M. Moya, L. González, J. Vegué, R. Rubio, M. Montero y V. Rodríguez

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: Comparar una técnica de detección de antígeno por enzimoanálisis (Premier™ CAMPY EIA, Meridian) con el cultivo convencional para diagnóstico de infección por *Campylobacter* spp.

Material y métodos: Se han estudiado 257 muestras de heces (95 muestras de pacientes pediátricos y 162 de pacientes adultos) recogidas secuencialmente durante el mes de octubre de 2012. Se les realizó cultivo bacteriológico de enteropatógenos con investigación de *Campylobacter* spp. (medio selectivo sin sangre para *Campylobacter*, incubación en microaerofilia durante 48 horas) e investigación de antígeno mediante el kit Premier™ CAMPY EIA de Meridian, siguiendo las instrucciones recomendadas por el fabricante.

Resultados: La investigación de antígeno mediante enzimoanálisis (EIA) Premier™ CAMPY EIA fue positiva en 27 muestras (10,5%). 12 muestras con EIA positivo presentaron cultivo negativo. Se obtuvo cultivo de *Campylobacter* spp. positivo en 17 muestras (6,6%). 13 fueron identificados como *Campylobacter jejuni*, 2 como *Campylobacter coli* y 2 como *Campylobacter* spp. En 15 muestras los resultados de cultivo y EIA fueron coincidentes. Dos de las muestras presentaron cultivo positivo y resultado negativo para la investigación de antígeno por EIA. Todos los coprocultivos de los pacientes con EIA e investigación por cultivo de *Campylobacter* spp. positivos fueron negativos para otros enteropatógenos. También fueron negativas las otras muestras de heces tomadas anterior o posteriormente de estos pacientes. Observamos un mayor

número de determinaciones positivas por EIA que por cultivo convencional.

Conclusiones: Actualmente se están realizando estudios mediante técnicas de biología molecular para poder valorar la sensibilidad de la técnica de EIA de una manera más fiable. Ventajas de Premier™ CAMPY EIA: permite la agilización del resultado microbiológico, que puede ser emitido el mismo día de la recepción de la muestra (2 horas) y también la posibilidad de procesar gran número de muestras simultáneamente ya que puede ser automatizado (en nuestro caso se empleó el analizador Triturus®); todo ello permite instaurar tratamiento antimicrobiano adecuado si procediese. También permite trabajar con muestras que han sido recogidas con anterioridad, ya que el EIA detecta el antígeno aunque el microorganismo ya no sea viable. Así mismo, permite disminuir el gasto y espacio necesario ya que se elimina el uso de placas para sembrar las muestras así como los incubadores de microaerofilia. Como desventajas apuntar: 1) la necesidad de sembrar las muestras en que se considere necesario el estudio de sensibilidad a antimicrobianos y 2) para realizar el EIA es necesario trabajar con muestra directa de heces, no siendo válidas las muestras tomadas en escobillón.

653. EVALUACIÓN DEL MEDIO CROMOGENICO CHROMID CARBA PARA EL AISLAMIENTO DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

C. Gómez Camarasa¹, M. Delgado Valverde², L. López Cerero², A. Pascual Hernández² y E. Torres Martos²

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: En los últimos años se ha incrementado el número de brotes por enterobacterias productoras de carbapenemasas. La detección de portadores supone una herramienta muy importante para el control de estos brotes. El objetivo del estudio fue evaluar un nuevo medio cromogénico para detectar enterobacterias productoras de carbapenemasas.

Material y métodos: Se seleccionaron 20 aislados de enterobacterias: a) 10 productores de carbapenemasa (2 KPC-3, 2 OXA-48, 4 OXA-48 + CTX-M-15, 2 VIM-1) previamente caracterizadas por PCR con cebadores específicos de genes bla; b) 5 aislados productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) caracterizadas fenotípicamente, con halos > 25 mm para discos con carbapenémicos; c) 5 aislados con sensibilidad disminuida a carbapenémicos por hiperproducción de AmpC (< 21 mm para disco de ertapenem y/o < 24 mm para discos de imipenem o meropenem en agar Mueller Hinton que se recuperaba, > 25 mm, en medio con 200 mg/l de cloxacilina), test de Hodge positivo y resultado negativo en la PCR con cebadores específicos para genes codificantes de carbapenemasas. Se inocularon en paralelo una suspensión equivalente a 10³ y 10⁴ UFC/ml en placas con medio cromogénico ChromID CARBA (bioMérieux) para detección de productores de carbapenemasa y en agar MacConkey para su recuento. Las placas se incubaron a 35 °C en atmósfera aerobia y se efectuó la lectura a las 24 horas según la recomendación del fabricante. Se realizó microdilución en caldo para carbapenémicos según CLSI.

Resultados: En el medio inoculado con 10³ UFC/ml se detectó crecimiento en 7/10 productores de carbapenemasas y 2/10 no productores (1 *E. coli* BLEE y 1 *Enterobacter* AmpC); mientras que en el medio

inoculado con 10^4 UFC/ml se detectó crecimiento en 8 de 10 productores de carbapenemasas y 3 no productores (1 *E. coli* BLEE, 1 *K. pneumoniae* BLEE y 1 *Enterobacter* AmpC). Dos aislados de *K. pneumoniae* productores de OXA-48, uno de ellos además producía CTX-M-15, no crecieron en el medio ChromID CARBA independientemente del inóculo bacteriano empleado. El valor de la CMI en el grupo de productores de carbapenemasas y no productores para ertapenem fue $1- > 4$ y $0,5- > 4$, para imipenem $2- > 16$ y $0,125- > 16$ y para meropenem $1- > 8$ y $0,125- > 8$, respectivamente. El medio cromogénico ChromID CARBA mostró una sensibilidad del 70% con el inóculo más bajo que aumentaba al 80% al incrementar $\times 10$ el inóculo, y una especificidad del 80% que disminuía al 70% al aumentar el inóculo $\times 10$.

Conclusiones: 1) El medio ChromID CARBA puede ser una herramienta útil para la detección de portadores de enterobacterias productoras de carbapenemasas ya que detecta crecimiento utilizando inóculos bajos (10^3 UFC/ml), excepto en el caso de aislados productores de OXA-48. 2) El uso de este medio cromogénico siempre debe ir acompañado de métodos fenotípicos y genotípicos confirmatorios debido a que permite el crecimiento de aislados con sensibilidad disminuida a carbapenémicos no debida a la producción de carbapenemasas.

654. REPERCUSIÓN DEL TIPO DE MEDIO DE CULTIVO Y DE LA ANTIGÜEDAD DEL CULTIVO EN LA IDENTIFICACIÓN DE LEVADURAS DEL GÉNERO *CANDIDA* POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF

F. Sánchez Juanes, M. Siller Ruiz, J.M. González Buitrago y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: La espectrometría de masas MALDI-TOF (EM MALDI-TOF) se ha convertido en los últimos años en un recurso de gran utilidad para la identificación de diferentes microorganismos, en especial bacterias y levaduras. Diferentes estudios refrendan su utilidad para la identificación de levaduras del género *Candida*. La documentación proporcionada por los fabricantes indica que el medio de cultivo utilizado no influye en la identificación obtenida mediante EM MALDI-TOF. Sin embargo, sí refleja la importancia de la antigüedad del cultivo para esta identificación. El presente estudio pretende comprobar la influencia de la antigüedad del cultivo y del medio utilizado, en especial de los medios cromogénicos, en la identificación de levaduras del género *Candida* mediante EM MALDI-TOF.

Material y métodos: Se ha estudiado la identificación de 24 aislamientos de *Candida albicans* y de 12 aislamientos de *Candida no albicans* (8 *C. glabrata*, 3 *C. parapsilosis*, 1 *C. tropicalis*) mediante EM MALDI-TOF, a partir de cultivos en agar Sabouraud (AS) y agar cromogénico (BCA, Brilliance Candida Agar, ThermoFisher), determinándose los scores en ambos medios a las 24, 48 y 72 horas de cultivo. LA EM MALDI-TOF se realizó previa extracción, y con el método rápido usado habitualmente en clínica de tratamiento con ácido fórmico en la propia placa del espectrómetro, y adición posterior de la matriz. El tratamiento estadístico se realizó con el software abierto OpenEpi.

Resultados: Los scores obtenidos para *C. albicans* fueron siempre significativamente superiores a partir de AS que a partir de BCA. Los valores medios, con el método de extracción, fueron $2,42 \pm 0,06$ vs $2,16 \pm 0,15$ ($p < 0,01$) a las 24 horas, $2,38 \pm 0,06$ vs $2,15 \pm 0,09$ ($p < 0,01$) a las 48 horas y $2,41 \pm 0,08$ vs $2,23 \pm 0,15$ ($p < 0,01$) a las 72

horas. El 100% de los aislamientos tuvieron un score > 2 , a partir de AS, tanto a las 24 como a las 48 y a las 72 horas. En BCA, se produjeron 6 identificaciones fallidas (IF) (25%) y 3 identificaciones a nivel de género (IG) (12,5%) a las 24 horas, 1 IF (4,2%) y 1 IG (4,2%) a las 48 horas y 1 IG (4,2%) a las 72 horas). No hubo diferencias significativas entre los scores medios obtenidos a las 24, 48 y 72 horas en el mismo medio de cultivo. Respecto a *Candida no albicans*, el score fue asimismo siempre significativamente mayor desde AS ($p < 0,01$). En algunos casos la antigüedad del cultivo mostró alguna diferencia cuando se compararon cultivo de 24 y 72 horas. A partir de AS se produjo 1 IF y 1 IG a las 24 horas, y 2 IG a las 72 horas. Desde BCA se produjo 1 IF y 2 IG a las 24 horas, 1 IF y 4 IG a las 48 horas, y 2 IF y 5 IG a las 72 horas.

Conclusiones: Los datos obtenidos confirman que los scores obtenidos son siempre sensiblemente superiores desde AS. Por el contrario, la antigüedad del cultivo parece tener una repercusión limitada en la calidad de la identificación.

655. EVALUACIÓN DE UN NUEVO TEST DE CONFIRMACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIH

N. Iglesias Núñez, M.T. Gutiérrez Angulo, P. Trevisi, B. López Quintana, A. Arroyo Fajardo, S. Rodríguez Novoa y M. Baquero Mochales.

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: El diagnóstico de VIH se realiza utilizando EIAs de 3ª y 4ª generación como pruebas de screening y Western-Blot e Inmunoensayos lineales (LIAs) como técnicas de confirmación. Geenius™ HIV ½ Confirmatory Assay (BIO-RAD, Francia) es una prueba confirmatoria para el diagnóstico de VIH. Puede realizarse en suero, plasma o sangre total. De lectura automatizada, con una interpretación de los resultados en menos de 30 minutos. El objetivo de nuestro estudio es evaluar el rendimiento de esta técnica como prueba de confirmación en muestras de suero conocidas VIH positivas y negativas.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 107 muestras de suero, 52 muestras positivas para VIH-1, 5 positivas para VIH-2 y 50 muestras negativas. De las 52 VIH-1 positivas, 50 pertenecían al grupo M (27 del subtipo no B y 3 seroconversiones) y 2 al grupo O. Geenius™ HIV ½ Confirmatory Assay utiliza proteínas recombinantes y péptidos sintéticos de VIH-1 (p24, p31, gp41 y gp160) y VIH-2 (gp36 y gp140) unidos a una membrana. Los anticuerpos presentes en la muestra positiva son capturados por los antígenos inmovilizados en la membrana. Esta unión se pone de manifiesto mediante la aparición de bandas de color púrpura.

Resultados: Todas las muestras positivas fueron detectadas por Geenius™ HIV ½ Confirmatory Assay a excepción de 2 seroconversiones, una de ellas con resultado indeterminado y la otra con resultado negativo. Un subtipo no B fue identificado como VIH positivo no tipado. La sensibilidad fue del 96% en el diagnóstico de VIH. De las 52 muestras VIH-1 positivas 49 fueron identificadas como VIH-1, con una sensibilidad del 94,2%. De las 5 muestras VIH-2 positivas, 2 fueron identificadas como VIH-2 y las otras 3 como VIH positivos. Las 50 muestras negativas fueron no reactivas por Geenius™ HIV ½ Confirmatory Assay consiguiendo una especificidad del 100%.

Conclusiones: Geenius™ HIV ½ Confirmatory Assay es una prueba de confirmación de fácil manejo e interpretación que se realiza en un breve periodo de tiempo. En nuestro estudio ha mostrado una eleva-

Tabla. (Comunicación 655) Resultados: Geenius™ HIV ½ Confirmatory Assay

Muestras estudiadas	VIH-1 (+)	VIH-2 (+)	VIH no tipado	VIH Indeterminado	VIH (-)
52 VIH-1	49	0	1 (subtipo no B)	1 (seroconversión)	1 (seroconversión)
5 VIH-2	0	2	3	0	0
50 VIH (-)	0	0	0	0	50

da sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de VIH así como en la diferenciación del VIH-1, destacando los buenos resultados obtenidos con el subtipo no B y el grupo O. Por todo ello, consideramos que este sistema es una buena alternativa como prueba de confirmación en el diagnóstico de VIH.

656. IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS CORINEFORMES DE INTERÉS CLÍNICO CON EL SISTEMA VITEK-MS BASADO EN MATRIX-ASSISTED LASER DESORPTION IONIZATION-TIME OF FLIGHT (MALDI-TOF)

C. Salas¹, C. Ruiz de Alegría¹, J. Agüero¹, F. Marco², J. Navas³, C. García de la Fuente¹, J. Vila² y L. Martínez-Martínez²

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ³Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivos: En los últimos años la tecnología "Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF)" ha supuesto un avance en la identificación de microorganismos de interés clínico por su eficacia y rapidez. El objetivo de este estudio es evaluar los resultados obtenidos con el sistema MALDI-TOF VITEK MS™ (V-MS, bioMérieux) en la identificación de cepas clínicas de *Corynebacterium* spp., *Arcanobacterium haemolyticum* y *Rhodococcus equi*.

Material y métodos: Se han estudiado 102 cepas aisladas de muestras clínicas en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, incluyendo 12 *Corynebacterium amycolatum* (CAMY), 6 *C. aurimucosum* (CAUR), 3 *C. glucuronolyticum* (CGLU), 17 *C. jeikeium* (CJEI), 1 *C. minutissimum* (CMIN), 10 *C. pseudodiphtheriticum* (CPSE), 7 *C. propinquum* (CPRO), 11 *C. striatum* (CSTR), 7 *C. urealitycum* (CURE), 4 *C. xerosis* (CXER), 1 *Dietzia maris* (DMAR), 10 *R. equi* (REQU) y 13 *A. haemolyticum* (AHAE). La identificación de referencia se realizó mediante métodos fenotípicos convencionales y API Coryne, complementados con la secuenciación del gen *16S rRNA* y [para discriminar entre CMIN y CAUR, y entre CPSE y CPRO] del gen *rpoB*. Las cepas se analizaron mediante V-MS con la base de datos SARAMIS MS-ID v2 (Anagnos Tee GMBH, bioMérieux), siguiendo las instrucciones del fabricante. Como cepas de referencia se incluyeron las cepas CURE ATCC 43042 y CSTR ATCC 6940.

Resultados: VITEK MS identificó correctamente todas las cepas de CAUR, CGLU, CJEI, CPSE, CSTR, CURE y AHAE. Una de las cepas de CAUR no se pudo discriminar de *C. tuberculostearicum*. VITEK MS identificó la cepa de CMIN como CAUR. Las 12 cepas de CAMY y las 3 de CXER se identificaron por V-MS como CAMY/CXER, pero sin llegar a diferenciarse a nivel de especie. Otro tanto ocurrió con las 7 cepas de CPRO que fueron identificadas por V-MS como CPRO/CPSE, sin diferenciación a nivel de especie. Las 10 cepas de REQU fueron identificadas correctamente a nivel de especie, en seis (60%) de ellas con un nivel de confianza de 99,9% y en las otras 4 no se pudo discriminar entre REQU y otro microorganismo. La cepa de DMAR se identificó correctamente.

Conclusiones: El sistema VITEK MS identifica de forma fiable a nivel de especie la gran mayoría de las bacterias corineformes de más relevancia clínica, aunque debe mejorarse su capacidad para discriminar

entre *C. amycolatum* y *C. xerosis* y entre *C. propinquum* y *C. pseudodiphtheriticum*.

657. PROCEDIMIENTO PARA LA IDENTIFICACIÓN MICROBIANA MEDIANTE LA TÉCNICA MALDI-TOF A PARTIR DE MEDIOS DE ENRIQUECIMIENTO

G.A. March Rosselló, L. Gonçalves de Freitas, I.C. López Mestanza, M. Justel Álvarez, A. Rodríguez Fernández, E. Coletta Griborio, E. Álvarez Alonso, L. Barrio Revenga, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo y M.A. Bratos Pérez

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción y objetivos: Los laboratorios de Microbiología Clínica disponen de medios de enriquecimiento *brain heart infusion* (B.H.I.) y tioglicolato en los que se incuban muestras de exudados, líquidos biológicos, drenajes, etc. A partir de éstos, en caso de ser positivos y no haberse observado crecimiento en las placas de aislamiento, se podría realizar la identificación directa mediante MALDI-TOF sin la necesidad de realizar el subcultivo de los mismos, con lo que se podría lograr un acortamiento del tiempo necesario para llevar a cabo la identificación del microorganismo presente. El objetivo de este trabajo es establecer un protocolo que permita la identificación microbiana mediante MALDI-TOF a partir de los medios de enriquecimiento en los que se incuban diferentes muestras.

Material y métodos: Se procesaron 82 caldos B.H.I. y 18 caldos tioglicolato en los que se sembraron 76 exudados de herida, 15 drenajes, cinco líquidos biológicos y cuatro muestras de biopsias. Para llevar a cabo la identificación directa (MALDI-TOF) se centrifugaron 4 ml de medio durante 5 minutos a 6.000 rpm. Con el sedimento obtenido se realizó la extracción de proteínas mediante la técnica etanol/ácido fórmico. Con el sobrenadante obtenido de cada muestra a analizar se realizaron cuatro *spots* de 1 µl cada uno, se añadió 1 µl de matriz sobre cada depósito y se procedió a su lectura. Para la interpretación de los resultados se consideró que un microorganismo era correctamente identificado mediante MALDI-TOF cuando realizadas cuatro lecturas de una misma muestra se obtuvieron como mínimo dos lecturas con la misma propuesta de identificación a nivel de especie en el primer microorganismo del listado y ambas con un score ≥ 1.400 , comparando cada identificación directa con la obtenida a partir de las colonias presentes en el cultivo de la muestra (*gold standard*).

Resultados: De los 82 caldos B.H.I. siete proporcionaron crecimiento de dos microorganismos. En cinco de ellos se identificaron correctamente uno de los dos microorganismos presentes (dos cepas de *Enterococcus faecalis*, una de *Staphylococcus epidermidis*, una de *Acinetobacter baumannii* y una de *Streptococcus anginosus*). Los otros dos caldos no proporcionaron picos de identificación. Los resultados de los 75 caldos B.H.I. monomicrobianos se muestran en la tabla. Los 18 tioglicolatos fueron todos ellos monomicrobianos y solo se logró una identificación directa correcta de una cepa de *E. cloacae*.

Conclusiones: El sistema MALDI-TOF permite la identificación microbiana a partir de B.H.I. sin subcultivo, pero no a partir del tioglicolato. Esto redundará en una anticipación diagnóstica de 24 horas.

Tabla. (Comunicación 657) Identificaciones realizadas mediante MALDI-TOF a partir de 75 caldos B.H.I monobacterianos

Grupo bacteriano	Identificación en el cultivo N	Identificaciones directas válidas n (%)	Score medio
Bacilos gramnegativos	14	14 (100)	2.298
<i>Enterobacteriaceae</i>	10	10 (100)	2.321
NFGNR	4	4 (100)	2.239
Gram positivos	58	53 (91,4)	2.045
<i>Staphylococcus</i>	31	30 (96,8)	2.026
<i>Streptococcus</i>	6	2 (33,3)	1.701
<i>Enterococcus</i>	20	20 (100)	2.121
Bacilos grampositivos	1	1 (100)	1.853
Levaduras	3	3 (100)	2.112
Total	75	70 (93,3)	2.098

658. CRIBADO DE LAS MUESTRAS DE ORINA MEDIANTE EL EQUIPO SYSMEX-UF1000I

G.A. March Rosselló, M.F. Muñoz Moreno, L. Gonçalves de Freitas, I.C. López Mestanza, M. Justel Álvarez, A. Rodríguez Fernández, A. Ávila Alonso, I. Sanz Muñoz, S. Rojo Rello, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción y objetivos: Las muestras de orina para urocultivo son las más frecuentemente procesadas en los laboratorios de Microbiología Clínica. Dado que entre un 60 a 80% de muestras son negativas, para adelantar los resultados y poder disminuir la carga de trabajo del personal técnico, se dispone de un analizador automatizado (Sysmex UF-1000i, Sysmex corporation, Kobe, Japón) para realizar un cribado previo de las orinas (CPO). Este equipo se basa en la citometría de flujo y permite cuantificar bacterias, levaduras, hematíes, leucocitos, células epiteliales, células pequeñas redondas, cilindros, espermatozoides y cristales. El objetivo de este trabajo es calcular las características operacionales del equipo Sysmex UF-1000i y optimizar el cribado.

Material y métodos: Se asumió como N poblacional el número de orinas que se recibieron en un año (3.272 en el año 2010 en el Servicio de Microbiología del H.C.U.V.) precisándose un tamaño de la muestra de 922 orinas para un intervalo de confianza (IC) del 95%. Para calcular las características operacionales del CPO se tomó como criterio indicativo de orina positiva si en placa se obtuvo un recuento microbiano $\geq 1 \cdot 10^5$ UFC/ml (*gold standard*). Los valores del equipo que indicaron positividad en el cribado fueron los recuentos $\geq 1 \times 10^5$ bacterias/ml o $\geq 3 \times 10^4$ leucocitos/ml. Para la optimización del equipo se calcularon los puntos de corte óptimos mediante el análisis por curvas ROC.

Resultados: Con los puntos de corte expuestos se ha obtenido una sensibilidad del 91,0% (IC95%: 87,1-94,9), especificidad del 66,5% (IC95%: 62,9-70,1), valor predictivo de la prueba positiva del 47,9% (IC95%: 43,1-52,6) y valor predictivo de la prueba negativa del 95,6% (IC95%: 93,8-97,6). El punto de corte óptimo hallado mediante curvas ROC al utilizar los recuentos microbianos como parámetro para el cribado ha sido de 247.850 bacterias/ml ya que por debajo de esos valores en el Sysmex UF-1000i, el cultivo en placa de aislamiento proporcionó recuentos $< 1 \cdot 10^5$ UFC/ml. Cuando se consideraron en el cribado los leucocitos, el punto de corte hallado fue de 31.800 leucocitos/ml ya que por debajo de este valor en el Sysmex UF-1000i se obtenían orinas con recuentos en la placa de aislamiento $< 1 \cdot 10^5$ UFC/ml.

Conclusiones: La optimización del CPO mediante puntos de corte de microorganismos y leucocitos arroja valores de sensibilidad y valor predictivo de la prueba negativa aptos para su incorporación a la rutina de bacteriología. Este procedimiento permite reducir el número de orinas a cultivar, eliminando el cultivo de las negativas en el CPO, disminuyendo así costes y carga de trabajo.

659. LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF COMO HERRAMIENTA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

R. Camacho Luque¹, A. Peña Monje¹, N. Chueca Porcuna¹, M. Álvarez Estévez¹, N. Montiel², J. Román Ureña¹, V. Guillot Suay¹, J.L. Cabrera Alarcón¹, S. Pérez Parra¹ y F. García García¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio. Granada. ²Hospital Costa del Sol. Marbella.

Introducción y objetivos: Actualmente el diagnóstico de las micobacterias causantes de infección se basa en la utilización de técnicas bioquímicas y cromatográficas, las cuales con frecuencia necesitan complementarse de técnicas moleculares, más complejas y de alto

coste económico. En este trabajo valoramos la utilidad de MALDI-TOF MS en el diagnóstico etiológico de infecciones causadas por micobacterias.

Material y métodos: La población de estudio de nuestro trabajo fueron 75 aislados de micobacterias procedentes de cultivo en medio sólido Lowenstein-Jensen. Todos los aislados pertenecen a muestras clínicas que fueron catalogadas como *Mycobacterium tuberculosis* complex (n = 50), *Mycobacterium avium* (n = 10) y otras 15 micobacterias atípicas (4 cepas de *Mycobacterium kansasii*, 3 cepas de *Mycobacterium chelonae*, 4 cepas de *Mycobacterium gordonae*, 3 de *Mycobacterium fortuitum*, y una cepa de *Mycobacterium marinum*). El diagnóstico fue realizado mediante de técnicas moleculares de PCR e hibridación inversa: GenoType Mycobacterium CM y GenoType Mycobacterium AS. De forma paralela, las cepas fueron sometidas a un proceso de inactivación para su identificación mediante MALDI-TOF MS, siguiendo un protocolo que incluye un pretratamiento de las muestras para degradar la micobacteria y posterior extracción mediante acetonitrilo y ácido fórmico, obteniéndose un 1 microlitro del sobrenadante y depositándolo en la placa del espectrómetro junto a 1 microlitro de matriz. Para identificar los espectros obtenidos en cada aislado clínico se utilizó la librería de micobacterias V 1.0 de Malditof Biotyper (173 MSPs).

Resultados: De los 50 aislados de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC), 43 fueron identificados por MALDI-TOF MS como MTC obteniendo un score $> 2,0$; 5 con un score 1,8-2,0 y 2 no fueron identificados por no detectarse picos por el sistema. Dentro de las micobacterias atípicas: 8 cepas *Mycobacterium avium* fueron identificadas por el espectrómetro de masas con un score superior a 2,0 y el resto con score 1,6-1,9; todos los aislados de *Mycobacterium fortuitum* fueron identificados con un score $> 2,0$; de 4 cepas de *Mycobacterium kansasii*, 3 fueron identificadas correctamente con score 1,8-2,0 y 1 fue identificada como *Mycobacterium lentiflavum* con score de 1,6, siendo catalogada como error de identificación por parte de MALDI-TOF MS. De las 3 cepas de *Mycobacterium chelonae*, 2 fueron identificadas correctamente con un score de 1,7-2,0 y otra no fue identificada. Todas las cepas de *Mycobacterium gordonae* fueron identificadas correctamente con score 1,7-2,1, al igual que el caso de *Mycobacterium marinum*. La concordancia global de resultados entre la identificación realizada mediante PCR y la tecnología MALDI-TOF fue del 97%, con un coeficiente kappa de correlación de 0,929 (correlación excelente entre 0,081-1,0). De forma aislada, tanto el diagnóstico de micobacterias atípicas como de MTC presentaron un índice kappa de correlación en rango excelente, de 0,951 y 0,958 respectivamente.

Conclusiones: La identificación de aislamientos de micobacterias patógenas mediante espectrometría de masas MALDI-TOF demuestra muy buena correlación de resultados respecto a las técnicas moleculares "gold standard" en el diagnóstico de micobacterias. Esto sumado a la rapidez y sencillez en la obtención de resultados, concluimos que esta tecnología podría considerarse como otra opción válida para el diagnóstico identificativo de micobacterias.

660. DETECCIÓN FENOTÍPICA DE CARBAPENEMASAS EN AISLADOS DE ENTEROBACTER CLOACAE COMPLEX

L. Martínez-García, D. Gijón Cordero, P. Ruiz-Garbajosa, M. Tato, R. Cantón y M.I. Morosini

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: La detección fenotípica de carbapenemasas plasmídicas en enterobacterias productoras de AmpC cromosómica inducible es compleja ya que otros mecanismos de resistencia pueden enmascararla. Asimismo, la producción de carbapenemasas es frecuentemente heterogénea e incluso indetectable con los puntos de corte utilizados. Se propone un esquema sencillo para la detección fenotípica de carbapenemasas en cepas de *Enterobacter cloacae* complex.

Material y métodos: Se estudiaron 42 cepas de *E. cloacae* complex con carbapenemasas (40 VIM-1; 1 KPC-2, 1 OXA-48) aisladas en nuestro hospital (2005-2012). La caracterización de las carbapenemasas y la ausencia de relación clonal se realizaron previamente por PCR-secuenciación y PFGE, respectivamente. La sensibilidad se determinó por microdilución (MicroScan) y también por Etest para imipenem (IMI), meropenem (MER) y ertapenem (ERT) y se interpretó según los puntos de corte y el *Screening cut-off* propuesto por EUCAST (www.eucast.org). Se realizó el 'Carba NP-test' y el test de Hodge modificado (THM) con un disco de MER de 10 µg (Oxoid). Se seleccionaron 10 cepas con resultado negativo o dudoso para el THM y éste se repitió con y sin 100 mg/L de ZnSO₄ (Merck) en el medio de cultivo. La sinergia para determinar el tipo de carbapenemasa (clases A y B) se evaluó con tabletas 'KPC-MBL-Rosco Neo-Sensitabs™' y simultáneamente, con discos de MER 10 µg (Oxoid), solos y con cloxacilina (750 µg), ácido fenilborónico (AFB) (600 µg) y EDTA 0,2M (730 µg) [preparados en nuestro laboratorio]. Para la detección de carbapenemasas de clase D se añadió un disco de temocilina 30 µg (BBL). Como controles se utilizaron: *E. cloacae* ATCC 13043, RyC-K. *pneumoniae* VIM-1, RyC-K. *pneumoniae* KPC-3, RyC-K. *pneumoniae* OXA-48 y las cepas isogénicas de *E. cloacae* RyC-A-AmpC basal y RyC-A1-AmpC desreprimida.

Resultados: La detección de carbapenemasas con los puntos de corte y *Screening cut-off* se detallan en la tabla. El 100% de las cepas fueron positivas para el 'Carba NP Test'. El THM fue positivo en 21 cepas (50%, incluidas las productoras de KPC-2 y OXA-48), dudoso en 11 (26,2%) y negativo en 10 (23,8%). De las 10 cepas a las que se repitió el THM, 2 cambiaron su resultado negativo o dudoso a positivo con ZnSO₄. La sinergia con discos fue positiva en el 53% (21/40, MER-Dipicolínico) y el 76% (31/40, MER-EDTA), respectivamente, de las cepas productoras de VIM-1 y en la cepa productora de KPC-2 (MER-AFB). La cepa productora de OXA-48 no presentó sinergia con los inhibidores ni halo de inhibición (6 mm) frente a temocilina. El mismo comportamiento (sin halo frente a temocilina) se observó en el 62,5% (25/40) de las cepas productoras de VIM-1.

Conclusiones: La utilización simultánea del 'Carba NP Test' y la sinergia mediante discos con inhibidores (comerciales o preparados) detecta con adecuada sensibilidad y especificidad la presencia y el tipo de carbapenemasa en aislados de *E. cloacae* complex. El disco de temocilina confirmaría la presencia de carbapenemasas de clase D pero tiene muy baja especificidad frente a aislados con VIM-1.

661. COMPARACIÓN DE UN MÉTODO BIOQUÍMICO CONVENCIONAL (API, BIOMÉRIEUX) CON LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO ANGINOSUS

C. Santa Olalla Peralta, D. Domingo, A. Blanco, L. Llorca, J. Martiáñez, A. Guiu, M. Espínola y M. López-Brea

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: Los métodos bioquímicos presentan limitaciones para la identificación correcta de las especies de estreptococo-

Tabla. Comunicación 660

Criterio	Porcentaje (I+R)		
	IMI	MER	ERT
Punto de corte	76	43	81
<i>Screening cut-off</i>	86	95	98

Tabla. Comunicación 661

	<i>S. anginosus</i> (MALDI-TOF)	<i>S. constellatus</i> (MALDI-TOF)	<i>S. intermedius</i> (MALDI-TOF)
<i>S. anginosus</i> (n = 39, API)	95%	5%	0%
<i>S. constellatus</i> (n = 27, API)	59%	41%	0%
<i>S. intermedius</i> (n = 3, API)	33%	0%*	0%*

cos del grupo *viridans*. Actualmente, la EM MALDI-TOF, basada en el perfil de proteínas, se ha convertido en un recurso de referencia para la identificación de microorganismos en los servicios de microbiología clínica. El objetivo de este estudio es demostrar la capacidad del EM MALDI-TOF para la identificación, en concreto, de especies del grupo *anginosus* y compararlo con las técnicas bioquímicas convencionales (API, bioMérieux).

Material y métodos: Se analizaron 69 aislamientos clínicos obtenidos a partir de muestras de exudados quirúrgicos durante un periodo de 2 años. Estos aislamientos se identificaron inicialmente con la galería API rapid ID 32 Strep (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) como estreptococos pertenecientes al grupo *anginosus*. Posteriormente se obtuvo de estos aislados un cultivo "fresco" (crecimiento en agar chocolate, con atmósfera enriquecida en CO₂ y un tiempo de incubación inferior a 24 horas) y estos se analizaron con el EM MALDI-TOF (microflex, Bruker Daltonics, Alemania). El espectro peptídico obtenido de cada muestra se comparó con la base de datos MALDI Bio Typer versión 3.1 obteniéndose un score cuyo valor permitió definir especie (≥ 2), género ($< 2 \leq 1,7$) o ausencia de identificación ($< 1,7$). La correlación entre ambas metodologías se determinó a nivel de género, grupo y especie.

Resultados: El método bioquímico y la EM MALDI-TOF coincidieron, a nivel de género, en un 98% de los casos, y, a nivel de especie, en un 69%. En concreto, la concordancia con la especie *S. anginosus* fue del 95% y con *S. constellatus* del 41%. *Con respecto a *S. intermedius*, solo hubo tres aislamientos identificados como tales por el API. Uno de ellos se identificó por el MALDI-TOF como estreptococo perteneciente a otro grupo (*S. salivarius*), otro como *S. anginosus* y, en el último, la identificación por el MALDI no fue posible. Este escaso número de aislamientos no nos permite obtener resultados comparativos fiables para esta especie.

Conclusiones: Los datos obtenidos en este estudio demuestran una excelente concordancia entre ambos métodos a nivel de grupo. A nivel de especie hay que destacar una correlación óptima entre ambos métodos en la identificación de *S. anginosus*. En el caso de que se produzcan discrepancias, es necesario utilizar un método de identificación de referencia para aclararlas. Por lo tanto, podemos afirmar que la EM MALDI-TOF puede ser un método de elección para la identificación de estos microorganismos, debido a una buena correlación con el método convencional más utilizado, rapidez en la identificación (apenas unos minutos) y metodología sencilla sin apenas consumibles.

662. EVALUACIÓN DE DOS SISTEMAS COMERCIALES DE MALDI-TOF MS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ACINETOBACTER SPP.

I. Angulo López¹, C. Ruiz de Alegría Puig¹, F. Marco², R. Cayo¹, J. Vila² y L. Martínez Martínez¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción y objetivos: MALDI-TOF MS es un sistema basado en la espectrometría de masas, que permite la identificación rápida de microorganismos de interés clínico. El objetivo de este estudio ha sido valorar la fiabilidad de dos sistemas comerciales, Vitek-MS, con la base de datos MS-ID v1 (bioMérieux, Francia) y Autoflex II (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Alemania) para la identificación de *Acinetobacter* spp.

Material y métodos: Se analizaron 86 cepas clonalmente no relacionadas (REP-PCR) de *Acinetobacter* spp. aisladas de muestras clínicas entre 2004 y 2008. Se incluyeron 75 cepas del complejo "*calcoaceticus-baumannii* (a-c)" (35 *A. baumannii*, 38 *A. pittii*, 1 *A. nosocomialis*, 1 *A. calcoaceticus*) y 11 cepas de otras especies/"genomic species" (3 *A. bereziniae*, 2 *A. phenon* 3, 2 *A. phenon* 5, 2 *A. gen. sp.* 13BJ, 1 *A. lwoffii* y 1 *A. gen. sp.* 16). La identificación de referencia se hizo mediante ARDRA (*Amplified Ribosomal DNA Restriction Analysis*) con los enzimas *CfoI*, *AluI*, *MboI*, *RsaI*, *MspI* y *BfaI*. En los dos sistemas evaluados se empleó el procedimiento recomendado por los fabricantes. Vitek MS identifica globalmente el complejo "a-c", mientras que Autoflex II distingue las diferentes genomoespecies de este complejo.

Resultados: Tanto Vitek-MS como Autoflex II identificaron 72 (96%) de las 75 especies del complejo "a-c"; además Autoflex II identificó correctamente a nivel de especie 32/35 (91%) *A. baumannii* y 35/38 (92%) *A. pittii* (= genomoespecie 3). En este grupo de organismos Vitek-MS identificó erróneamente 2 *A. baumannii* como *A. haemolyticus* y *Raoutella planticola*, respectivamente, y en la restante no se obtuvo espectro. Por su parte Autoflex II identificó 3 *A. baumannii* como *A. parvus* (n = 2) o *A. genomospecie* 13 (n = 1), y 3 *A. pittii* como *A. baumannii* (n = 2) o *A. guillouiae* (n = 1). Autoflex II y Vitek-MS identificaron 11/11 (100%) y 10/11 (91%) de las especies no "a-c" a nivel de género, pero no lograron la correcta identificación de especie.

Conclusiones: Los sistemas de MALDI-TOF Autoflex II y Vitek-MS permiten una identificación aceptable de *A. calcoaceticus/baumannii* complex; además, el sistema Autoflex II discrimina en más del 90% de los casos entre *A. baumannii* y *A. pittii*. Aunque ambos sistemas reconocen como pertenecientes al género *Acinetobacter* aislados de otros taxones más infrecuentes, la identificación a este nivel no es aún adecuada.

663. IDENTIFICACIÓN DE STREPTOCOCCUS GRUPO MITIS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF (MATRIX-ASSISTED LASER DESORPTION IONIZATION-TIME OF FLIGHT)

S. Ruiz Aliende, M. Vidal García, A. Rojo Barrios, M.E. Laín Miranda, P. Soria Lozano, M.L. Aísa y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: Algunas de las especies más frecuentemente aisladas dentro de los *Streptococcus* grupo *mitis* (SGM) son: *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. parasanguinis*, *S. oralis*, *S. pseudopneumoniae* y *S. pneumoniae*. La especie patógena *S. pneumoniae* se ha diferenciado tradicionalmente de otras especies de este grupo por su solubilidad en bilis y sensibilidad a optoquina, pero existen excepciones que dificultan su correcta identificación. El análisis del rARN 16S tampoco es una técnica válida por la similitud de hasta el 99% entre especies de este grupo, siendo prometedor el análisis del gen *sodA*. Las técnicas de identificación mediante espectrometría de masas suponen una forma alternativa de identificación. Con este estudio se pretende confirmar la utilidad de MALDI-TOF en la diferenciación de *S. pneumoniae* del resto de SGM.

Material y métodos: Se han analizado 50 aislados de muestras respiratorias. 37 de ellas identificadas por el Instituto de Salud Carlos III

(ISC) como *S. pneumoniae* y 13 cepas alfa-hemolíticas optoquina resistentes. Además de 2 *S. pneumoniae* de controles de calidad EARS. Se partió de cultivos de 24h de incubación en placa de agar columbia con sangre de oveja (OXOID) y atmósfera de 5% CO₂ a 35 °C. Para su análisis con MALDI-TOF (Bruker®) fue necesaria la extracción de proteínas que se llevó a cabo según el procedimiento de extracción con etanol y ácido fórmico. Los espectros fueron analizados con la ayuda de los software flexAnalysis y Maldi Biotyper 3.0. Se comprobó la presencia de picos en las siguientes m/z: 2.625, 2.911, 2.937,5, 5.253, 5.824, 5.877 y 6.955.

Resultados: En la tabla se detallan los espectros obtenidos tras el análisis de las cepas a estudio. Además tres cepas presentaron espectros sin pico de absorbancia en 6.955 que tampoco pudieron ser clasificados como *S. pneumoniae* ni *S. pseudoneumoniae*.

Conclusiones: En el trabajo realizado por Werno et al, se proponen 7 picos con variabilidad significativa entre especies de SGM, que pueden ser utilizados como marcadores para su diferenciación. Todas las cepas de *S. pneumoniae* poseían pico de absorbancia en 2.937,5 y 5.877 y *S. pseudoneumoniae* en 2.625, 2.937,5, 5.253 y 5.877. El resto de especies no presentó un espectro característico pero todas ellas presentaron absorbancia en 6.955. La presencia del pico 6.955 permite diferenciar de forma rápida SGM de *S. pneumoniae*/*S. pseudoneumoniae*. La obtención de espectro E1 permite la identificación de *S. pneumoniae* aunque en nuestra serie 7 cepas presentaron un espectro con pico adicional (E2). La obtención de E3 podría ser compatible con *S.pseudoneumoniae* aunque debido a la falta de técnicas de identificación definitiva, no es posible afirmarlo.

664. APORTACIÓN DEL ESTUDIO DE LA AVIDEZ DE LAS IGG EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PRIMAINFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS

N. Prim, P. Berenguer, V. Calahorro, V. Criado, M. Micó y N. Rabella

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: El diagnóstico de la primoinfección por citomegalovirus (CMV) se basa en la serología pero la interpretación de los resultados conlleva ciertas dificultades. La presencia de IgM en el suero no siempre corresponde a una primoinfección. En general, el proceso de maduración de la respuesta inmune comporta un incremento progresivo de la avidéz de las IgG. Por ello, cuando las IgG frente a CMV son de baja afinidad se considera indicativo de una primoinfección, mientras una elevada afinidad corresponde a una infección adquirida con anterioridad.

Objetivos: Evaluar el valor de las determinaciones de IgM, de IgG y de la avidéz de las IgG en el diagnóstico de la primoinfección por CMV.

Material y métodos: Se estudiaron 172 sueros con resultados positivos para IgM recogidos durante dos años (2010-2012) en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Las determinaciones de los títulos de IgM y de IgG, así como de la avidéz de IgG, se realizaron mediante el sistema Architect (Abbott) basado en un inmunoensayo de quimioluminiscencia en micropartículas. Según las recomendaciones de la casa comercial, los valores de IgM se consideraron positivos a partir de un índice 1 (valor resultado de la muestra/resultado del calibrador) y la avidéz se consideró baja con valores inferiores a 50%.

Tabla. Comunicación 663

	2625	2911	2937,5	5253	5824	5877	6955	Identificación MALDI-TOF	Identificación convencional	Nº de cepas
E1	-	-	+	-	-	+	-	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	32
E2	+	-	+	-	-	+	-	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	7
E3	+	-	+	+	-	+	-	<i>S.pseudoneumoniae</i>	SGM	3
E4	-	-	+	-	-	+	+	SGM	SGM	3
E5	-	-	-	-	-	-	+	SGM	SGM	2
E6	-	+	-	-	+	-	+	SGM	SGM	1
E7	-	-	+	-	-	-	+	SGM	SGM	1

Resultados: En los 172 sueros con resultados positivos para IgM se determinaron los valores de IgG y de la avidéz de la IgG. En el estudio de la avidéz de la IgG, 44 muestras (26%) presentaron baja avidéz y por ello se consideraron una primoinfección; de éstas, 29 (66%) tenían valores de IgM superiores a índice 5. Se observó que el índice 5 es útil porque separa dos grupos de resultados: entre los 120 sueros con valores inferiores se detectaron 15 (12,5%) primoinfecciones mientras que entre los 52 sueros con índice superior a 5 se detectaron 29 (56%). Se detectó una correlación entre los valores bajos de IgG y la baja avidéz. De 26 muestras en las que se detectaron valores de IgG inferiores a 50 AU/ml, 19 (73%) correspondieron a una primoinfección según el resultado de la avidéz. Por lo contrario, de las 146 muestras que presentaron valores de IgG superiores a 50 AU/ml, 25 (17%) se consideraron primoinfección.

Conclusiones: De las 172 muestras con IgM positivas, solo el 26% correspondieron a una primoinfección tras determinar la avidéz de las IgG. Cuando el valor índice de IgM fue inferior a 5 solo el 12,5% de muestras correspondieron a primoinfecciones mientras que con un índice superior a 5 lo fueron el 56%. Se observó una correlación entre la avidéz y los valores bajos de IgG. El 73% de las muestras consideradas como primoinfección tuvieron valores inferiores a 50 AU/ml.

665. ESTUDIO DE CARBAPENEMASAS POR MÉTODOS FENOTÍPICOS Y MOLECULARES EN ENTEROBACTERIAS Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Y. Hoyos Mallecot¹, J.J. Cabrera Alvargonzalez², C. Liébana Martos¹, C. Riazco Damas¹, P. Guerrero Rivera¹, A. Rodríguez García¹, C. Miranda Casas¹, J.M. Navarro Marí¹ y M.D. Rojo Martín¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Hospital do Meixoeiro. Vigo.

Introducción: La resistencia a carbapenems en el laboratorio se puede detectar mediante pruebas de sensibilidad (CMI y disco difusión), estos métodos tienen la ventaja de que detectan resistencias a carbapenems por mecanismos no enzimáticos (bombas de expulsión y pérdida de porinas fundamentalmente) y enzimáticos, pudiéndose confirmar estos últimos mediante distintas pruebas fenotípicas como el test de Hodge modificado y la utilización de inhibidores de las distintas enzimas, como el EDTA para metalo-β-lactamasas (MBLs), ácido fenil borónico (APB) para *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasas (KPCs) y otros. Según la literatura estos métodos tienen una fiabilidad reducida y los resultados tienen una demora de al menos 18 horas. Otra posibilidad es la utilización de técnicas moleculares basadas en la detección de segmentos de ADN específicos para estas enzimas, con la ventaja de que los resultados pueden estar disponibles en 4h y poseen una alta sensibilidad y especificidad. El objetivo del siguiente estudio ha sido comparar los resultados de los métodos fenotípicos con los métodos moleculares.

Material y métodos: Se estudiaron 45 cepas clínicas categorizadas como no sensibles a carbapenems, aisladas en nuestro laboratorio durante el periodo noviembre 2011-diciembre 2012. La identificación a nivel de especie y sensibilidad antibiótica se realizó mediante los sistemas WIDER (Soria Melguizo SL, Madrid), Microscan (Siemens Healthcare Diagnostics, West Sacramento, CA) y/o E-test. La interpretación se realizó de según los criterios del CLSI. Para la detección fenotípica de enzimas KPCs, MBLs y AmpC, las cepas se ensayaron frente a discos de imipenem en combinación con APB, EDTA, y cloxa-

cilina siguiendo las indicaciones descritas por Giske et al, considerando un resultado positivo cuando el diámetro de la zona de inhibición fue ≥ 5 mm para cloxacilina y EDTA o ≥ 4 mm para APB con respecto a la del disco de imipenem solo. Además la caracterización de carbapenemasas se realizó mediante PCR Multiplex descrita por Mendes et al para los genes *bla* que codifican β-lactamasas de las familias IMP y VIM, y para los genes *bla* KPC se empleó la PCR descrita por Cole et al.

Resultados: De las 45 cepas, 15 fueron enterobacterias y 30 *Pseudomonas aeruginosa*. En el grupo de las enterobacterias las únicas discrepancias encontradas fueron 2 *Klebsiella pneumoniae* fenotípicamente fueron catalogadas como posible KPC y MBL, mientras que fueron negativas por PCR. En el grupo de las *Pseudomonas* 4 fueron erróneamente clasificadas como productoras de MBL por el método fenotípico y 10 como KPC.

Conclusiones: El método fenotípico descrito por Giske et al presenta una elevada sensibilidad y especificidad para la detección de carbapenemasas en enterobacterias pero en *Pseudomonas* presenta una baja especificidad, lo que concuerda con lo descrito en la literatura, esta falta de especificidad se debe a la falta de inhibición con cloxacilina lo que conduce a una errónea clasificación como KPC. Según lo descrito por Pasteran et al, esto podría solucionarse aumentando la cantidad de cloxacilina por disco. Cabe destacar también la ausencia de cepas productoras de KPCs en nuestro medio y la necesidad de confirmar todo positivo mediante PCR.

666. DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA DE VANCOMICINA EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA MEDIANTE 5 MÉTODOS DIFERENTES

J.M. Azcona Gutiérrez¹, C. Rojo¹, B. Rojo Bezares², C. Torres³ y Y. Sáenz²

¹Hospital San Pedro. Logroño. ²Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño. ³Universidad de La Rioja-CIBIR. Logroño.

Introducción: La vancomicina es el antibiótico de elección en infecciones graves por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). De acuerdo a los puntos de corte establecidos por CLSI y EUCAST, se consideran como sensibles cepas con una concentración mínima inhibitoria (CMI) ≤ 2 µg/ml. Sin embargo hay evidencia de que cepas con CMI ≥ 2 µg/ml e incluso $\geq 1,5$ µg/ml se asocian a una mayor mortalidad y probabilidad de fracaso terapéutico. Este hecho puede plantear un problema en los laboratorios de microbiología, dado que la variación de una sola dilución determinará la elección acertada o no del tratamiento antibiótico por parte del médico clínico. El objetivo del presente estudio fue determinar la CMI de vancomicina en 30 cepas de SARM por 3 métodos comerciales diferentes y por dilución en agar, comparándolos con la microdilución en caldo, utilizado como método de referencia.

Material y métodos: Se determinó la CMI en 30 cepas de SARM aisladas de hemocultivos de enero 2009 a diciembre 2012 en nuestro Centro. Los métodos utilizados fueron el panel PC31 de MicroScan (Siemens), el panel ESTEN1F de Sensititre (Trek diagnostics), Etest (bioMérieux) y dilución en agar y como método de referencia se utilizó la microdilución en caldo siguiendo las recomendaciones del CLSI.

Resultados: Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina por todos los métodos, excepto tres cepas que mostraron una CMI de

Tabla. (Comunicación 665) Distribución de CMI según los diferentes métodos utilizados

CMI (µg/ml)	MicroScan	Sensititre	Etest	Dilución en agar	Microdilución en caldo
≤ 1	22 (73,3%)	15 (50%)	2 (6,7%)	8 (26,7%)	28 (93,3%)
1,5	-	5 (16,7%)	22 (73,3%)	-	2 (6,7%)
2	8 (26,7%)	7 (23,3%)	6 (20%)	22 (73,3%)	-
3	-	3 (10%)	-	-	-

3 µg/ml por Sensititre. En la tabla se muestra la distribución de la CMI para las 30 cepas y el método utilizado. Ninguna cepa mostró la misma CMI (≤ 1 ; 1,5; 2 o 3 µg/ml) por los tres métodos comerciales, la dilución en agar y la dilución en caldo. Comparando todos los métodos con el de referencia, el MicroScan mostró el mismo resultado en el 71,4% (20/28) de las cepas para la CMI de 1 µg/ml. En el caso del Sensititre, la concordancia fue del 50% (14/28), del 7,1% (2/28) para el Etest y del 25% (7/28) para la dilución en agar. Para la CMI de 1,5 µg/ml, no se obtuvo ningún resultado concordante para Sensititre y fue del 50% (1/2) para el Etest. No se obtuvo ninguna CMI de 2 µg/ml mediante el método de referencia.

Conclusiones: Teniendo en cuenta que una diferencia en una dilución puede ser crítica, ninguno de los métodos comerciales ni la dilución en agar probaron ser concordantes cuando se compararon con el método de referencia. El método que mostró mejores resultados fue MicroScan. Etest tiende a mostrar CMI más elevadas, lo cual coincide con los resultados obtenidos en otros estudios. Los métodos que cuentan con mayor número de concentraciones de antibiótico pueden proporcionar un mayor nivel de discriminación cuando la variación en una dilución es crítica.

667. UTILIDAD DE LOS ANTICUERPOS ANTIMICELIO (CAGTA) EN EL DIAGNÓSTICO DE LA CANDIDEMIA RELACIONADA CON EL CATÉTER

M.D.C. Martínez Jiménez, P. Muñoz García de Paredes, J. Guinea Ortega, M. Valerio Minero, E. Bouza Santiago y Grupo Comic

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El tratamiento de la candidemia relacionada con el catéter (CRC) obliga a su retirada, siempre que esto sea posible. Desgraciadamente, no existen métodos microbiológicos que permitan realizar este diagnóstico sin la necesidad de retirar dispositivos intravasculares, en ocasiones muy difíciles de reemplazar. La detección sérica de anticuerpos antimicelio (*Candida albicans* germ tube antibodies, CAGTA) ha demostrado ser útil para el diagnóstico precoz de la candidiasis invasiva. Sin embargo, su utilidad en la discriminación del origen de la candidemia no se ha analizado suficientemente.

Objetivos: Analizar si la determinación sérica de CAGTA permite identificar al catéter como origen de la infección en pacientes con candidemia.

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente muestras séricas de 46 pacientes adultos (una por paciente) con candidemia. El origen de la candidemia se estableció por criterios clínicos y microbiológicos estándar, sin conocer el resultado de los anticuerpos y se consensó como mínimo por dos investigadores. La presencia de CAGTA se determinó siguiendo las instrucciones del fabricante (Viracell Microbiologist S.L.), considerando positivos los títulos $\geq 1/160$. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

Resultados: Los CAGTA fueron negativos en 20 de los 21 episodios de candidemia originados en el catéter. La eficacia de los CAGTA para discriminar si una candidemia es de un origen distinto al catéter fueron: sensibilidad 68%, especificidad 95,24%, valor predictivo positivo 94,44%, y valor predictivo negativo 71,43% (tabla).

Conclusiones: La presencia de anticuerpos antimicelio (CAGTA) en un paciente con candidemia sugiere que el origen no es el catéter con

una probabilidad del 95%. Son necesarios más estudios para determinar las implicaciones prácticas de este hallazgo.

Sesión 21:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las enfermedades importadas y emergentes

668. PROGRAMA DE CRIBADO, PREVALENCIA Y TRANSMISIÓN VERTICAL DE LA INFECCIÓN POR *TRYPANOSOMA CRUZI* EN GESTANTES LATINOAMERICANAS EN ALICANTE

H. Pinargote, J.M. Ramos, H. Galvis, M.D. Jover, S. Olmos, J.I. Mateo, A. Zurita, M. Andreu, J. Sartre, D. Torrús, J. Martínez-Escoriza y J. Portilla

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Chagas en países no endémicos se transmite por vía transplacentaria y transfusional. Desde octubre de 2007 en la Comunidad Valenciana se ha establecido un protocolo para el cribado sistemático de esta enfermedad en las gestantes latinoamericanas, debiendo solicitarse una serología de *Trypanosoma cruzi* en el primer control rutinario del embarazo y en los casos de infección materna determinar en el neonato la presencia de *T. cruzi* por técnica de PCR (reacción en cadena de la polimerasa). Los objetivos del estudio fueron determinar el grado de cribado de la EC en las gestantes latinoamericanas, prevalencia de infección por *T. cruzi* y de transmisión vertical en los partos atendidos en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

Material y métodos: Se diseñó un estudio retrospectivo cruzando la base de datos de todos los partos de pacientes latinoamericanas atendidas en el Servicio de Obstetricia del HGUA entre enero del 2008 hasta agosto del 2012, con la base de datos de la serología de tripanosomiasis de la Sección de Microbiología, entre enero de 2008 a agosto 2012. La determinación de anticuerpos frente *T. cruzi* se realizó mediante una prueba inmunocromatográfica (SD Chagas Ab Rapid, SD Standard Diagnostics, Ing; Corea). A las gestantes con esta prueba positiva se les midieron los anticuerpos anti-*T. cruzi* por ELISA e IFI determinándose además la presencia de ADN de *T. cruzi* por técnica de PCR a las pacientes y sus hijos en el laboratorio de referencia.

Resultados: Durante el período del estudio fueron atendidos 1.197 partos de pacientes latinoamericanas. Para el análisis se excluyeron a las pacientes procedentes de países caribeños (65 partos). En los 1.132 episodios la edad media fue de 29,7 años (desviación estándar: 6,3). Se realizó la serología frente *T. cruzi* a 466 mujeres, lo que representó el 41,2% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 38,3-44,1%) de cumplimiento de las recomendaciones. En las mujeres bolivianas se efectuó el cribado frente *T. cruzi* en el 59,8%, significativamente más que el resto de nacionalidades (odds ratio [OR]: 2,3, IC95%: 1,5-3,5) ($p < 0,001$), en cambio en las mujeres argentinas se realizó en el 27,5%, menos que el resto de nacionalidades (OR: 0,5, IC95%: 0,4-0,8) ($p < 0,001$). Catorce pacientes fueron positivas frente *T. cruzi* (prevalencia: 3%; IC95%: 1,7-5,1%): 11 de Bolivia (18,8%; IC95%: 10,3-31,8%), 2 de Paraguay (5,4%; 0,9-19,5%) y 1 de Argentina (2,2%; IC95%: 0,1-13%). Teniendo en cuenta la prevalencia de las mujeres a las que se les practicó la serología, se dejaron de diagnosticar a 20 latinoamericanas (8 bolivianas, 3 paraguayas, 4 argentinas y 5 de otras nacionalidades. De las 14 mujeres con serología

Tabla. Comunicación 667

		Origen de la candidemia	
		Otro foco	Catéter
Resultado del CAGTA	Positivo	17 (68%)	1 (4,76%)
	Negativo	8 (32%)	20 (95,24%)

positiva se realizó PCR en 11 y de estas 8 (72,7%) fueron positivas. Respecto a las pruebas para *T. cruzi* realizadas en la descendencia, se realizó PCR al nacimiento en 10, ninguno con resultado positivo (IC95%: 0-34,4%).

Conclusiones: Se debería mejorar la estrategia de cribado de EC en las gestantes latinoamericanas y en los casos positivos mejorar el seguimiento de sus hijos en el departamento de salud del HGUA.

669. ¿QUÉ TIPO DE DISCRETE TYPING UNIT TIENE LA POBLACIÓN BOLIVIANA INFECTADA POR *TRYPANOSOMA CRUZI* RESIDENTE EN ESPAÑA?

J.A. Pérez Molina¹, C. Poveda², A. Martínez Pérez¹, F. Guhl², F. Norman¹, M. Fresno³, R. López-Vélez¹ y N. Gironés³

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Universidad de Los Andes. Bogotá.

³CSIC-UAM. Cantoblanco.

Introducción y objetivos: *Trypanosoma cruzi* es el agente etiológico de la enfermedad de Chagas. Gracias a métodos de biología molecular se han identificado distintos linajes del parásito, habiéndose acordado por consenso internacional agruparlos en seis "Discrete Typing Units" (DTU). Estas DTUs se han asociado a un determinado origen geográfico, distintos ciclos de transmisión y podrían relacionarse con la forma de presentación clínica de la enfermedad. El objetivo fue identificar las cepas de *T. cruzi* de una población de pacientes bolivianos con infección crónica, así como su posible relación con algunas variables clínicas y epidemiológicas.

Material y métodos: Durante el periodo 2010-2011 se estudió una muestra de 33 pacientes consecutivos infectados por *T. cruzi*. Todos ellos diagnosticados mediante la positividad de dos serologías (IFI+ELISA) Entre estos, trece tuvieron además una PCR cualitativa positiva. La caracterización molecular de las DTUs se realizó mediante un algoritmo que combina PCR de la región intergénica del gen del mini-exón, las regiones 24S α y 18S del ADNr y la región variable del ADN satélite. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete SPSS v.12. Las variables cualitativas se compararon con la prueba χ^2 y el test exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se compararon mediante la t de Student para muestras no apareadas.

Resultados: De los 33 pacientes de la muestra se pudieron aislar las DTUs en 27. La edad media fue de 36 años (rango intercuartílico 31-43) y 23 eran mujeres (76,7%). El tiempo medio desde su llegada a España fue de 60 meses (rango intercuartílico: 43-81) La distribución de frecuencias de las DTU se muestra en la tabla. La DTU Tc III no se aisló en ningún paciente. Cuatro pacientes presentaron afectación cardíaca, en dos de ellos se aisló TcV y en otros dos no se pudo aislar ninguna DTU. No se observó asociación entre la edad, el sexo, el tiempo desde la llegada a España o la presencia de afectación cardíaca y el tipo de DTU aislado.

Conclusiones: La mayoría de nuestros pacientes presentaban la DTU TcV sola o en combinación con otra DTU, lo que es concordante con los hallazgos de otros autores en población residente en Bolivia. No se aisló la TcIII probablemente porque esta se asocia a ciclos selváticos y raramente se encuentra infectando a humanos. No encontramos asociación con ninguna variable clínico-epidemiológica, aunque el reducido número de casos no nos permite extraer conclusiones firmes.

Tabla. Comunicación 669

Tipo DTU	Tc I	Tc I+IV	Tc I +VI	Tc I+ V	Tc IV+V	Tc IV	Tc V
n (%)	1 (3%)	2 (6,1%)	1 (3%)	1 (3%)	2 (6,1%)	5 (15,2%)	15 (45,5%)

670. TERAPIA DIRIGIDA Y REVERSIÓN DE LA RESISTENCIA A PENTAMIDINA EN TRIPANOSOMIASIS MEDIANTE EL EMPLEO DE NANOPARTÍCULAS CONJUGADAS CON NANOANTICUERPOS

J.A. García-Salcedo¹, J.D. Unciti-Broceta¹, J. Maceira¹, T. del Castillo¹, J.L. Arias Mediano², M. Soriano³, F. García¹ y J. Hernández-Quero¹

¹Complejo Hospitalario de Granada. ²Universidad de Granada.

³Universidad de Almería.

Introducción y objetivos: La tripanosomiasis africana es una enfermedad parasitaria con un devastador impacto socio-económico en el África subsahariana y es mortal si no se trata. Actualmente, su tratamiento se basa en cinco medicamentos que presentan importantes limitaciones, como dificultad de absorción, toxicidad, y aparición de resistencias, siendo esta la mayor causa de preocupación unida a la ausencia de una vacuna o alternativas terapéuticas. Los nuevos enfoques en quimioterapia se centran en el desarrollo de nuevos sistemas de administración de fármacos. Los nanoanticuerpos son pequeños fragmentos de anticuerpos, con propiedades únicas de reconocimiento de antígenos, derivados de anticuerpos de cadena pesada de camélidos y obtenidos por tecnología genética recombinante. Los nanoanticuerpos pueden ser utilizados para dirigirlos contra componentes biológicos activos. En este contexto, el objetivo de este trabajo ha sido elaborar nanopartículas del polímero quitosán funcionalizadas con polietilenglicol, cargadas con un fármaco tripanocida y recubiertas por un nanoanticuerpo que reconoce un epítipo de la membrana celular de *T. brucei*.

Material y métodos: La nanopartículas de quitosán y PEG se prepararon por coacervación. Su morfología y tamaño se analizaron por microscopía electrónica de transmisión y de barrido. La concentración inhibitoria 50 (IC50) se determinó con el procedimiento del *Alamar blue*.

Resultados: Las nanopartículas cargadas de pentamidina y recubiertas de nanoanticuerpos se unen a la superficie del tripanosoma y entran por endocitosis, introduciendo al fármaco por esta vía, en lugar de por los clásicos transportadores de membrana. La nueva formulación fue significativamente más eficaz que la pentamidina sola, matando a los tripanosomas a dosis inferiores. Estudios *in vitro* revelaron que la concentración inhibitoria del 50% del crecimiento celular (IC50) de la pentamidina cargada en el nanotransportador fue 14 veces menor que la IC50 de la pentamidina sola. Experimentos *in vivo* en modelo murino de la fase aguda de la tripanosomiasis africana determinó que la dosis curativa de la nueva formulación es 100 veces menor que la dosis de pentamidina sola. Por otra parte, en el laboratorio se estableció una línea celular resistente a pentamidina mediante el cultivo de los parásitos en concentraciones crecientes del fármaco. Estudios genéticos y funcionales revelaron que el mecanismo de resistencia a la pentamidina de esta línea celular era debido a una mutación en el gen de la *aguagliceroporina 2*, un transportador de membrana que actúa como canal de pequeñas moléculas como glicerol y urea. Un estudio *in vitro* e *in vivo* demostró que las nanopartículas con pentamidina y recubiertas de un nanoanticuerpo, sorteaban el mecanismo de resistencia al fármaco.

Conclusiones: El desarrollo de nanopartículas de quitosán cargadas con los actuales fármacos tripanocidas y recubiertas por nanoanticuerpos específicos contra antígenos de la superficie del tripanosoma reduciría la dosis mínima curativa de estos, minimizando la toxicidad y evitando las resistencias. Por último, los prometedores resultados obtenidos con esta nueva formulación abren un abanico de nuevas terapias potenciales para su aplicación a otras enfermedades infecciosas.

671. ENSAYO CLÍNICO FASE II CON POSACONAZOL Y BENZNIDAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN FASE CRÓNICA

I. Molina¹, J. Gómez², F. Salvador¹, B. Treviño², N. Serre², E. Sulleiro¹, D. Pou², S. Roure³, J. Cabezos², L. Valerio³ y A. Pahissa¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. PROSICS. Barcelona. ²Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional Drassanes. PROSICS Barcelona. ³Unidad de Salud Internacional Metropolitana Norte. PROSICS. Barcelona.

Introducción: El arsenal terapéutico contra la enfermedad de Chagas está limitado básicamente al benznidazol y al nifurtimox. Unas tasas de curación del 8 al 40% en fase crónica con una alta proporción de efectos secundarios, los convierten en una opción pobre contra esta enfermedad. Posaconazol ha demostrado en el modelo murino una potente actividad anti-*Trypanosoma*, además ha sido aprobado su uso en humanos como antifúngico con un excelente perfil de seguridad. Su actividad antiparasitaria y su excelente tolerancia lo convierten en una alternativa prometedora contra la enfermedad de Chagas.

Material y métodos: Diseñamos un ensayo clínico abierto y aleatorizado para evaluar la eficacia de posaconazol en adultos con enfermedad de Chagas en su fase crónica. Consideramos tres ramas, posaconazol a dosis de 400 mg/12 horas durante 2 meses (posaconazol dosis máxima-PDM), posaconazol a dosis de 100 mg/12 horas durante 2 meses (posaconazol dosis reducida-PDR) y benznidazol 150 mg/12h durante 2 meses (BNZ). El objetivo primario fue evaluar la eficacia de posaconazol mediante la detección de parasitemia medida por una PCR a tiempo real en cualquier momento del periodo de seguimiento. Durante la fase de tratamiento los pacientes fueron evaluados mediante entrevista clínica, análisis de sangre y electrocardiograma los días 7, 14, 28, 45 y 60, y posteriormente en la fase de seguimiento a los 2, 4, 6 y 10 meses post-tratamiento. Se determinó DNA parasitario en cada una de las visitas. Se realizó una curva farmacocinética en aquellos pacientes que recibieron posaconazol. El objetivo principal se analizó por "intención de tratamiento (ITT)" y "por protocolo (PP)".

Resultados: Se incluyeron un total de 78 pacientes, 26 recibieron BNZ, 25 PDM y 27 PDR. La mayoría de los pacientes eran de Bolivia (96%) con una edad media de 39 [22-62]. Un 28% de los pacientes tenían afectación cardíaca y un 12,8% digestiva y se distribuyeron de manera homogénea en las 3 ramas. Siete pacientes se consideraron pérdidas durante el seguimiento (4 en la rama de BNZ y 3 en la de PDR) y 3 pacientes que fueron asignados a la rama de PDR no empezaron tratamiento. Cinco pacientes en la rama de BNZ interrumpieron el tratamiento por efectos adversos y ninguno en las ramas de posaconazol. Los pacientes que recibieron BNZ presentaron más toxicidad cutánea y cefalea que los que recibieron posaconazol ($p < 0,001$), en cambio los pacientes que fueron tratados con posaconazol presentaron mayor toxicidad hepática ($p = 0,036$). La tasa de fracaso fue: en pacientes tratados con PDM 80% y 80%, en paciente tratados con PDR un 92,6% y 90,5%, y los que recibieron BNZ 38,5% y 5,9%, según análisis por ITT y PP respectivamente.

Conclusiones: Los pacientes tratados con posaconazol (independientemente de la dosis) tienen mayor proporción de fracaso terapéutico comparado con los que recibieron benznidazol. La mayor parte de los pacientes que han recibido benznidazol tienen una PCR negativa mantenida durante los 10 meses de seguimiento. Posaconazol es mejor tolerado que benznidazol. PDM produce un aumento de la fosfatasa alcalina en mayor número de pacientes comparado con PDR o benznidazol.

672. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MANEJO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEISHMANIASIS DURANTE EL BROTE EPIDEMIOLÓGICO DE FUENLABRADA (MADRID)

L. Horrillo, M. Aguado, E. Madroñal, A. Castro, B. Matía, J.V. San Martín, L. Molina, A. Romero, J. García, M. Fernández, I. Navas, N. Cabello, R. Calderón, D. Rejas, R. Martín, C. Tojo, P. Cuenca, V. García y M. Guerrero

Hospital de Fuenlabrada.

Objetivos: Caracterización clínica del brote de leishmaniasis que desde 2009 afecta a la ciudad de Fuenlabrada, situada al suroeste de Madrid.

Material y métodos: Estudio observacional y prospectivo que recoge las características clínicas de los pacientes diagnosticados desde el inicio del brote (junio09) hasta la fecha (enero13).

Resultados: Se han descrito en total 250 casos de leishmaniasis: 149 son formas cutáneas (LC), 18 ganglionares (LG) y 83 viscerales (LV). La media de edad fue 47 años, con predominio del sexo masculino (61,2%). Un 46,9% de las LV afectaron a población inmigrante (el 84,2% de ellos eran de raza negra) frente a solo un 2,6% de LC. El 95% de los inmigrantes llevaban más de un año residiendo en España. Solo un 2,6% de LC se manifestó en individuos inmunodeprimidos vs 36% de LV. La forma clínica más habitual de LC fue la de pápulas y placas eritematosas sin costra (52%). En el 57% de los casos las lesiones eran múltiples y la localización se mostró muy ligada a fotoexposición. El tiempo de evolución de las lesiones osciló entre 0,5 y 42 meses, con un pico de máxima frecuencia entre 2 y 6 meses (57% de los pacientes). La LG se presentó con adenopatías sin fiebre. En LV la fiebre estuvo presente en el 95% de los pacientes y la esplenomegalia palpable en el 38% (radiológica 92%); el 88% presentaron anemia, el 85% leucopenia y hasta un 94% trombopenia; la PCR fue mayor de 10 mg/dl en el 46,8% y en un 71,8% de los pacientes se detectó una ferritina > 1.000 . El diagnóstico de la LC, evidenció dermatitis granulomatosa no necrotizante, sin detectarse parásitos, en el 67% de las biopsias cutáneas. Respecto a la LV la serología fue positiva en el 98% y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Leishmania* en médula ósea 85%. Con respecto al tratamiento, los antimoniales pentavalentes intraslesionales fueron los fármacos más empleados (76%) en LC. Todos los pacientes con LV recibieron tratamiento con anfotericina B liposomal. Hubo 10 recaídas (11,3%), 6 de ellas eran pacientes inmunocompetentes de los que 5 (83%) recibieron una dosis menor a 21 mg/kg/día. 3 de las otras 4 recaídas descritas fueron pacientes VIH que habían abandonado su seguimiento y profilaxis.

Conclusiones: El brote de leishmaniasis descrito en Fuenlabrada ha afectado a población predominantemente autóctona, con una elevada prevalencia de leishmaniasis visceral entre pacientes de raza negra residentes en la ciudad. Dentro de la leishmaniasis cutánea hay una alta proporción de pacientes con lesiones cutáneas atípicas y en múltiples localizaciones. La serología y la PCR en médula ósea fueron las pruebas más rentables para el diagnóstico. El tratamiento de LV se realizó con anfotericina B liposomal, y dosis inferiores a 21 mg/kg se relacionaron con un mayor porcentaje de recaídas en inmunocompetentes.

673. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LEISHMANIASIS. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS (HUPA) EN EL PERIODO 1987-2012

J. Ramírez Peñaherrera, J. Herrera Ávila, M. Novella Mena, A. Elena González, P. Cuadros Tito, M. Rubio Olivera, J. Pino Gil, C. Lozano Duran, J. Arévalo Serrano, V. Delgado Sardina, P. Gómez-Herruz, J. Cuadros González y G. Rojo Marcos

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Introducción: La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de distribución mundial y endémica en varios países de la cuenca

mediterránea. En el período 1997-2008 se diagnosticaron 2.028 casos hospitalizados en España. Desde el año 2010 se está desarrollando un brote epidémico en la zona sur de Madrid con más de 400 casos viscerales y cutáneos. Consideramos importante conocer las características de esta infección en otras áreas de la Comunidad de Madrid.

Objetivos: Determinar las características y la evolución epidemiológica de los casos de leishmaniasis diagnosticados en el HUPA desde 1987 hasta el 2012. Describir la relación con el estado de inmunodepresión del paciente y la respuesta al tratamiento antiparasitario.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de todos los casos diagnosticados de leishmaniasis en el HUPA. Se revisaron las historias clínicas y la base de datos informática de todos los pacientes diagnosticados de leishmaniasis desde 1987 hasta el 2011. Los datos recogidos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 18.

Resultados: Durante el periodo de estudio se registraron 42 casos de leishmaniasis. Se excluyeron 2 por falta de datos. Durante los cinco quinquenios del estudio, se diagnosticaron 2 pacientes (5%) en el período 1987-1991, 13 (32,5%) entre 1992 y 1996, 15 (37,5%) en el período 1997-2001, 6 (15%) entre 2002 y 2006 y 4 (10%) entre 2007 y 2011. En el año 2012 no se diagnosticó ningún caso. Se analizaron 40 casos de los cuales 38 (95%) fueron viscerales, uno (2,5%) cutáneo-visceral y uno cutáneo (2,5%). Treinta y dos (80%) fueron varones y 8 mujeres (20%). La edad media fue 36 años y el 95% de nacionalidad española. De los pacientes diagnosticados de leishmaniasis 28 (70%) tenían un estado de inmunodepresión y 12 (30%) eran inmunocompetentes. Entre las causas de inmunodepresión 25 (62%) estaban infectados por el VIH, de los cuales 14 (35%) recibían TARGA, 4 eran diabéticos (10%), 3 (7,5%) recibían tratamiento inmunodepresor y uno (2,5%) sufría una neoplasia activa. Respecto a la respuesta al tratamiento, 25 (62%) cumplieron criterios de curación, 9 (22%) sufrieron una recaída y 4 (10%) fallecieron a causa de leishmaniasis. Todos los pacientes que fallecieron estaban infectados por el VIH.

Conclusiones: El tipo de leishmaniasis fue visceral casi en su totalidad. Existe una clara disminución de los casos de leishmaniasis en los últimos años. Fue más común en varones inmunodeprimidos de nacionalidad española, siendo el VIH el principal factor de riesgo. Se objetivó un porcentaje importante de fracaso del tratamiento de primera línea y de mortalidad relacionada con la infección por *Leishmania*, la cual sucedió solo en pacientes infectados por el VIH.

674. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LAS INFECCIONES POR *S. STERCORALIS* EN POBLACIÓN INMIGRANTE

M.L. Fernández Almira, A. Morilla Morilla, M. Rodríguez Pérez, J.A. Boga Ribeiro, F. Pérez González, S. Rojo Alba y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: *Strongyloides stercoralis* es un nematodo caracterizado por su capacidad de persistir y replicarse dentro de un huésped durante décadas. La infección puede cursar asintomática pero en inmunocomprometidos puede dar lugar a manifestaciones graves y potencialmente mortales. Se analiza la distribución geográfica de estas infecciones en una cohorte de pacientes inmigrantes con el fin de identificar las zonas de mayor riesgo.

Material y métodos: Durante los años 2008-2012 se realizó un programa de cribado prospectivo de estrogiloidiasis crónica en todos los pacientes inmigrantes atendidos en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Universitario Central de Asturias. Como cribado se usaron el examen de tres muestras de heces concentradas, el cultivo en agar sangre y una la determinación de anticuerpos para *S. stercoralis* mediante ELISA. Se consideraba infección si al menos una de las

tres técnicas era positiva. Se realizó una encuesta epidemiológica que incluyó los factores de riesgo clásicos de la enfermedad y la presencia de síntomas. Los pacientes fueron clasificados en áreas geográficas según la clasificación del CDC.

Resultados: Se analizaron 658 individuos 70 de ellos (12%) con *Strongyloides stercoralis*. Los pacientes se dividieron en 7 áreas diferentes: África Central (203 pacientes), África del Oeste (200), Sudamérica (184), África del Norte (35) África del Este (14), Méjico y Centroamérica (12 pacientes) y sur de Asia (10). La prevalencia de infección en las distintas zonas fue: África del Este (41%), África Central (16,3%), Sudamérica (11%), África del Oeste (10%). No hubo ningún caso en África del norte a pesar de tener 35 individuos (p-valor = 0,018), ni en el Sur de Asia (10 individuos, p-valor 0,620) ni en México/Centroamérica (12 individuos, p-valor 0,3824). El análisis estadístico mostró que el riesgo relativo de infección era significativamente superior en África del Este (p = 0,001, OR 6,750), y África central (p = 0,065, OR = 1,747).

Conclusiones: La estrogiloidiasis es una enfermedad prevalente en población inmigrante. El riesgo de padecerla es significativamente superior en pacientes procedentes de países de África central y del Este. Sin embargo su prevalencia es prácticamente nula en el sur de Asia y Centroamérica. Es especialmente importante reforzar los programas de cribado en inmigrantes procedentes de estas zonas.

675. PARÁSITOS INTESTINALES AISLADOS EN EL HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO, EN UN PERÍODO DE 2 AÑOS (2011-2012)

A. Morilla Morilla, A. Guardado, M. Álvarez, S. Rojo, C. Villabrille, J. Fernández y F. Pérez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Conocer la tasa de prevalencia y las características epidemiológicas de las parasitosis intestinales en la zona central de Asturias entre 2011-2012.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 6007 muestras de heces, para estudio parasitológico mediante microscopía, cultivo y PCR (*E. histolytica/dispar* y *D. fragilis*), de 3.137 pacientes (1.614 mujeres, 1.523 hombres). 2.692 españoles y 445 inmigrantes (138 subsaharianos, 102 magrebíes, 127 latinoamericanos, 16 Europa occidental, 18 Europa del Este, 12 asiáticos, 2 estadounidenses y 30 nacionalidad desconocida).

Resultados: La prevalencia global de parásitos en heces fue 18,45% (579/3.137). Se detectaron 895 parásitos de 16 especies patógenas y 6 no patógenas (239 *Endolimax nana*, 106 *Entamoeba* spp., 105 *Entamoeba coli*, 41 *Entamoeba dispar*, 22 *Iodamoeba butschlii* y 4 *Chilomastix mesnili*). El 34,19% (198/579) de los pacientes tuvieron parasitosis mixta. El número de parásitos fue mayor en hombres que en mujeres (313/1.523 vs 266/1.614, p = 0,0038) y en inmigrantes que en españoles (209/444 vs 370/2.693, p < 0,0001). La prevalencia de parásitos que se conoce causan enfermedad intestinal fue 10,74% (337/3.137). Resultados en la tabla. La tasa de infección fue más alta entre los 5-14 años, mayor en hombres y entre la población inmigrante. La mayoría de los aislados fueron protozoos patógenos (308/337). *Cryptosporidium* spp. fue significativamente más frecuente entre los españoles (27/227 vs 2/110, p = 0,0014). *E. histolytica* se aisló en 10 pacientes, 4 de los cuales eran españoles. *D. fragilis* y *G. lamblia* fueron más abundantes en < 15 años (p < 0,0001). La mayoría de los helmintos se encontraron entre los pacientes inmigrantes (34/52). Las parasitosis mixtas también fueron más frecuentes en este grupo (116/198). Dentro de la población inmigrante, la prevalencia fue más alta entre los africanos 83/240 (34,58%).

Tabla. (Comunicación 675) Prevalencia de infección parasitaria

Total pacientes positivos		Grupos de edad					Sexo		Nacionalidad		
		< 5	5-14	15-44	45-65	> 65	Femenino	Masculino	Españoles	Inmigrantes	
		56/505 (8,91%)	147/651 (22,58%)	95/951 (9,99%)	39/596 (6,54%)	8/434 (1,84%)	157/1614 (9,73%)	180/1523 (11,82%)	227/2692 (8,42%)	110/445 (24,77%)	
Protozoos		p < 0,0001					p = 0,0668		p < 0,0001		
	<i>D. fragilis</i>	136	14	86	22	10	3	65	71	98	38
	<i>Giardia lamblia</i>	97	21	41	22	10	1	37	60	56	41
	<i>Blastocystis hominis</i>	41		9	17	12	3	25	16	33	8
	<i>Cryptosporidium</i> spp.	29	7	13	8	1		12	17	27	2
	<i>E. histolytica</i>	10			8	1	1	6	4	4	6
	Otros coccidios	2				2			2	2	
Helminetos											
	<i>E. vermicularis</i>	20	2	13	3	2		9	11	12	8
	<i>H. nana/H. diminuta</i>	16	1	14	1			7	9		16
	<i>Trichuris trichura</i>	9	1		8			4	5		9
	<i>Uncinaria</i>	4			4			2	2	1	3
	<i>S. intercalatum</i>	3			3			2	1		3
	<i>Taenia</i> spp.	3			2	1		2	1	3	
	<i>Ascaris lumbricoides</i>	2			1	1		1	1	1	1
	<i>Strongyloides stercoralis</i>	1				1		1			1

Conclusiones:-Los parásitos intestinales no se restringen a zonas endémicas y deben ser considerados en el diagnóstico diferencial de enfermedades gastrointestinales en nuestro entorno. La introducción de técnicas de amplificación genómica aumentan la sensibilidad diagnóstica y permiten la identificación de especies patógenas como *D. fragilis* o *E. histolytica*.

676. COMPARACIÓN DE LA TÉCNICA DE RITCHIE MODIFICADA (MANUAL) Y EL KIT COMERCIAL MINI PARASEP SAF® PARA EL DIAGNÓSTICO DIRECTO DE HELMINTIASIS INTESTINALES

J. Cabezas Otón¹, B. Ania Zubiaur², F. Zarzuela Serrat¹, R. Navarro García¹ y A. del Prado Leal³

¹Unidad de Medicina y Salud Internacional Tropical Drassanes. Barcelona. ²Centro de Atención Primaria. Ripollet. ³Máster en Salud Internacional UAB-UB. Barcelona.

Introducción y objetivos: La técnica de Ritchie modificada (RM), es la técnica de referencia en muchos laboratorios de parasitología para concentrar huevos y larvas de helmintos y quistes de protozoos en heces. Es una técnica laboriosa que exige la manipulación de la muestra y una infraestructura que garantice condiciones de seguridad para la manipulación del éter. Por ello se han desarrollado métodos comerciales, que facilitan el procesado de las muestras.

Son pocos los trabajos publicados que comparan directamente ambas técnicas y los resultados son poco concluyentes. El objetivo es comparar la capacidad diagnóstica de la técnica tradicional (RM) con un nuevo método comercial, el Mini Paraprep Solvent Free (mPSAF®).

Material y métodos: El estudio fue llevado a cabo en una Unidad de Salud Internacional de Cataluña entre marzo y junio de 2012. Se seleccionaron muestras positivas, diagnosticadas previamente por el método de RM. Por cada muestra positiva se seleccionó un control negativo. Un único investigador procesó cada muestra por ambos métodos, y realizó la observación al microscopio sin conocer su diagnóstico previo. Se dispuso de 108 muestras, 54 positivas y 54 controles negativos.

Resultados: El RM detectó más muestras positivas. (McNemar (p < 0,001)). Kappa 0,36 IC95 (0,17-0,55). Por especies, la tabla describe las diferencias. Para *T. trichiura* se hallaron diferencias significativas en número de muestras y número de huevos recuperados. El RM fue superior en la recuperación de huevos de *A. lumbricoides*. El mejor comportamiento de mPSAF® en uncinarias, *E. vermicularis*, *H. nana* y *Taenia* spp. no fue significativo. La consistencia forme de las heces fue un factor relacionado con la pérdida de diagnósticos por mPSAF® (OR = 15; p = 0,008).

Conclusiones: Este estudio observa un peor comportamiento del método mPSAF® que el RM, sobre todo en uno de los parásitos más frecuentes, como es *T. trichiura*. Son necesarios estudios prospectivos con un mayor número de muestras que evalúen la utilidad

Tabla. Comunicación 676

	N	Técnica	Muestras positivas	Signific. McNemar	Media núm huevos	Min	Max	Signific Wilcoxon
<i>A. lumbricoides</i>	11	RM	6	p = 0,375	22,73	0	165	p = 0,036
		mPSAF®	4	0	16			
<i>T. trichiura</i>	21	RM	19	p < 0,001	43,05	0	268	p < 0,001
		mPSAF®	6	0	11			
Uncinarias	10	RM	2	p = 1	0,5	0	4	p = 0,655
		mPSAF®	3	0	4			
<i>S. mansoni</i>	6	RM	3	p = 0,5	1,33	0	4	p = 0,102
		mPSAF®	1	0	2			
<i>S. intercalatum</i>	3	RM	2	p = 0,5	9,67	0	19	p = 0,180
		mPSAF®	0	0	0			
<i>S. stercoralis</i>	6	RM	2	p = 0,5	4	0	12	p = 0,157
		mPSAF®	0	0	0			
<i>E. vermicularis</i>	2	RM	0	p = 1	0	0	0	p = 0,317
		mPSAF®	1	0	2			
<i>H. nana</i>	2	RM	0	p = 1	0	0	0	p = 0,317
		mPSAF®	1	0	8			
<i>Tenia</i> spp.	1	RM	1	-	8	8	8	p = 0,317
		mPSAF®	1	9	9			

de esta nueva técnica en el diagnóstico de las helmintiasis intestinales.

677. DETECCIÓN DEL VIRUS USUTU EN MOSQUITOS EN ESPAÑA Y EMERGENCIA EN EUROPA

A. Vázquez¹, S. Ruíz², J. Figuerola³, L. Herrero¹, M.P. Sánchez-Seco¹, D. Roíz³, J. Moreno², R. Soríguier³, F. Molero⁴ y A. Tenorio¹

¹Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. ²Servicio de Control de Mosquitos. Diputación Provincial de Huelva. ³Estación Biológica de Doñana (CSIC). Sevilla.

Introducción: El virus Usutu (USUV) es un virus transmitido por mosquito, muy similar al virus West Nile (WNV). Ambos virus son de origen africano y pertenecen al género Flavivirus (familia Flaviviridae). USUV fue aislado por primera vez de *Culex neavei* en Sudáfrica en 1959, y posteriormente fue detectado en humanos y mosquitos en diversos países del África Subsahariana antes de su aparición en Europa. En su ciclo de transmisión utiliza las aves como reservorios y los mosquitos como vectores. El ser humano puede resultar infectado, aunque este es un fenómeno más raro que en el caso de WNV. La infección suele ser asintomática, aunque en ocasiones puede causar signos leves (fiebre, exantema), y en algunos casos producir una infección más severa (con afectación del sistema nervioso central), en pacientes con patologías de base. Desde el año 2001 en que alcanzó Centroeuropa, el virus no ha cesado de expandirse en este continente, y se han registrado casos de enfermedad en aves y humanos. En Austria, el virus causó muertes en aves (2001-2005) y se propagó a Hungría (2005), Italia (2006), Suiza (2006) y Alemania (2011), causando también brotes en aves. La infección además ha sido demostrada serológicamente en aves en Inglaterra (2001-2002), Alemania (2007), Italia (2007), Marruecos (2008), Polonia y República Checa. El virus ha sido detectado en mosquitos del género *Culex* en España (2006 y 2009), Italia (2009) y Alemania (2010). En el verano del 2009, se detectó el primer caso humano de enfermedad neurológica asociada a USUV en Italia, y hasta su expansión en Europa, no fue considerado como un potencial patógeno en humanos, debido a que nunca antes había sido asociado a enfermedad grave. En España, USUV fue detectado por primera vez en mosquitos *Cx. pipiens* en Cataluña y en 2009 en *Cx. perexiguus* en Andalucía.

Métodos y resultados: Con el objetivo de llevar a cabo una vigilancia de circulación de flavivirus, durante el año 2010 se capturaron 29,232 mosquitos *Culex* de diferentes zonas de Doñana y Marismas del Odiel, donde WNV y USUV habían sido previamente detectados. En total fueron analizados 1,475 pools, mediante una RT-nested-PCR genérica para flavivirus. El análisis de las secuencias obtenidas, reveló 4 grupos diferentes, dos correspondientes a flavivirus de insecto, otro a un nuevo flavivirus y el cuarto grupo fueron 8 secuencias correspondientes a USUV (similares a la encontrada en el 2009 en el mismo área y vector). Los análisis filogenéticos de las secuencias de USUV encontradas en España con otras disponibles en GenBank, sugieren 3 grupos diferentes de USUV. La primera se corresponde a cepas detectadas en mosquitos de África, la segunda a las cepas españolas, y el tercer grupo a cepas encontradas en mosquitos, humanos y aves de varias ciudades centro-europeas.

Conclusiones: La circulación de USUV ha sido descrita en mosquitos del sureste de España durante dos años consecutivos, habiéndose detectado en el 2010 en una nueva área geográfica. Debido a la emergencia descrita en Europa recientemente, es importante tenerlo en cuenta y seguir estudiando su presencia y actividad en España.

678. LEISHMANIASIS ASOCIADA A TERAPIAS BIOLÓGICAS E INMUNOSUPRESORAS EN UN ÁREA DEL SURESTE ESPAÑOL (PERIODO 2011-2012)

M. Alcalde Encinas, M. Graure, F. Vera Méndez, A. Jimeno Almazán, B. Alcaraz Vidal y O. Martínez Madrid

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Introducción y objetivos: La leishmaniasis es una zoonosis endémica en la zona mediterránea causada por un protozoo intracelular transmitido por la picadura del mosquito flebotomo. El uso de las nuevas terapias biológicas puede incrementar el riesgo de aparición de enfermedades oportunistas como la leishmaniasis. Los objetivos del presente trabajo son describir las características clínicas, diagnósticas, terapéuticas y evolutivas de los casos de leishmaniasis diagnosticados en pacientes en los que se ha utilizado una terapia biológica y/o inmunosupresora.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de leishmaniasis que estuvieran recibido una terapia biológica, asociada o no a inmunosupresores, en el Hospital Universitario Santa Lucía en Cartagena, entre enero 2011 y octubre 2012. Se evaluaron las siguientes variables: tipo de leishmaniasis, sexo, edad, enfermedad de base, tipo de terapia biológica e inmunosupresora y duración del mismo hasta el diagnóstico, características clínicas y hematológicas, método diagnóstico, tratamiento utilizado y respuesta clínica y analítica.

Resultados: En el periodo de estudio encontramos 3 casos de leishmaniasis: 2 viscerales (LV) y 1 mucocutánea (LMC), de los cuales 2 eran mujeres y 1 varón. La edad media fue de 63 años. Todos los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor para su enfermedad de base: Caso 1) azatioprina para control de brote de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (colitis ulcerosa), Caso 2) infliximab/micofenolato (EII: enfermedad de Crohn) y Caso 3) bortezomid/dexametasona/rituximab [macroglobulinemia de Waldenström (MW)]. La media del tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la aparición de los síntomas fue de 12 meses. En los 2 casos de LV, la forma de presentación inicial fue similar: fiebre, síndrome constitucional, alteraciones hematológicas y hepatoesplenomegalia. El caso de LMC la paciente presentó una lesión ulcerada, con induración local en falange distal del dedo índice de la mano derecha y lesiones induradas violáceas en ambas fosas nasales, sin alteraciones analítica relevantes. El diagnóstico en los 3 casos fue obtenido a través de biopsias de médula ósea y biopsia colónica (pseudopólipos) respectivamente para los casos de LV y de biopsia cutánea y mucosa nasal para el caso de LMC. La serología fue positiva en todos los casos con títulos variables entre 1/40 y 1/1280. La pauta de tratamiento fue con anfotericina B liposomal y en el caso de LMC se añadió paramomicina tópica. En los 3 casos se observó una rápida mejoría con resolución clínica y analítica.

Conclusiones: La leishmaniasis se confirma en nuestra área como una infección oportunista a tener en cuenta en los pacientes en los que se utilizan terapias biológicas e inmunosupresoras. El diagnóstico definitivo fue por anatomía patológica, siendo la serología positiva en todos los casos.

679. INMUNOENSAYO ARCHITECT CHAGAS (LABORATORIOS ABBOTT) COMO TÉCNICA ÚNICA PARA EL CRIBADO Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

J. Chacón de Antonio¹, J.A. Pérez Molina¹, R. López-Vélez¹, M. Flores², R. Cantón¹ y M.L. Mateos Lindemann¹

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: La enfermedad de Chagas es una enfermedad emergente en España y endémica en Latinoamérica, principalmente en Bolivia. El diagnóstico de laboratorio de la infección crónica se basa

Tabla. (Comunicación 679) Relación de los valores obtenidos con las técnicas, IFI-CNM y AC

AC	IFI-CNM					
	> 1/160	1/80	1/40	1/20	Negativo (< 1/20)	
S/CO > 10	93	6	0	0	0	
S/CO 4-10	2	1	7	0	0	
S/CO 1-4	1	1	1	3	6	
Total	96	8	8	3	6	

IFI-CNM: inmunofluorescencia convencional in house (CNM); AC: Architect Chagas.

en la detección de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* mediante la realización de dos pruebas de principios y antígenos distintos, ya que no se cuenta con una prueba de referencia.

Objetivos: Valorar la utilidad del inmunoensayo Architect Chagas (Laboratorios Abbott) (AC) como técnica única para el cribado y el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas.

Material y métodos: Se analizaron 121 muestras de sangre procedentes de 121 pacientes adultos latinoamericanos atendidos en la consulta de Medicina Tropical de un hospital en Madrid durante 2012. El criterio de inclusión fue un resultado positivo en la detección de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* mediante el ensayo AC. Este método no convencional se realizó en el automático Architect I 1000 y se basa en la utilización de 4 antígenos recombinantes que contienen 14 regiones antigénicas diferentes. Para el cálculo de los resultados se utilizaron los valores S/CO, cociente de la señal de quimioluminiscencia de la muestra y de la media de los calibradores. Según el fabricante, se consideró un resultado positivo el valor de S/CO > 1, negativo < 0,8 y zona gris entre 0,8 y 1. En el rango S/CO 1-4, determina una imprecisión del 15%. Estas muestras se enviaron al ISCH para confirmación mediante una técnica de inmunofluorescencia indirecta in house, convencional (IFI-CNM). Se consideró un resultado positivo en la dilución $\geq 1/40$, indeterminado en la dilución 1/20 y negativo < 1/20.

Resultados: 96 de las 121 muestras estudiadas fueron confirmadas mediante IFI-CNM con diluciones superiores a 1/160; 8/121 fueron IFI-CNM positivas con diluciones de 1/80; 8/121 fueron positivas con diluciones de 1/40; 3 fueron positivas con diluciones 1/20 (S/CO < 4) y 6 fueron negativas (S/CO < 4) (tabla).

Conclusiones: Según estos resultados la prueba AC podría constituirse en una prueba excelente y la más indicada para el cribado serológico de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi*, pues el 100% de las muestras confirmadas mediante IFI-CNM a títulos $\geq 1/40$ fueron detectadas. Asimismo, podría no ser necesario realizar una segunda técnica, en aquellas muestras con valores S/CO ≥ 4 . Sin embargo, al ser el método AC menos específico, los resultados con valores S/CO entre 1 y 4 deben ser confirmados con otra técnica convencional, pues solamente el 25% de los casos evaluados fueron positivos por IFI-CNM $\geq 1/40$. Si bien son necesarios estudios con mayor número de muestras para confirmar estos resultados, el método AC presenta evidentes ventajas como la automatización, facilidad en el manejo, rapidez, interpretación objetiva y según los datos de este estudio, fiabilidad del diagnóstico de enfermedad de Chagas en los valores S/CO > 4.

680. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *CRYPTOSPORIDIUM* SPP. Y *GIARDIA DUODENALIS* EN MUESTRAS DE PACIENTES VIH POSITIVOS DE GUINEA ECUATORIAL

M. Roka, P. Goñi, A. García, E. Rubio y A. Clavel

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

El objetivo de este estudio fue determinar los genotipos de *Cryptosporidium* y de *Giardia duodenalis* que se diseminan entre las personas VIH-positivas en Guinea Ecuatorial. Se estudiaron 533 muestras de heces procedentes de pacientes VIH-positivos de Guinea Ecuatorial y 110 de pacientes VIH-negativos. El diagnóstico copro-parasitológico se llevó a cabo mediante observación microscópica de heces, tras

concentración de las mismas con formalina-acetato de etilo y tinción Ziehl-Neelsen modificada (ZNm); y por inmunocromatografía rápida (ICR). La diferenciación de especies y genotipos de *Giardia duodenalis* y de *Cryptosporidium* spp. se realizó por PCR, amplificando un fragmento de los genes *tpi* y β -*Giardina* para *Giardia*, y del *SSU-RNA* y la *Glicoproteína GP60* para *Cryptosporidium*. También fueron estudiadas 5 muestras de agua, procedentes de los Ríos Borabecho y San Nicolás en la Isla de Bioko y las tres restantes de agua de red o pozo, investigando la presencia de *Giardia* y *Cryptosporidium* por PCR en DNA extraído del sedimento resultante del filtrado de las aguas con rampa al vacío, con filtros con un diámetro de poro de 0,7 μ . Se identificó *Cryptosporidium* en 43 de las muestras de las que el 30,2% (13/43) IC95% [15,3-45,1] dieron amplificación positiva por PCR. La distribución de las especies identificadas fue: *C. hominis* 76,9% (10/13), *C. parvum* 7,7% (1/13), *C. suis* 7,7% (1/13) y la combinación entre *C. hominis/parvum* 7,7% (1/13). En los participantes VIH-positivos la infección por *C. hominis* se asoció con diarrea ($p = 0,0013$) y son más susceptibles de adquirir dicha infección. Se encontraron ocho subgenotipos diferentes de *Cryptosporidium*: Iba10G2R2, Iba9G3R2, Iba8G4, ya descritos anteriormente y Iba9G2T1R2, Iba4G1T1, IeA11G3T3R1, IlaA18G3R1, IlaA8G3, que se describen por primera vez. En las muestras de agua no se detectó DNA de *Cryptosporidium*. De las 68 muestras positivas por microscopia y/o ICR para *Giardia duodenalis* el 89,7% (61/68) IC95% [81,7-97,7] dieron amplificación positiva por PCR. La proporción de las distintas especies identificadas fue: *Giardia duodenalis* genotipo B 93,4% (57/61), genotipo A 3,3% (2/61) y la combinación entre genotipo A+B 3,3% (2/61). En los participantes VIH-positivos la infección por *Giardia duodenalis* genotipo B se asoció con niveles de información higiénicas bajos ($p = 0,047$) y en ellos aumenta la probabilidad de adquirir dicha infección. Además, se detectó DNA de *Giardia* genotipo B en los ríos Borabecho y San Nicolás, en una muestra de agua de red y en una de agua de pozo, mostrando la posible implicación de la vía hídrica en la diseminación de *Giardia* en la Isla de Bioko. En este estudio se describe por primera vez una infección mixta por *C. parvum* y *C. hominis* y la primera descripción en humanos de *C. suis*. También, es el primer estudio de genotipificación de *Giardia* que se ha llevado a cabo en Guinea Ecuatorial.

BG Ecuatorial Guinea Limited, Proyecto FIS PI09/1585, Grupo Consoolidado DGA-FSE B82, Operon SL/AECID, OMS (oficina GE) y MIN-SABS.

681. GENERACIÓN DE UN SISTEMA TRANSPORTADOR DE FÁRMACOS BASADO EN NANOANTICUERPOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA TRIPANOSOMIASIS

T. del Castillo¹, J. Maceira¹, J.D. Unciti-Broceta¹, M. Soriano², F. García¹, J. Hernández-Quero¹ y J.A. García-Salcedo¹

¹Complejo Hospitalario de Granada. ²Universidad de Almería.

Introducción y objetivos: El concepto de "balas mágicas", postulado por Paul Ehrlich es considerado en la actualidad como un método de terapia que permite el tratamiento de una enfermedad mediante el reconocimiento específico del agente causante y actúa como un arma programada. Para ello requiere la combinación de un elemento responsable del transporte al lugar específico (portador) con otro ele-

mento que lleva la actividad farmacológica (fármaco). Los anticuerpos de dominio simple, también denominados nanoanticuerpos, son anticuerpos derivados de camélidos de un tamaño diez veces inferior a los anticuerpos humanos y que se generan por ingeniería genética. Los nanoanticuerpos pueden ser dirigidos contra cualquier agente biológico. Las β -ciclodextrinas (β CD) son oligosacáridos cíclicos compuestos por 7 moléculas de α -D-glucopiranosido unidos por enlaces (1-4) glicosídicos. Estructuralmente forman un anillo con una cavidad apolar, que permite el alojamiento de moléculas hidrofóbicas, y una pared exterior hidrofílica que la hace soluble en agua. El objetivo de este trabajo ha sido generar un sistema de transporte de fármacos hidrofóbicos, basada en la conjugación de un nanoanticuerpo y una β CD para el tratamiento de la tripanosomiasis.

Material y métodos: *Trypanosoma brucei* se cultiva *in vitro* en medio HMI-9 con 10% de IFBS a 37 °C y 5% de CO₂. La síntesis de una ciclodextrina con un grupo vinil sulfona se realizó mediante dos reacciones: i) reacción de 6-tosil-6- β ciclodextrina con etanolamina (1:20) en DMF para generar mono-6-(2-hidroxietil)amina- β -ciclodextrina; ii) introducción del grupo vinil sulfona mediante reacción con divinil sulfona para generar 6 amino β -ciclodextrina. Conjugación nanoanticuerpo- β ciclodextrina mediante una adición de Michael consistente en la adición nucleofílica de un residuo de lisina, cisteína e histidina al grupo vinil sulfona. Para los ensayos de citotoxicidad se empleó el método de *Alamar blue*.

Resultados: Se ha generado un nanotransportador de fármacos basado en un nanoanticuerpo (NbAn33) que específicamente reconoce un epítipo presente en el anclaje de fosfatidil inositol de la proteína más abundante en la membrana celular del protozoo parásito *T. brucei*. A este nanoanticuerpo se le unió una molécula de β CD funcionalizada por la adición de un grupo vinil sulfona. La adición de la β CD al NbAn33 no afectó su capacidad de reconocimiento del antígeno, lo que sugiere que el parátipo no se vio afectado. Análisis de MALDI-TOF del conjugado revelaron que la incorporación de una única molécula de β CD a la cola de 6 histidinas presente en el extremo carboxílico de NbAn33. El fármaco elegido para su oclusión en el interior de la cavidad hidrofóbica de la β CD fue la nitrofurazona, un nitroderivado con actividad bactericida y tripanocida. Ensayos *in vitro* de viabilidad celular pusieron de manifiesto que el complejo NbAn33- β CD cargado con nitrofurazona es un sistema eficaz de transporte dirigido de fármacos para el tratamiento de la tripanosomiasis.

Conclusiones: El nanotransportador formado por un nanoanticuerpo que reconoce específicamente a un agente patógeno y conjugado con una molécula de ciclodextrina tiene capacidad de ocluir fármacos hidrofóbicos y mejora sensiblemente su solubilidad y eficacia.

682. IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES DE *CRYPTOSPORIDIUM* EN NIÑOS DE ZARAGOZA Y LEÓN

J. Cieloszyk¹, M.T. Fernández¹, S. Lóbez¹, P. Goñi¹, M.A. Remacha², M.J. Gude³, E. Sánchez³, F.J. Castillo³ y A. Clavel¹

¹Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. ²Complejo Asistencial Universitario de León. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Cryptosporidium spp. es un protozoo que causa diarrea en humanos. Se transmite de persona a persona o por consumo de alimentos contaminados. Es uno de los protozoos más frecuentemente relacionados con trastornos gastrointestinales, sobre todo en niños. Este estudio tiene como objetivo avanzar en el conocimiento de la epidemiología de *Cryptosporidium* en humanos, en España. Para ello, se analizaron 93 muestras de heces procedentes de pacientes de Zaragoza (36) y León (57), todos ellos, niños de edades comprendidas entre 0 y 8 años, diagnosticadas como positivas para *Cryptosporidium*, desde octubre de 2010 a julio de 2012. Para todas ellas se rea-

lizó una tinción Ziehl-Neelsen modificada con posterior visualización al microscopio con objeto de comprobar la intensidad de la parasitación. Posteriormente se llevó a cabo la extracción de DNA utilizando un kit comercial, seguida de nested-PCR para amplificación de un fragmento del gen *SSU-rRNA*. El análisis de polimorfismos (RFPL) realizado con las enzimas *SspI* y *VspI*, permitió identificar la especie. La diferenciación de genotipos se llevó a cabo por amplificación y posterior secuenciación de un fragmento del gen que codifica la glicoproteína GP60. El 47,3% de las muestras correspondió a niños entre 0-2 años, seguido por un 30% de niños entre 3 a 5 años. Las especies identificadas fueron *C. hominis* (72%), *C. parvum* (23,7%), *C. ubiquitum* (1,1%), y dos aislamientos mixtos de *C. hominis* y *C. parvum* (2,1%). El 65,5% de las muestras con *C. hominis* y el 75% con *C. parvum* pertenecía al ambiente urbano. Los subgenotipos mayoritarios identificados corresponden al IbA10G2R (24,2%) y al IIaA17G2 (5,3%). El 80% de los aislamientos correspondientes al subgenotipo IbA10G2R y todas las muestras pertenecientes al IIaA17G2 procedían del medio urbano, mientras que en el rural los mayoritarios son IbA10G2R y el IIdA20G1. Tanto en el medio rural como en el urbano, y para todas las edades estudiadas, la especie más diseminada ha sido *C. hominis* y el subgenotipo el IbA10G2R.

Proyecto FIS PI09/1585, Grupo Consolidado DGA-FSE B82

683. ACCIÓN TERAPÉUTICA DE LA NICOTINAMIDA, UN COMPONENTE DE LA VITAMINA B3, FRENTE A LA TRIPANOSOMIASIS

J.D. Unciti-Broceta, J. Maceira, T. del Castillo, S. Morales, F. García, J. Hernández-Quero y J.A. García-Salcedo

Complejo Hospitalario de Granada.

Introducción: La nicotinamida es la forma amida de la vitamina B3, que es empleada por la célula para la síntesis del coenzima NAD. Además, la nicotinamida es un inhibidor de enzimas implicadas en ribosilación, como las poli-ribosiltransferasas dependientes de ADP y las sirtuinas. Existe una amplia literatura que describe el efecto beneficioso que ejerce la nicotinamida sobre las células de mamífero. Por ejemplo, ejerce de protector cerebral al daño oxidativo causado por la reperusión que se produce después de una isquemia. También posee cualidades citoprotectoras de la disfunción del sistema inmunitario, enfermedades asociadas con el envejecimiento o la diabetes. Sin embargo, la nicotinamida presenta actividad antimicrobiana frente a *Mycobacterium tuberculosis*, VIH, *Leishmania*, *Trypanosoma cruzi* y *Plasmodium falciparum*, aunque se desconoce su modo de acción. En este trabajo se ha investigado el mecanismo de acción de la actividad tripanocida de la nicotinamida.

Material y métodos: *T. brucei* se cultivó en medio HMI-9 con 10% de IFBS a 37 °C y 5% de CO₂. El ensayo de viabilidad se realizó con sal sódica de resarzurina. La actividad proteasa se midió usando el sustrato peptídico específico Z-Arg-Arg conjugado con el fluoróforo 7-amido-4 metilcoumarina (AMC).

Resultados: El tratamiento con nicotinamida produjo en *T. brucei* la inhibición de la replicación celular y la deformación de la bolsa flagelar, lugar donde se producen los procesos de endocitosis y exocitosis. En tripanosomátidos, el engrosamiento de la bolsa flagelar está asociado a la inhibición del proceso de endocitosis. El efecto de la nicotinamida en la endocitosis se determinó mediante cuantificación por FACS de transferrina marcada con fluorocromo. La incubación con nicotinamida durante 3 horas inhibió sensiblemente la toma de transferrina marcada. El estudio de la alteración del tráfico intracelular inducida por la nicotinamida se realizó mediante la localización intracelular del marcador p67, una glicoproteína de membrana del lisosoma. Una inmunofluorescencia con anticuerpos anti p67 puso de manifiesto que la integridad del lisosoma estaba afectada. Posteriormente, se analizó si esta perturbación del lisosoma estaba asocia-

da a una alteración de su función. Para ello se midió la actividad proteasa en extractos celulares totales empleando un sustrato específico de la cathepsina-b. El estudio reveló que la nicotinamida ejerce un rápido efecto inhibitorio sobre dicha enzima presente en los extractos totales. El efecto inhibitorio directo sobre esta proteasa se confirmó midiendo la actividad de la enzima recombinante expresada en *Pichia pastoris*. Por último, un estudio en extractos celulares totales procedentes de *T. cruzi* y *Leishmania* demostró que la nicotinamida inhibe la actividad de la cathepsina-b presente en los tripanosomátidos.

Conclusiones: El tratamiento con nicotinamida produce en *T. brucei* la inhibición del crecimiento celular y la deformación de la bolsa flagelar, lugar donde se producen los procesos de endocitosis y exocitosis esenciales para la supervivencia del parásito. La medida de la actividad proteasa muestra que la nicotinamida inhibe de forma directa a la proteasa lisosomal cathepsina-b y posteriormente bloquea la endocitosis causando muerte celular programada. Estos resultados apoyan el posible uso de la nicotinamida en la terapia de la tripanosomiasis.

684. TRANSMISIÓN VERTICAL DE LA INFECCIÓN POR *TRIPANOSOMA CRUZI* EN NUESTRO MEDIO. EXPERIENCIA DE UN AÑO

M. Mateo Maestre, M.P. García Anaya, A.M. Carmona de Cozar, M. Delgado Manrique, J.A. Segarra Rey y J.R. Maestre Vera

Hospital Central de la Defensa. Madrid.

Introducción: El porcentaje de inmigrantes latinoamericanos es alto en nuestra área, lo que nos llevó a plantearnos la necesidad de un protocolo para el cribado de la infección por *Trypanosoma cruzi* en gestantes latinoamericanas y sus descendientes. Nuestro objetivo ha sido evaluar la experiencia de un año en el diagnóstico serológico de esta infección. Por ello, realizamos el cribado serológico en la mujer gestante y la búsqueda de infección aguda por transmisión congénita.

Material y métodos: Estudio transversal con los datos obtenidos en el periodo entre abril-2011 y marzo-2012. Los criterios de inclusión fueron: gestantes de origen latinoamericano continental y neonatos nacidos de esas madres, atendidos en nuestro Centro. Se recogieron antecedentes obstétricos, semanas de gestación y peso del recién nacido. Los métodos utilizados para la determinación de anticuerpos IgG contra antígenos específicos, fueron: enzimo-inmunoabsorción (ELISA) con antígenos recombinantes e inmunofluorescencia indirecta (IFI), ambos de Vircel®. En nacidos de madre con infección confirmada microbiológicamente, la búsqueda del parásito se realizó en sangre por un método de concentración, frotis y gota gruesa, PCR a *T. cruzi* (en el Centro Nacional de Microbiología-ISCIII) a los 0,1 y 9 meses de vida, y ELISA e IFI en suero a partir de los 9 meses, con recomendación de seguimiento anual, hasta los cinco años.

Resultados: De las 431 mujeres atendidas en paritorio en el periodo a estudio, el 40% (171) era de origen latinoamericano, con criterios de inclusión. Se excluyó a 10 por su origen insular. Su edad media fue de 30,44 años y los países de origen: Ecuador (36,3%), Bolivia (20,5%), Colombia y Perú (ambas 12,3%), Paraguay (7%), Brasil (4,7%), Honduras y Nicaragua (ambas 2,3%), El Salvador, Argentina, Venezuela y Chile (0,6%). En 4 de las 171 (2,3%), ELISA e IFI resultaron positivo, con procedencia boliviana en 3 de ellas y ecuatoriana en 1. Se asumió en éstas el diagnóstico de infección crónica por *T. cruzi*. En 2 constaba antecedente de aborto. En otras 3 mujeres el ELISA fue positivo cercano al cutoff, con IFI(-). Ninguna de las 7 presentaba clínica compatible con infección aguda. Se completó el estudio en el 85,9% de las gestantes, con 147 nacimientos a término, 2 abortos espontáneos, 8 pretérminos y 14 abandonos del

estudio. Con respecto a los recién nacidos de madres seropositivas, ninguno presentó clínica compatible con infección aguda y todas sus determinaciones fueron negativas. Todos fueron RN a término y solo uno de ellos presentó un peso al nacimiento (2.840 g) inferior al de la media \pm DE (3.429,5 \pm 456 g).

Conclusiones: Las dos técnicas serológicas utilizadas para el cribado de esta infección, presentaron resultados concordantes, como en otras series publicadas. Como el porcentaje de población latinoamericana atendida en nuestro Centro es alto, hubiera sido esperable obtener una mayor seroprevalencia, similar a otras series publicadas. La prevalencia observada puede deberse a una mayor heterogeneidad en la procedencia de nuestra población. A pesar de los resultados, la elevada prevalencia de la población latinoamericana nos obliga a estar alerta en el diagnóstico serológico en aras de un precoz tratamiento en el neonato.

685. PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DEL PALUDISMO IMPORTADO (2006-2012)

M.J. Gude González¹, R. Cebollada Sánchez¹, C. Seral García¹, E. Sánchez Yangüela¹, M. González-Domínguez¹, A. Clavel², M.C. Rubio-Calvo² y F.J. Castillo García²

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Introducción y objetivos: El paludismo es una enfermedad potencialmente mortal frecuente en muchas regiones tropicales y subtropicales. En este momento hay más de 100 países o zonas con riesgo de transmisión de malaria, visitados por más de 125 millones de viajeros cada año. El objetivo de este trabajo es conocer los aspectos clínico-epidemiológicos de los casos de paludismo diagnosticados en los últimos años en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de los casos de paludismo diagnosticados entre 2006-2012 en el H.C.U. Lozano Blesa, de 803 camas, que presta servicio a una población de 300.000 habitantes. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, país de origen/visitado, especie protozoaria, tratamiento, complicaciones y evolución. El diagnóstico del paludismo se realizó mediante examen microscópico directo de extensión en capa fina y gota gruesa teñidos con Giemsa al 10% y detección de antígeno mediante inmunocromatografía (Binax Now® Malaria, Binax). La identificación de especie se realizó atendiendo al tamaño y forma de los hematíes y estadios evolutivos observados. Se consideró un único positivo por paciente en cada uno de los episodios.

Resultados: Durante el periodo estudiado se diagnosticaron 62 casos de paludismo de 60 pacientes, con edad media de 23,21 años (rango 9 meses-67 años). 31 era mujeres y 29 hombres, de los cuales 22 eran niños menores de 15 años. En nueve de los casos no se pudo consultar el informe de alta. Todos eran pacientes extranjeros, excepto 3 pacientes españoles; 2 de ellos habían realizado un viaje de larga duración a zona endémica y solo uno había tomado profilaxis con mefloquina. Del tercer paciente español no disponemos de datos epidemiológicos. Por país de procedencia, Guinea Ecuatorial fue el más frecuente (26), seguido de Guinea (10), Gambia (7), y Ghana (6). Once pacientes referían antecedentes de malaria previa. En todos los casos se observó *P. falciparum*, existiendo concordancia entre la antigenemia y la visión directa, excepto en nueve casos en los que el diagnóstico se estableció por inmunocromatografía y la clínica; siete de ellos habían iniciado el tratamiento antipalúdico antes del envío de sangre al laboratorio. El tratamiento empleado con más frecuencia en el grupo de los niños fue quinina asociado a clindamicina. En el grupo de los adultos, el tratamiento utilizado con más frecuencia fue atovacuona/proguanil. Todos los

pacientes evolucionaron de forma favorable excepto un caso, que necesitó ingreso en unidad de cuidados intensivos por evolucionar a paludismo cerebral, con cambio a quinina iv como tratamiento. La tasa de curación fue del 100%.

Conclusiones: El perfil del paciente con paludismo en nuestra área corresponde a un individuo joven, originario de África, que realiza un viaje a su lugar de origen tras una estancia prolongada en nuestro país sin realizar una correcta profilaxis. Todos los pacientes tuvieron una evolución favorable y no hubo mortalidad. Creemos que el diagnóstico y tratamiento precoz de esta enfermedad resulta fundamental para disminuir la morbi-mortalidad asociada, por lo que siempre debe descartarse en aquellos pacientes procedentes de área endémica.

686. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COINFECCIÓN VIH Y MALARIA EN EL ÁREA SANITARIA 3 DE MADRID

M. Rubio Olivera, A. Elena González, P.A. Cuadros Tito, J.C. Pino Gil, J. Ramírez Peñaherrera, M. Novella Mena, J.P. Herrera Ávila, L.M. Gete García, J.C. Ramos Ramos, J. Sanz Moreno, J.A. Cuadros González y G. Rojo Marcos

Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Objetivos: Determinar las características epidemiológicas de los pacientes VIH que fueron diagnosticados de malaria en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias desde enero de 2006 a diciembre de 2011.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las historias clínicas de todos los pacientes con coinfección por Malaria, diagnosticada mediante gota gruesa y/o reacción polimerasa (PCR) positivas para cualquier especie de *Plasmodium*, e infección VIH diagnosticada simultáneamente o de forma previa a la misma.

Resultados: En este periodo se diagnosticaron 169 casos de malaria y se confirmó la infección por VIH en 19 de ellos (11,2%). Estos pacientes eran fundamentalmente de raza negra (94,7%) y nacionalidad ecuatoguineana (84,2%). Predominaba el sexo femenino con 12 mujeres (63,2%) de las cuales 2 se estaban embarazadas. Nueve pacientes (47,4%) fueron inmigrantes residentes más de 12 meses en España, 5 (26,3%) inmigrantes con menos de 1 año de estancia en nuestro país, un hijo de inmigrantes, un español con residencia habitual en zona endémica y 3 sin datos. La edad de estos pacientes oscilaba entre los 2 y los 44 años, con 4 casos pediátricos (21,1%) frente a 15 (78,9%) en edad adulta. De los 10 viajeros conocidos el motivo más frecuente del desplazamiento fue la visita a familiares o amigos con 7 pacientes (70%) y una duración media del viaje de 63,80 días \pm DE 51,119. En relación con la profilaxis solo se constató la realización de la misma en 3 pacientes (30%). Los pacientes que reconocieron malarías previas fueron 5 (26,3%) frente a 4 (21,1%) que negaron este antecedente.

Conclusiones: El espectro de pacientes con malaria está cambiando en la actualidad trasladándose de un predominio de inmigrantes recién llegados a España hacia una población residente en nuestro país con frecuentes viajes de retorno al país de origen para visitar a familiares sin realización de adecuada profilaxis. Dicha tendencia parece confirmarse en los pacientes VIH atendidos en nuestro centro. Respecto a otras series publicadas de coinfectados con VIH y malaria en la nuestra destaca un mayor porcentaje de mujeres y embarazadas. La infección por VIH aumenta la probabilidad de sufrir malaria y su gravedad especialmente en los más inmunodeprimidos. La prevalencia de infección VIH en Guinea Ecuatorial se estimaba en un 5% en el año 2009 frente al 11,2% de nuestra serie. Por estas razones resulta razonable realizar un test diagnóstico para infección por VIH en todo paciente con malaria importada.

Conclusiones: Sería recomendable realizar una prueba diagnóstica de VIH en todo paciente con malaria importada. Es especialmente importante insistir en la toma de profilaxis frente a malaria en viajes con VIH.

687. LEISHMANIASIS VISCERAL EN UN HOSPITAL DE LA ZONA SUR DE LA COMUNIDAD DE MADRID DURANTE UN PERIODO DE 10 AÑOS (2002-2012)

A. Martín Pozo, C. García-Esteban, I. García-Bermejo, A. Martín Díaz y D. Molina Arana

Hospital Universitario de Getafe.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y la utilidad de las diferentes técnicas microbiológicas empleadas para el diagnóstico de leishmaniasis visceral (LV) durante un período de 10 años en el área del Hospital Universitario de Getafe.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva todos los casos de pacientes con diagnóstico microbiológico confirmado de LV durante los 10 últimos años. Se consideró criterio de inclusión la presencia de *Leishmania* spp. detectada mediante el examen microscópico y/o PCR. Según el tipo de muestra, las técnicas de diagnóstico empleadas fueron, en médula ósea o aspirado esplénico: examen microscópico, PCR y cultivo en medio NNN; en muestras de sangre: PCR; en orina: detección de antígeno (KATex; Kalon Biological Ltd., Guildford, UK) y en suero: inmunofluorescencia indirecta (IFI) (bio-Mérieux®) para la detección de anticuerpos frente a *Leishmania* spp.

Resultados: En el periodo de estudio se diagnosticaron 40 pacientes de LV, de los cuales 9 fueron niños (22,5%) y 31 adultos (77,5%). Un total de 10 pacientes, todos adultos, estaban infectados por el VIH (25%). De los 40 pacientes, 34 tenían estudio microscópico o PCR positiva para *Leishmania* spp en médula ósea. Los 6 casos restantes (15%) se diagnosticaron mediante PCR en sangre total (n = 5) o aspirado esplénico (n = 1). De las 34 médulas estudiadas se observaron formas compatibles con *Leishmania* spp. en 23 casos (67,6%). Se analizaron 13 muestras de sangre total mediante PCR detectándose el parásito en 12 de ellas. Todos los pacientes VIH en los que se realizó esta determinación fueron positivos (n = 4). La PCR en sangre total permitió además diagnosticar 5 pacientes de LV sin la extracción de médula ósea. La detección del antígeno de *Leishmania* en orina se realizó en 28 pacientes, observándose la aglutinación en 11 casos (39,3%). Los resultados serológicos obtenidos por IFI detectaron 20 casos (títulos: 1/80-1/1280) de las 32 determinaciones realizadas. Únicamente en 2 pacientes coinfectados con el VIH se obtuvieron títulos de anticuerpos \geq 1/80. Se verificó la presencia del parásito en cualquiera de las muestras no invasivas (orina; suero o sangre total) en 26 pacientes (65%).

Conclusiones: En nuestro medio la LV se ha detectado principalmente en adultos no VIH. El examen microscópico ha demostrado ser, en nuestra experiencia, una herramienta de gran utilidad para la detección de LV respecto al cultivo, ya que este último no permitió el diagnóstico de ningún caso adicional. El uso de la PCR en sangre total evitó la obtención de médula ósea en 5 pacientes. Además, permitió detectar la presencia de *Leishmania* spp. en todos los pacientes VIH en los que se realizó esta determinación. Se detectó la presencia de anticuerpos frente a *Leishmania* spp. en 20 de los 32 pacientes estudiados, pero solo dos de ellos eran VIH positivos. La detección del antígeno en orina en nuestro medio presenta baja sensibilidad (39,3%) y siempre debe complementarse con otras determinaciones como la serología o PCR en sangre total, para aumentar el número de casos diagnosticados sin necesidad de obtener muestras invasivas.

688. RENTABILIDAD DEL ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO EN LA QUERATITIS INFECCIOSA

L. Lorenzo-Garde, M. Bolaños-Rivero, I. de Miguel-Martínez, L. Rodríguez-Melián, J.L. Toledo-Monzón, T. Tosco-Núñez, D. Carrillo-Quintero, H. Zarrif, C. del Rosario-Quintana y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La queratitis infecciosa (QI) está ocasionada por bacterias, virus, hongos y parásitos y requiere diagnóstico y tratamiento rápidos para evitar la ceguera e incluso la enucleación. El diagnóstico microbiológico es esencial en este proceso.

Objetivos: Conocer la etiología, factores de riesgo, tratamiento y evolución de las QI en los pacientes diagnosticados en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de QI en los que se aisló algún microorganismo en la muestra de raspado corneal desde mayo de 2007 a diciembre de 2012. Se recogieron datos de edad, sexo, factores de riesgo, microorganismo aislado, tratamiento y evolución del cuadro clínico.

Resultados: Durante el periodo de estudio se procesaron para cultivo microbiológico 257 muestras de raspado corneal correspondientes a 222 pacientes. Los cultivos fueron positivos en 76 pacientes (34%), y en tres de ellos la infección fue polimicrobiana. La edad media fue 49,5 años (intervalo 12-90) siendo el 54,7% mujeres. En el 24,3% de los pacientes existía algún factor de riesgo, como el uso de lentes de contacto (48,1%), y cirugía ocular previa (24,1%). La tinción de Gram se realizó en el 81,3% de las muestras, observándose microorganismos en el 32,8%, lo que representa una rentabilidad del 40,3%. Los microorganismos aislados fueron: 1. *Pseudomonas aeruginosa* en el 39,5% de los casos, existiendo como factor de riesgo el uso de lentes de contacto en el 67% de los pacientes. Todos los aislados fueron sensibles a tobramicina y amikacina y el 99,7% a ciprofloxacino y ceftazidima. 2. *Staphylococcus aureus* fue causa del 11,8% de las QI y el 78% tuvieron antecedentes de traumatismos, cirugía ocular o diabetes mellitus. Todos los aislados fueron sensibles a oxacilina, vancomicina y levofloxacino, y el 77,8% fueron sensibles a aminoglucósidos. 3. *Streptococcus pneumoniae* fue aislado en cuatro pacientes (5,3%), con un 100% de sensibilidad a cefotaxima, levofloxacino y vancomicina. 4. Hongos (9,2%): *Fusarium solani* (n = 3), *Aspergillus* spp (n = 2), *Paecilomyces lilacinus* (n = 1) y *Candida parapsilosis* (n = 1). 5. Virus del herpes simplex tipo 1 (n = 3). 6. *Mycobacterium tuberculosis* (n = 1). 7. Otros: BGN (n = 7), BGP (n = 7), *Staphylococcus epidermidis* (n = 7), estreptococos (n = 5). El tratamiento antibiótico empírico, en el 77% de los pacientes, fue colirio de vancomicina y ceftazidima. La evolución fue favorable en el 77,6% de los casos, con un tiempo medio de resolución de 37,1 días. El 22,4% de los pacientes tuvieron una mala evolución, realizándose queratoplastia (15,8%) y enucleación (6,5%). Los microorganismos asociados a mal pronóstico fueron: *P. aeruginosa* (1 enucleación/4 queratoplastias), *S. pneumoniae* (2 enucleaciones/1 queratoplastia) y los hongos filamentosos (1 enucleación/2 queratoplastias).

Conclusiones: En la tercera parte de las queratitis infecciosas se aisló algún microorganismo. La etiología más frecuente es *P. aeruginosa* y está asociada al uso de lentes de contacto. Las queratitis más graves están producidas por hongos filamentosos y por *S. pneumoniae*. En el 14,5% de los pacientes, los microorganismos causales son resistentes al tratamiento empírico, lo que obliga al análisis microbiológico de las queratitis.

689. EL RETO DE UNA NUEVA ENFERMEDAD, LA INFECCIÓN POR *TRYPANOSOMA CRUZI*, EN UN PAÍS NO ENDÉMICO

F. Salvador¹, B. Treviño², E. Sulleiro¹, D. Pou², A. Sánchez-Montalvá¹, J. Cabezos², A. Soriano², N. Serre², J. Gómez i Prat², A. Pahissa¹ e I. Molina¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional Drassanes. Barcelona.

Introducción y objetivos: Debido al flujo migratorio de los pacientes, la enfermedad de Chagas (EC), se ha convertido en una enfermedad urbana y se ha extendido a países no endémicos, presentando un nuevo perfil con menor morbilidad. Presentamos la mayor cohorte de pacientes con EC en zona no endémica.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo realizado en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH) y en la Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional Drassanes, pertenecientes a PROSICS Barcelona (Programa de Salud Internacional del Instituto Catalán de la Salud). Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de EC mediante dos técnicas serológicas diferentes desde junio de 2007 a mayo de 2012. Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos. La afectación cardíaca se evaluó mediante electrocardiograma y radiografía de tórax, la afectación digestiva mediante esofagograma y enema opaco. A los pacientes con indicación terapéutica se les ofreció tratamiento con benznidazol 5 mg/Kg/día repartido en 2-3 dosis durante 60 días.

Resultados: Se incluyeron 1.274 pacientes, la media de edad fue de 37,1 (rango de 18-81), 860 (67,5%) fueron mujeres y procedían mayoritariamente de Bolivia (1236, un 97%). Los pacientes procedían de: 110 (8,6%) pacientes del banco de sangre, 605 (47,5%) acudieron a las unidades de Medicina Tropical para realización de cribado, 464 (36,4%) de Centros de Atención Primaria, 52 (4,1%) procedentes del programa de prevención de transmisión vertical de EC, 35 (2,7%) procedentes del servicio de urgencias o hospitalización del HUVH y 8 (0,6%) procedentes de otros centros. La evaluación cardiológica se pudo realizar en 1.125, de los cuales 190 (16,9%) presentaron afectación cardíaca. En 1.041 pacientes se pudo realizar la evaluación digestiva; 154 (14,8%) pacientes presentaron afectación gastrointestinal. En la tabla se resume la afectación visceral por la EC. Veintinueve pacientes habían recibido tratamiento previamente a la inclusión. De los 1.245 pacientes restantes, 636 (51,1%) recibieron tratamiento durante el periodo de estudio: 523 (82,2%) completaron el tratamiento, en 87 (13,7%) casos se tuvo que suspender el tratamiento de manera definitiva por toxicidad y en 26 (4,1%) pacientes el tratamiento fue incompleto debido a causas no relacionadas con toxicidad (pérdida de seguimiento durante el tratamiento).

Tabla. (Comunicación 689) Afectación cardíaca y digestiva

Afectación visceral	Número de pacientes (%)
Afectación cardíaca (n = 1,125)	190 (16,9%)
Clasificación de Kuschner	
0	935 (83,1%)
I	169 (15%)
II	10 (0,9%)
III	11 (1%)
Afectación digestiva (n = 1.041)	154 (14,8%)
Enema opaco	
Normal	906 (87%)
Dolicocolon	104 (10%)
Dilatación colónica	31 (3%)
Esofagograma	
Normal	1.016 (97,6%)
Rezende I	21 (2%)
Rezende II	3 (0,3%)
Rezende III	1 (0,1%)
Rezende IV	0 (0%)

Conclusiones: La prevalencia de afectación cardíaca es menor que la descrita en estudios realizados en zona endémica (30-40%). La afectación digestiva es mayor que la descrita en otras series en zona no endémica (1-9%), en las que solo se realizan pruebas a pacientes sintomáticos y menor que en zona endémica (20%), probablemente por las pruebas realizadas. La EC presenta un perfil diferente en cada zona, según las características de la población y las pruebas realizadas.

690. ESTUDIO SEROEPIDEMIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *TRIPANOSOMA CRUZI* Y HTLV EN INMIGRANTES DE AMÉRICA LATINA EN UN HOSPITAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID

B. López Quintana, N. Iglesias Núñez, P. Trevisi, A. Arroyo Fajardo, D. Herrero Mendoza, M. Baquero Mochales y M. Gutiérrez Angulo

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: La enfermedad del Chagas constituye un importante problema de salud pública en la población Latinoamericana. Cerca de 24 millones de personas están infectadas en Centro y Sur América. La infección por HTLV también es endémica en estas zonas geográficas. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de anticuerpos frente a *Trypanosoma cruzi* y HTLV en inmigrantes provenientes de América Latina en nuestro hospital.

Material y métodos: Se han estudiado 623 muestras séricas de pacientes que acudieron a la Unidad de Enfermedades Infecciosas y Consulta del Viajero en el Hospital Carlos III, Madrid. Un 43% (269) eran varones y un 57% (354) mujeres, con edades comprendidas entre 16 días y 80 años. Las muestras fueron recogidas desde noviembre de 2011 hasta diciembre de 2012. El cribado serológico de anticuerpos anti-*T. cruzi* se realizó mediante un EIA comercial (*Chagas ELISA*, Vircell). Las muestras reactivas por EIA fueron confirmadas por inmunofluorescencia indirecta (IFI), (*Inmunofluor Chagas*, Biocientífica) e inmunocromatografía de flujo (*Chagas Ab Rapid Test*, Biotech). Para la detección de anticuerpos frente a HTLV se utilizó un EIA comercial (HTLV I&II Ab Ultra, Dia.Pro) y un inmunoblot (Inno-Lia™ HTLV I/II Score, Innogenetics®) como prueba de screening y confirmación respectivamente.

Resultados: Un 27,9% (174/623) de las muestras estudiadas fueron positivas para *T. cruzi*. La distribución geográfica de resultados positivos se muestra en la tabla 1. La detección de anticuerpos frente a HTLV se realizó en 271/623 muestras. Un 6,3% (17/271) fueron positivas para HTLV. La distribución geográfica de las muestras HTLV positivas se muestra en la tabla 2. Tres muestras (3/274) resultaron ser positivas para *T. cruzi* y HTLV.

Tabla 1. (Comunicación 690) Resultados positivos para *T. cruzi*

País	<i>T. cruzi</i> (%)
Bolivia	60,6 (160/264)
Paraguay	36,8 (7/19)
Honduras	20,0 (1/5)
Brasil	11,5 (3/26)
Argentina	10,0 (1/10)
México	3,6 (1/28)
Ecuador	1,5 (1/69)

Tabla 2. (Comunicación 690) Resultados positivos para HTLVi

País	HTLV-I (%)	HTLV-II (%)
Bolivia	2,1 (4/190)	1,0 (2/190)
Ecuador	21,1 (4/19)	5,3 (1/19)
Perú	18,8 (3/16)	0
Rep. Dominicana	16,7 (1/6)	0
Colombia	5,9 (1/17)	5,9 (1/17)

Conclusiones: En nuestro estudio destaca la elevada prevalencia de anticuerpos frente a *T. cruzi*, hasta un 60,6% en la población boliviana. Un 6,3% de la población estudiada (271) presentaban anticuerpos frente HTLV. Enfermedad de Chagas e infección por HTLV comparten algunas vías de transmisión, como la transfusional, perinatal y lactancia materna. Señalamos la necesidad de realizar un cribado serológico para estas infecciones en todos los inmigrantes provenientes de América Latina, así como en viajeros a esos países, para evitar las vías de transmisión.

691. DIFERENCIACIÓN DE *ENTAMOEBAS HISTOLYTICA* Y *ENTAMOEBAS DISPAR* MEDIANTE PCR

S. Rojo, A. Morilla, E. Fernández, M.E. Álvarez, J. Alonso, F. Pérez y A. Rodríguez-Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: *Entamoeba histolytica* y *Entamoeba dispar* son dos protozoos parásitos humanos morfológicamente indistinguibles pero dos especies genéticamente diferentes. La diferenciación entre *E. histolytica* y *E. dispar* es esencial para el tratamiento adecuado de los pacientes y para conocer su epidemiología. La patógena e invasiva *Entamoeba histolytica* y la no invasiva *Entamoeba dispar* pueden ser diferenciadas mediante métodos moleculares. Estudiamos el uso de una PCR anidada utilizada en nuestro laboratorio para distinguir entre estas dos especies.

Material y métodos: Entre los años 2011 y 2012 se recibieron 5.698 muestras de heces en el laboratorio del Hospital Universitario Central de Asturias para estudio parasitológico (no se incluyeron en este estudio las muestras para test de Graham y examen microscópico). Las muestras correspondían a 3065 pacientes de los cuales 48,72% son hombres (edad media: 31,30 ± 21,88 años, rango 0-94) y 51,28% mujeres (edad media: 34,04 ± 24,24 años, rango 0-96). Las heces se procesaron siguiendo el protocolo establecido en la sección de parasitología (examen directo tras concentración e IFD para *Giardia* y *Cryptosporidium*). En los pacientes con sospecha de entamoebas una porción de la muestra se congeló a -20°C para proceder a la extracción del ADN, usando QIAamp stool minikit (QUIAGEN, Hilde, Alemania) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. La amplificación se realizó mediante una PCR-anidada dirigida hacia el ADN ribosomal 18S.

Resultados: 413 pacientes fueron positivos tras la observación microscópica (13,47%) de los cuales 53,75% eran hombres y 46,25% mujeres. El 40,43% de los pacientes con muestras positivas eran extranjeros (3,17% europeos, 4,78% asiáticos, 20,25% latinoamericanos, 71,80% africanos). En el 40,92% de estos pacientes se observaron microscópicamente entamoebas, un 22,51% se identificaron como *Entamoeba coli* y un 30,99% *Entamoebas* spp. existiendo parasitosis mixtas. La PCR se realizó a 594 pacientes resultando positivos 8,58% (51), de las cuales *E. histolytica* 1,68% (10) y *E. dispar* 6,90% (41). El 10% de *E. histolytica* y el 41,46% de *E. dispar* detectadas por PCR se observaron microscópicamente catalogándose como *Entamoeba* spp. no pudiendo llegar al diagnóstico de especie únicamente por examen microscópico. No hubo coinfecciones de *E. histolytica* y *E. dispar*. Los pacientes con muestra positiva para *E. histolytica* fueron un 40% de origen español, 40% africanos y un 20% latinoamericanos, mientras que la distribución de *E. dispar* fue 53,48% españoles, 34,88% africanos y 11,62% en latinoamericanos.

Conclusiones: Las técnicas moleculares nos permiten obtener un mayor índice de detección de entamoebas que las técnicas microscópicas y a su vez diferenciar entre las entamoebas patógenas (*E. histolytica*) y las no patógenas (*E. dispar*), permitiendo un mejor tratamiento de los pacientes.

692. SEROPREVALENCIA DEL VIRUS CHIKUNGUNYA EN GUINEA ECUATORIAL

M.P. Sánchez-Seco¹, F. de Ory¹, S. Puente², T. Minguito¹, L. Hernández¹, A. Vázquez¹ y A. Tenorio¹

¹CNM. Majadahonda. ²Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: La circulación del virus Chikungunya (VCHIK) en Guinea Ecuatorial se detecta por primera vez en muestras de niños de este país en el año 2002 (Collao et al. Am J Trop Med Hyg. 2010;82:505-7) habiéndose además descrito su presencia a través de viajeros a su regreso a España (Sánchez-Seco et al. EIMC. 2009;27:457-61). Dada la intensa relación que existe entre ambos países, y ante la posibilidad de la importación del virus a zonas en las que se ha descrito la presencia de su vector, el mosquito *Aedes albopictus*, nos planteamos obtener datos sobre la importancia de este virus en el país africano mediante la realización de un estudio de seroprevalencia.

Material y métodos: Se estudiaron 358 muestras de suero procedentes de pacientes ecuatoguineanos que acudieron tras regresar de un viaje a su país a la consulta de Medicina Tropical del Hospital Carlos III por presentar un cuadro febril compatible con infección por VCHIK. Los sueros se inactivaron por calor determinándose mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) la presencia de IgG específica frente a VCHIK utilizando reactivos comerciales (Euroimmun, Alemania). Aquellos con resultado positivo se analizaron por inhibición del crecimiento viral mediante neutralización (NT). Se utilizó la cepa 1721 de VCHIK proveniente de un paciente sudafricano y células Vero. La dilución de partida de los sueros fue 1/8. Las pruebas de NT se realizaron en un laboratorio de bioseguridad de nivel 3.

Resultados: Se estudiaron por IFI un total de 358 muestras de las que 117 (32,7%) fueron IgG positivas por IFI a VCHIK. 13 rindieron un resultado indeterminado y el resto, 228, fueron negativas. En 112 de las 117 muestras positivas se confirmó la positividad por NT, en 5 el resultado por NT fue negativo. Esto daría una seroprevalencia específica confirmada por NT de 31,3%. Los resultados obtenidos por NT en las 13 muestras con resultado indeterminado por IFI muestran la ausencia de anticuerpos en las mismas. Por último, 18 muestras con resultado negativo por IFI frente a VCHIK se analizaron por NT buscando posibles resultados falsos negativos y en todos los casos se corrobora la ausencia de anticuerpos frente a este virus.

Conclusiones: La correlación entre los test de IFI y NT empleados es buena, no produciéndose resultados falsos negativos ni falsos positivos utilizando la técnica de IFI. Casi un tercio de la población ecuatoguineana podría haber sido infectada por este virus (31,3%; 112/358). Este dato es algo menor al obtenido en Camerún que indica prevalencias próximas al 50%. Dichas diferencias pueden ser debidas a la metodología utilizada y al sesgo introducido por no ser una muestra representativa de la población del país.

Sesión 22:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la infección en el paciente crítico

693. IMPACTO DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA ADQUIRIDA EN UCI EN LA UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

M. Palomar¹, F. Álvarez Lerma², X. Nuvials¹, M.J. López Pueyo³, R. Jorda⁴, I. Alia⁵, A. Lander Azcona⁶, P. Garro⁷, J.J. Ota⁸, S. Alcántara⁹, P. Olaechea¹⁰ y M.P. Arenillas²

¹Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. ²Hospital del Mar. Barcelona. ³Hospital General Yagüe. Burgos. ⁴Clínica Roger. Palma de Mallorca. ⁵Hospital Universitario de Getafe. ⁶Hospital General San Jorge. Huesca. ⁷Hospital General de Granollers. ⁸Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁹Hospital Puerta de Hierro. Madrid. ¹⁰Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao.

Introducción: De acuerdo a la literatura, a pesar de que las tasas de infección asociada a dispositivos son cada vez más bajas, el consumo de antibióticos (ATB) en las UCI sigue siendo elevado.

Objetivos: Estudiar las indicaciones ATB por tipo de infección adquirida en UCI (IN-UCI).

Material y métodos: Estudio de incidencia prospectivo, multicéntrico y observacional que incluye los pacientes ingresados en UCI durante el periodo del estudio ENVIN en 2012. Se documentan pacientes con ATB y sus indicaciones. Las IN-UCI se clasificaron en neumonía asociada a VM (NAV), traqueobronquitis (TQB), I urinaria asociada a sonda (ITU), bacteriemia primaria (BP), bacteriemia asociada a catéter (BRC), bacteriemia secundaria a otros focos (BSOF) y otras. Análisis estadístico: comparación entre grupos, test de Kruskal Wallis.

Resultados: Se registraron un total de 19.521 pacientes, que recibieron 26.768 ATB con 171.128 días de tratamiento. Para tratar infecciones adquiridas en UCI (IN-UCI) se indicaron 5.553 ATB (20,7% del total) con 45.909 días de tratamiento (26,8% del total). En la tabla se muestran nº, duración (media) y días totales de ATB según las infecciones. En el tratamiento de NAV y TQB, no se observaron diferencias ni en el nº ($p = 0,07$) ni en los días ($p = 0,9$) de ATB.

Conclusiones: A pesar de la reducción de las tasas, la infección respiratoria es el principal motivo de administración de ATB, el 41,2%. Destaca que los ATB utilizados para tratar NAV y TQB son similares, con una duración algo menor en TQB ($p = 0,9$). El menor impacto corresponde a ITU y bacteriemias. Optimizar el tratamiento de la I respiratoria reduciría notablemente la presión ATB.

Tabla. Comunicación 693

	NAV	TQB	ITU	BP	BSC	BSOF	OTRAS	TOTAL
ATB, n (%)	1.161 (20,9)	1.128 (20,3)	451 (8,12)	198 (3,56)	230 (4,14)	243 (4,37)	2.142 (38,61)	5.553 (100)
Días (media)	10.188 (8,7)	8.793 (7,8)	2.910 (6,4)	1.641 (8,2)	2.101 (8,6)	3.503 (9,1)	18.414 (8,6)	45.909 (8,2)
ATB 1 (%) Días t ^º	Pip-T (16,8) 8,8	Pip-T (14,2) 7,6	Fluc (14,1) 8,1	Vanc (14,6) 8,8	Vanc (14,7) 6,7	Mero (14,4) 8,5	Pip-T (12,9) 8,1	Pip-T (13,2) 7,9
ATB 2 (%) Días t ^º	Merop (12,9) 9,	Mero (9,1) 8,2	Cipr (11,5) 6,7	Line (13,1) 7,9	Line (10,4) 6,9	Pip-T (8,6) 9,2	Mero (12,8) 10,1	Mero (11,4) 9,4
ATB 3 (%) Días t ^º	Linez (9,82) 8,5	Am-Cl (9,0) 6,1	PipT (10,6) 5,1	Mero (9,0) 8,8	Dapto (10) 8,7	Vanco (8,6) 7,9	Line (12,7) 7,9	Line (9,6) 8,0
ATB 4 (%) Días t ^º	Amica (6,55) 6,8	Levo (8,5) 6,8	Am-Cl (7,3) 6,6	Pip-T (8,5) 6,2	Pip-T (8,2) 7,5	Linez (7,8) 7,3	Vanco (8,5) 7,8	Vanco (6,09) 7,8
ATB 5 (%) Días t ^º	Cipro (6,03) 7,9	Cipro (8,2) 8,3	Mero (7,3) 6,8	Dapto (6,5) 8,3	Mero (8,2) 10,3	Imip (5,7) 11,0	Fluco (6,2) 9,9	Cipro (5,83) 7,6
ATB 6 (%) Días t ^º	Levo (5,94) 8,1	Line (6,1) 8,0	Levo (4,4) 5,4	Ampi (6,0) 7,1	Cipro (5,2) 7,0	Tigec (4,9) 8,7	Amica (4,7) 7,4	Amica (5,04) 6,7
ATB 7 (%) Días t ^º	Colist (5,25) 12,7	Amica (5,7) 5,8	Cefta (3,7) 8,8	Cipro (4,0) 9,3	Teico (5,2) 8,3	Amica (4,5) 6,1	Am Cl (3,8) 4,8	Levo (4,88) 7,1

694. IMPACTO DEL ENTORNO AMBIENTAL EN EL PAPEL DE LOS CULTIVOS DE VIGILANCIA DE MUESTRAS RESPIRATORIAS PARA EL MANEJO DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA

C. López Ferraz, M. Gordon Sahuquillo, V. Martí Alcarria, S. García Gil-Perotín, R. Gimeno Costa, E. Villarreal Tello, E. González Barbera, E. Heredia Herrero, J. Bonastre Mora y P. Ramírez Galleymore

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivos: La elección de un tratamiento antibiótico empírico apropiado en la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) es determinante en la mortalidad. La utilidad de los cultivos de vigilancia ha sido evaluada para predecir la etiología de la NAV y guiar el manejo antibiótico inicial. Sin embargo, los resultados no son homogéneos y la tasa de concordancia entre los cultivos de vigilancia y la etiología de la NAV oscila entre 35-90%. Nuestro objetivo es evaluar la utilidad de los cultivos de vigilancia, dependiendo del entorno epidemiológico de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en una UCI médica de un hospital de referencia de 800 camas, antes y después del traslado a un nuevo edificio. El primer periodo de estudio (18 meses) se llevó a cabo en una UCI de 20 camas, con una situación endémica por *Acinetobacter baumannii* multirresistente. El segundo periodo (18 meses) tuvo lugar en una UCI de 24 camas del hospital de nueva construcción. Desde la llegada al nuevo hospital se consiguió disminuir la presión de colonización por *A. baumannii* (de 40 a < 15%). Se realizó un seguimiento de los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva durante más de 48 horas, mediante cultivos de vigilancia no cuantitativos obtenidos dos veces por semana. Los pacientes que cumplían criterios de NAV fueron finalmente incluidos en el estudio. Se utilizó el test χ^2 para contrastar las variables continuas.

Resultados: Durante el estudio se realizó el seguimiento de un total de 440 pacientes sometidos a ventilación mecánica y finalmente 77 pacientes con diagnóstico de NAV fueron incluidos (incidencia 16%), 50 en el primer periodo (incidencia 18%) y 21 en el segundo (incidencia 12,5%). Los cultivos de vigilancia mostraron colonización de la vía aérea en 64 pacientes (90%). Los microorganismos más prevalentes fueron *A. baumannii* (12%) y *P. aeruginosa* (9%). La etiología de NAV fue claramente diferente ($p = 0,014$) entre los dos periodos, con una mayor prevalencia de microorganismos multirresistentes en el primer periodo ($p = 0,033$). El tratamiento antibiótico empírico fue considerado apropiado en el 59% de los casos (52% en el primer periodo y 76% en el segundo periodo, $p = 0,031$). Los cultivos de vigilancia predijeron la etiología de la NAV en el 75% de los casos (80% en el primer periodo y 76% en el segundo periodo, $p = 0,986$). Cuando el tratamiento antibiótico se administró guiado por el resultado de los cultivos de vigilancia, el porcentaje de tratamiento apropiado aumentó hasta el 28% en el primer periodo pero solo 5% en el segundo periodo (21% en la población global).

Conclusiones: En nuestro estudio, los cultivos de vigilancia fueron capaces de predecir la etiología de la NAV en el 75% de los casos, independientemente del entorno epidemiológico. Sin embargo, los mejores porcentajes de tratamiento antibiótico apropiado solo se

consiguieron en caso de elevada prevalencia de microorganismos multirresistentes.

695. ¿SE HAN MANTENIDO LAS TASAS DE BRC TRAS LA FINALIZACIÓN OFICIAL DEL PROYECTO BACTERIEMIA ZERO?

M. Palomar¹, F. Álvarez Lerma², M.J. López Pueyo³, P. Olaechea⁴, P. Ramírez⁵, Y. Agra⁶, R. Sierra⁷, M. Montans⁸, A. Martínez Pellus⁹, J. Álvarez¹⁰ y M. Sánchez Palacios¹¹

¹Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ²Hospital del Mar. Barcelona. ³Hospital General Yagüe. Burgos. ⁴Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao. ⁵Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁶Ministerio de Sanidad. Madrid. ⁷Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ⁸Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ⁹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹⁰SEMICYUC. Madrid. ¹¹Hospital Insular. Las Palmas.

Introducción: BZ consiguió una reducción superior al 40% sobre las tasas basales de 2008. Mantener las tasas tras los 18 meses del proyecto era un reto para las UCI españolas.

Objetivos: Estudiar la participación de las UCI y la evolución de las tasas de Bacteriemia relacionada con catéter (BRC) una vez concluido el proyecto.

Material y métodos: Estudio de incidencia prospectivo, observacional y voluntario de las tasas de BRC (primarias + secundaria a catéter) y bacteriemias secundarias a otros focos (BSOF) desde julio de 2010 a octubre 2012, comparándolas con las basales de 2008 y las del periodo BZ (enero 2009 a junio 2010). La recogida de datos se ha realizado a través de la web, siguiendo las definiciones y metodología ENVIN. Se documentan unidades participantes, días de CVC y de estancia y episodios de bacteriemia. La BRC se expresa por episodios \times 1.000 días de CVC y la de BSOF \times .1000 días de estancia.

Resultados: Hasta un total 219 UCI aportaron datos desde enero 2009, registrando un total de 1.534,686 días de CVC durante 1.852,120 días de estancia, 3.996 BRC (BP + BC) de las que 2.099 eran BC y 3.142 BSOF. Los datos correspondientes a cada periodo se muestran en la tabla.

Conclusiones: Tras finalizar el proyecto y coincidiendo con el inicio de NZ, el nº de UCI participantes en BZ se ha incrementado. Con una amplísima muestra, se han mantenido, incluso mejorado, las tasas de BRC y aún más las BC, con incremento inicial de las BSOF posteriormente corregido.

696. EFECTO DE LOS PROGRAMAS DE SEGURIDAD EN MEDICINA INTENSIVA EN UNA UCI POLIVALENTE

M. del Valle Ortiz¹, M.J. López Pueyo¹, M. Gero Escapa¹, M. Montero Baladía¹, S.A. Ossa Echeverri¹, A. Berrazueta Sánchez de Vega¹, M.E. Martínez Barrio¹, M.E. Perea Rodríguez¹, J. Cordero Guevara², F. Callejo Torres¹ y R. Giral Sanz¹

¹Hospital Universitario de Burgos. ²Gerencia de Atención Primaria de Burgos.

Objetivos: Valorar la repercusión del programa Bacteriemia Zero (BZ) y Neumonía Zero (NZ) en cuanto al número de infecciones y consumo de antibióticos en una UCI polivalente.

Tabla. Comunicación 695

	ENVIN A-J 2008	E 2009-J 2010	Jl-D 2010	E-D 2011	E-Oct 2012
Nº UCI	121	192	140	208	219
Días estancia	106.427	666.919	177.699	527.414	480.088
Días CVC	89.151	614.070	140.078	410.729	369.809
BRC	436	1.709	392	1.071	824
Tasa BRC	4,89	2,78	2,80	2,61	2,23
BC	244	957	199	528	415
Tasa BC	2,73	1,56	1,42	1,29	1,12
BSOF	160	1.330	318	863	631
Tasa BSOF	1,50	1,70	1,79	1,64	1,31

Tabla. Comunicación 696

	Pre	Post	Diferencia	IC
Registros	660	1213	-77,6	-135,57, -19,63
APACHE II	14,80	12,23	2,57	-0,29, 5,44
Mortalidad	10,98	13,88	-2,9	-6,09, 0,29

	Pre	Post	OR e IC
Pac infec UCI/Pac total	53/660 (8,03%)	66/1.213 (5,44%)	0,66 (0,45,0,66)
AB intraUCI abs/AB abs	231/826 (27,96%)	341/1.654 (20,61%)	0,66 (0,55,0,81)
DíaabntraUCI/Diasab)	1.486/4.878 (30,46%)	2.581/10.725 (24,06%)	0,72 (0,67-0,78)
Diasinab/estancias	614/4577 (13,05%)	1.173/8.986 (13,41%)	0,97 (0,87,1,08)
PacENVIN/pac.total	52/660 (7,9%)	66/1.213 (5,4%)	0,67 (0,46-0,98)
Infec extracom/Total.Pac	275/660 (41,7%)	668/1.213 (55,07%)	1,72 (1,42,2,08)

Material y métodos: Estudio antes/después con intervención. Intervención: Programas de seguridad BZ y NZ. Base de datos ENVIN de tres meses anuales (de abril a junio) desde el año 2004 al 2012 de una UCI polivalente de 24 camas. A partir de los informes del registro se construye la tabla de datos, recogiendo registros totales (pac.total), pacientes con infección intraUCI (pac infec UCI), pacientes con infección ENVIN (pacENVIN) y pacientes con infección extraUCI o comunitaria (Infec extracom), indicaciones de antibióticos en número absoluto (AB abs), indicaciones en número absoluto por indicación infección intraUCI (AB intraUCI abs), días de antibiótico globales (Diasab), días de antibiótico indicado por infección intrauci (DíaabntraUCI), número de días sin antibiótico (Diasinab) y estancias globales. Se dividen dos fases: Preproyecto: Años 2004-2007 y postproyectos: Años 2008-2012. En nuestra unidad se empezó con el proyecto piloto de BZ finales 2007 y se siguió implementando y añadiendo NZ progresivamente hasta la actualidad. Análisis con SPSS vs 19. Se presentan los datos pre y postproyectos, análisis ji cuadrado con OR e Intervalo de confianza.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Conclusiones: En nuestra unidad desde el inicio del programa BZ y siguiendo con el mismo y NZ, las infecciones intraUCI se han reducido de forma significativa habiendo aumentado las infecciones comunitarias y extrahospitalarias. Se ha reducido significativamente el porcentaje de antibióticos indicados por infección intraUCI así como los días de uso de antibiótico por infección intraUCI respecto al total. En cuanto al número de días sin antibiótico del total de estancias la reducción es menor y probablemente represente un campo para mejorar nuestra actuación.

697. IMPACTO DE LOS PROYECTOS NZ Y BZ EN EL CONSUMO DE ATB EN LAS UCI ESPAÑOLAS

M. Palomar¹, F. Álvarez-Lerma², R. Jimeno³, M.L. Mora⁴, J.J. Otal⁵, M.J. Castro Orjales⁶, J.A. Cambroner⁷, P. Arribas López⁸, M. Nieto⁹, B. Jiménez¹⁰, P. Olaechea¹¹ y M.J. López Pueyo¹²

¹Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ²Hospital del Mar. Barcelona. ³Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁴Hospital Universitario de Canarias. Las Palmas. ⁵Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁶Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos. Ferrol. ⁷Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ⁸Hospital 12 Octubre. Madrid. ⁹Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹⁰Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ¹¹Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao. ¹²Hospital General Yagüe. Burgos.

Objetivos: Estudiar si los programas de prevención BZ y NZ iniciados en 2009 y 2011, han tenido algún impacto en la utilización de ATB en las UCI españolas.

Material y métodos: Estudio de incidencia prospectivo, multicéntrico y observacional que incluye los pacientes ingresados en UCI durante los periodos del estudio ENVIN, en los años 2008 al 2012. Se documentan pacientes con ATB y sus indicaciones: Infección adquirida

en comunidad (IC), nosocomial extra-UCI (IN) e intra UCI (I-UCI) etc.), así como días de tratamiento. Análisis estadístico: test chi cuadrado; significación $p < 0,05$ (*).

Resultados: Se documentaron un total de 84.107 pacientes, con 637.647 días de estancia. Se indicaron 116.432 ATB con un total de 753.628 días de tratamiento. El porcentaje de pacientes con ATB osciló entre el 60% de 2009 y el 63% de 2012. Sin embargo, el porcentaje de días en UCI sin ATB se incrementó desde el 33 al 37% y los días de ATB en relación a los días de estancia disminuyeron. En 2011-12, descendió el nº de pacientes con I-UCI asociadas a dispositivos mientras en 2012 aumentaron los pacientes con IC (tabla 1). El mayor cambio se dio en el descenso de ATB para tratar IN-UCI en 2011 y 2012, tanto en nº, como en días de tratamiento y el incremento para IC y en menor medida para IN (tabla 2).

Conclusiones: La disminución de IN- adquirida en UCI secundaria a los programas de seguridad se ha reflejado en un menor uso de ATB en estas indicaciones.

Tabla 1. Comunicación 697

	2008	2009	2010	2011	2012
Pacientes total (n)	13.824	14.983	16.950	18.829	19.521
Días estancia (indiv)	106.427	115.435	126.131	138.822	150.832
ATB total(n)	19.580	20.966	23.277	25.841	26.768
Días ATB total	125.336	141.061	152.512	163.591	171.128
Ptes con ATB (%)	62	60*	61*	62	63*
Ptes con ATB ingreso	19,6	19,3	20,6	21,2	21,6
D ATB × 100 estanc	117,8	122,1	120,9	117,8	113,4
DíasUCI sin ATB (%)	ND	33	35	34	37
Ptes con I-UCI (%)	13,54	15,51*	11,3	10,98*	10,24*
Ptes con I Comun (%)	13,48	13,82	13,56	13,39*	14,37*

Tabla 2. Comunicación 697

	2008	2009	2010	2011	2012
IN-UCI: ATB (%)	27,2	25,7	24,7	23*	20,7*
Días ATB (%)	35,1	34,6	34,4	31,2*	26,8*
IN- ATB n (%)	20,1	21,9	20,2*	21,2	20,7*
Días ATB n (%)	21,9	21,5	21,3	22*	23,4*
I. Com.:ATB n (%)	25,8	25,9	27,6	28*	29,3*
Días ATB n (%)	26,3	24,9*	26,1*	28,3*	32,7*

698. RELACIÓN ENTRE EL BALANCE NEUTRÓFILO/MONOCITO Y LA INFECCIÓN POR SARM O SAMS ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA

A. Rodríguez Fernández¹, D. Andaluz Ojeda¹, I.C. López Mestanza¹, L. Goncalves de Freitas¹, G.A. March Roselló¹, M. Justel Álvarez¹, A. Ávila Alonso¹, E. Coletta Griborio¹, J.M. Eiros Bouza², R. Ortiz de Lejarazu Leonardo¹ y J.F. Bermejo Martín¹

¹Hospital Clínico Universitario. Valladolid. ²Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

Introducción: La infección por *Staphylococcus aureus* supone una de las primeras causas de infección nosocomial con enorme repercusión

Tabla. (Comunicación 698) Análisis de regresión multivariante.

	Leucocitos ingreso UCI		Leucocitos en el diagnóstico de IRAVM	
	OR [IC95%]	p	OR [IC95%]	p
Edad (años)	4,125 [0,084-201,340]	ns	9,701 [0,207-455,622]	ns
Sexo (hombre)	1,747 [0,422-7,229]	ns	1,254 [0,329-4,790]	ns
APACHE-II	1,142 [0,080-16,308]	ns	1,558 [0,104-23,440]	ns
Días en ventilación mecánica hasta el diagnóstico de IRAVM	169,217 [9,468-3.024,414]	0,000	159,955 [7,613-3.360,840]	0,001
NAV (S/N)	1,173 [0,300-4,579]	ns	0,571 [0,169-1,930]	ns
Linfocitos (células/ μ L)	2,826 [0,151-52,864]	ns	4,528 [0,150-136,906]	ns
Monocitos (células/ μ L)	0,006 [0,000-0,290]	0,010	0,019 [0,001-0,667]	0,029
Neutrófilos (células/ μ L)	110,182 [2,196-5528,391]	0,019	35,358 [1,107-1128,959]	0,044
Basófilos (células/ μ L)	0,934 [0,233-3,744]	ns	0,556 [0,159-1,938]	ns
Eosinófilos (células/ μ L)	1,464 [0,603-3,557]	ns	0,832 [0,221-3,141]	ns

ns: no significativo.

en unidades críticas. Hasta el momento, la relación entre el estado de inmunocompetencia y la infección por cepas *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible (SAMS) y *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (SAMR) es poco conocida.

Objetivos: Evaluar la asociación entre los contajes sanguíneos de las subpoblaciones leucocitarias y la infección respiratoria asociada a ventilación mecánica (IRAVM) por SAMS y SAMR

Material y métodos: Estudio retrospectivo donde se incluyeron 76 pacientes diagnosticados de IRAVM por SAMR o SAMS ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) entre 2006 y 2011. La IRAVM incluye neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV; n = 46) y traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV; n = 30). Los pacientes inmunosuprimidos o con síntomas clínicos de infección respiratoria al ingreso fueron excluidos del estudio. Se utilizó regresión logística binaria (RLB) para analizar la asociación entre las diferentes variables clínicas representativas, las subpoblaciones leucocitarias tanto al ingreso como en el momento del diagnóstico de la IRAVM, con el riesgo de infección por SAMR o SAMS.

Resultados: El análisis de RLB mostró que los contajes de neutrófilos en el momento de ingreso en la UCI estaban directamente asociados con la IRAVM por SAMR, mientras que los contajes de monocitos estaban asociados indirectamente con la infección por la cepa resistente. Esta asociación se observa de nuevo en el momento del diagnóstico de IRAVM. El tiempo en ventilación mecánica estaba directamente relacionado con la infección por SAMR (tabla). El ratio neutrófilo/monocito al ingreso en UCI ajustado por [Edad (años)] [Sexo (H/M)] [APACHE] [Días en ventilación mecánica (Días)] [NAV (S/N)] resultó independiente y directamente asociado a la infección asociada a ventilación mecánica por SAMR (OR [IC95%], p): (56,352 [2,662-1.193,103], 0,010); (valores log). Cuando se calculó el ratio neutrófilo/monocito en el momento del diagnóstico de IRAVM se observó lo mismo.

Tabla. (Comunicación 699) Diferencias entre los pacientes con y sin curación clínica

	Curación clínica (n = 44)	No curación (n = 9)	p
Sexo masculino	32 (78)	9 (100)	1
Edad (años)*	56,19 (54-82)	66,38 (54-82)	0,91
Charlson*	3,03 (0-9)	4,5 (2-8)	0,78
SAPS II*	28 (7-63)	32,5 (21-50)	0,43
IMC < 25	23 (52,3)	1 (11,1)	0,031
Foco de bajo riesgo	27 (61,4)	1 (11,1)	0,009
Infección bacteriémica	43 (97,7)	9 (100)	1
Dosis diaria de CMS (millones de UI)**	5,23 \pm 2,19	7,08 \pm 1,55	0,028
Dosis/kg peso	6 (1,23-14,4)	6,42 (5,33-8)	0,417
Duración del tratamiento (días)*	16 (5-78)	16 (8-49)	0,807
Dosis acumulada al final del tratamiento (millones de UI)*	84 (15-442)	79,5 (40-297)	0,448
Css (mg/L)*	1,02 (0,25-4)	2,12 (0,5-4,29)	0,077
Nefrotoxicidad a día 7 de tratamiento	21 (47,7)	7 (77,8)	0,15
Tratamiento combinado	27 (61,4)	8 (88,9)	0,14
Biterapia con aminoglicósidos	14 (31,8)	4 (44,4)	0,46
Biterapia con carbapenémicos	15 (31,4)	5 (55,6)	0,27

Los datos se expresan en n (%) excepto cuando se indica. *Mediana (rango intercuartil). **Media \pm desviación estándar.

Conclusiones: El balance entre neutrófilos y monocitos podría anticipar la probabilidad de IRAVM por cepas SAMR o SAMS. Un elevado ratio neutrófilo/monocito se asocia a mayor riesgo de IRAVM por SAMR.

699. INFLUENCIA DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE COLISTINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES GRAVES POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRRESISTENTES

L. Sorlí Redó¹, S. Luque¹, N. Campillo¹, M. Montero¹, V. Plasencia², C. Segura², F. Álvarez Lerma¹, H. Knobel¹, S. Grau¹ y J.P. Horcajada¹¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Laboratori de Referencia de Catalunya.

Introducción: El aumento de las infecciones nosocomiales por bacilos gram-negativos multirresistentes (BGN-MR) ha generado la necesidad de rescatar "viejos antibióticos" como la colistina. Estudios recientes sugieren la necesidad del uso de dosis altas de este antibiótico en el tratamiento de las infecciones graves. El objetivo del presente estudio fue valorar si la dosificación del colistimetato sódico (CMS) y los niveles plasmáticos de colistina (C_{ss}), estaban relacionados con la curación de los pacientes con infecciones graves por BGN-MR.

Métodos: Estudio prospectivo observacional de cohortes en pacientes con sepsis o shock séptico por BGN-MR tratados con CMS desde enero de 2010 hasta diciembre de 2012 en el Hospital del Mar, Barcelona. El esquema terapéutico utilizado dependió del criterio del médico responsable. De cada paciente se recogieron edad, índice de Charlson, SAPS II, índice de masa corporal (IMC), dosis diaria de CMS y la dosis en función del peso, dosis acumulada y la duración del tratamiento, el desarrollo de nefrotoxicidad según los criterios de RIFLE al final del tratamiento, la C_{ss} y el uso de tratamiento combina-

do. Los focos de la infección se clasificaron en focos de alto y bajo riesgo según lo dicho previamente en las bacteriemias.

Resultados: Se incluyeron 53 pacientes. La tasa de curación fue del 83%. La tabla 1 muestra el análisis univariado. En el análisis multivariado los factores relacionados con el fracaso clínico fueron el tener un IMC > 25 (odds ratio [OR] 66,0; 95% intervalo de confianza [CI], 2,8-1.514,8; $p = 0,009$), recibir dosis más altas de CMS (OR 2,72; 95% CI, 1,28-5,80; $p = 0,009$) y la nefrotoxicidad al final del tratamiento (OR 31,5; 95% CI, 1,70-576,5; $p = 0,02$).

Conclusiones: Los resultados de este estudio muestran una tasa de curación muy alta y similar a la reportada por estudios recientes en infecciones graves causadas por BGN-MR. El IMC > 25, las dosis altas de CMS y la nefrotoxicidad fueron predictores de fracaso clínico. Los niveles plasmáticos de colistina no se relacionaron con la evolución clínica.

700. OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO EN LOS PACIENTES EN SHOCK SÉPTICO INGRESADOS EN LA UCI EMPLEANDO TÉCNICAS DE AMPLIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS IN VITRO

B. Suberviola, A. Márquez, A. Castellanos Ortega, C. Mazarrasa, P. Burguenío y L. Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Pese a los avances, el shock séptico es una patología que conlleva una elevada morbimortalidad. La administración precoz de una pauta antibiótica adecuada es crucial, siendo el retraso y el error terapéutico responsables de un descenso sustancial en las posibilidades de supervivencia.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo observacional que incluyó a los pacientes en shock séptico ingresados en la UCI entre junio de 2011 y octubre de 2012. A su ingreso se extrajeron simultáneamente 2 de hemocultivos, una muestra de sangre para diagnóstico por PCR empleando el sistema LightCycler® SeptiFast y las pruebas microbiológicas pertinentes a criterio médico. Las muestras del Septifast no se analizaron a tiempo real y sus resultados no se consideraron para la práctica clínica.

Resultados: Se incluyeron 120 pacientes. El foco infeccioso más frecuente fue el intraabdominal (41%). Los porcentajes de mortalidad fueron del 15% en la UCI, 16% a los 28 días y 20% al alta hospitalaria. Del total de pacientes, 33 (27%) presentaron hemocultivos positivos. El tiempo medio de crecimiento de los hemocultivos fue de 18 ± 14 horas y solo en 2 casos fue inferior a las 6 horas. El número total de gérmenes aislados fue de 34 siendo el germen más frecuentemente aislado *E. coli* (18 aislamientos). Aquellos pacientes que recibieron tratamiento antibiótico antes de la extracción del hemocultivo tuvieron una tasa de hemocultivos positivos significativamente más baja (20% vs 42,5%; $p = 0,01$). Entre los 33 pacientes con hemocultivo positivo, 16 (48,5%) recibieron tratamiento antibiótico antes de la extracción y de ellos, en todos los casos excepto 2 el tratamiento fue adecuado. El Septifast fue positivo en un mayor número de ocasiones que los hemocultivos (27,5% frente a 46,7%) detectándose un total de 60 gérmenes. En 10 casos se aisló más de un germen, siendo la asociación más frecuente la formada por *E. coli/Klebsiella* spp. Los pacientes en los que el Septifast detectó varios gérmenes eran mayoritariamente pacientes con infecciones intraabdominales. En 29 ocasiones el Septifast y el hemocultivo fueron concordantemente positivos. En 27 casos el Septifast fue positivo y el hemocultivo negativo. Al contrario, el hemocultivo fue positivo sin que el Septifast detectase patógenos en 4 casos, 2 de los cuales fueron gérmenes no incluidos en el panel del Septifast. El germen que más frecuentemente se detectó con Septifast sin que creciera en el hemocultivo fue *E. coli*. Así mismo, se identificaron

hongos (*Aspergillus* y *Candida*) en dos casos con hemocultivo negativo, ambos pacientes eran inmunosuprimidos. No se objetivaron diferencias en las características demográficas entre casos concordantes y no concordantes.

Conclusiones: En comparación con los hemocultivos, el Septifast detectó un número mayor de patógenos, su eficacia no estuvo influenciada por la administración previa de antibióticos y sus resultados, en la mayoría de casos, hubiesen estado disponibles en un periodo de tiempo inferior. Por ello, el Septifast podría aportar información relevante en el tratamiento de los pacientes en shock séptico.

701. ANÁLISIS DE LA UTILIDAD CLÍNICA DE UN PROGRAMA DE CRIBAJE SEMANAL DE COLONIZACIÓN FÚNGICA EN UNA UCI MÉDICA

M. Gordon Sahuquillo, C. López Ferraz, E. Villarreal Tello, L. de Hevia Benlliure, M.A. Alberti Velasco, A. Gimeno Cardells, R. Gimeno Costa, J. Pemán García, J. Bonastre Mora y P. Ramírez Gallego

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivos: El cálculo de índices como el Candida Score (CS) o el índice de colonización corregido (ICC) se ha demostrado de utilidad como predictor de candidemia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Nuestro objetivo es evaluar la utilidad de un programa de cribaje semanal de colonización fúngica como predictor de candidemia y guía del tratamiento antifúngico.

Material y métodos: Se realizó un cribaje semanal (muestra de orina, torunda rectal y orofaríngea, broncoaspirado en caso de ventilación mecánica invasiva) en aquellos pacientes en situación de riesgo de infección fúngica (estancia hospitalaria ≥ 14 días, pancreatitis aguda grave o estancia en UCI ≥ 7 días con uno o más de los siguientes factores de riesgo: nutrición parenteral, antibioterapia de amplio espectro durante más de 4 días, fracaso renal agudo, portador de catéter central, terapias con dispositivos extracorpóreos, cirugía abdominal reciente o tratamiento con corticoides). Semanalmente se calculó el Candida score (CS) y el índice de colonización corregido (ICC). Las infecciones por *Candida* spp se diagnosticaron según los criterios de los CDC de Atlanta. Calculamos frecuencias relativas y absolutas para variables categóricas y mediana y rango intercuartílico (RI) para variables continuas.

Resultados: El cribado de colonización fúngica se realizó durante 12 meses sobre 180 pacientes (945 muestras). Se detectó colonización por *Candida* spp en 127 pacientes, mayoritariamente por *C. albicans* (53%), seguida de *C. glabrata* (18,5%) y *C. parapsilosis* (14,6%), entre otras. La colonización fue unifocal en 40% de los casos y multifocal en 60% y únicamente en un 8% de los pacientes se demostró adquisición endógena de la colonización. Un 30% de los pacientes recibieron tratamiento antifúngico durante su estancia en UCI, en su mayoría con anidulafungina (10%) y fluconazol (8%). No obstante, únicamente se detectó candidemia en 5 pacientes (3%), con una mediana de CS de 2 (RI: 0-2) y de ICC de 0,33 (RI: 0,17-1,17) en el momento del diagnóstico. En el resto de pacientes se obtuvieron valores de CS > 2,5 puntos en 26 casos (6 de ellos en más de una ocasión) y de ICC > 0,4 puntos en 34 casos (3 de ellos en más de una ocasión), sin correlación con un episodio de infección fúngica.

Conclusiones: En una situación epidemiológica con baja prevalencia de candidemia, el cribaje semanal de colonización fúngica y factores de riesgo no resultó útil para anticipar el diagnóstico y guiar el tratamiento antifúngico.

702. RESULTADOS DEL ESTUDIO ENVIN-HELICS 2012 Y COMPARACIÓN DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

M.J. López Pueyo¹, M. Palomar Martínez², F. Álvarez Lerma³, P.M. Olaechea Astigarraga⁴, I. Seijas Betolaza⁵, M. Catalan González⁶, C. López Núñez⁷, H. Abdel-Hadi Álvarez⁸, M. Gero Escapa¹, M.P. Gracia Arnilla³, M. Montero Baladía¹ y R. Gimeno Costa⁹

¹Hospital Universitario de Burgos. ²Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. ³Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Hospital de Galdakao. ⁵Hospital de Cruces. Barakaldo. ⁶Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁷Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ⁸Hospital General de Ciudad Real. ⁹Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivos: Presentar la participación y resultados del registro nacional de vigilancia de infección asociada a dispositivos en las UCIs españolas en el año 2012 y comparar los datos con los de los últimos años.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, de ámbito nacional, de incidencia, prospectivo y de participación voluntaria. Incluye todos los pacientes ingresados más de un día en las UCIs participantes durante tres meses siguiéndolos hasta el alta o hasta 90 días. Las infecciones controladas son neumonía asociada a intubación (NAV), infección urinaria asociada a sondaje vesical, bacteriemias primarias, relacionadas con CVC (catéter venoso central) y secundarias. El diagnóstico de las infecciones se define según criterios de la ECDC consultable en el manual del registro en la misma aplicación informática que se utiliza para la introducción de datos <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>. Los resultados se presentan con media y desviación estándar para las variables cuantitativas y porcentajes para las cualitativas. Las tasas de infección se presentan como densidad de incidencia por 1000 días de uso de dispositivo o por 1.000 días de estancia. Se presentan los datos de este año y un comparativo con los últimos 5 años.

Resultados: Se han incluido 19.521 pacientes (154.625 estancias) de 175 UCIs de Hospitales. Edad: 62,94, DE: 16,19, Estancia: 7,73 días, DE: 9,88, APACHE II: 14,78, DE: 8,16. La patología de base ha sido: médica 44,82% coronaria 20-82% postoperatorios programados 17,81% postoperatorios urgentes: 10,31% traumática: 6,23%. El 11,24% requirieron cirugía urgente durante su ingreso en UCI. Mortalidad: 10,66%.

Conclusiones: Dada la alta participación de las UCIs españolas en el registro ENVIN las tasas anuales presentadas son la referencia de la infección asociada a dispositivo en nuestro país. Estas tasas nos permiten compararnos. Cada año aumenta la participación en registros, en número de UCIs participantes y sin disminuir la gravedad mejoramos tasas y mortalidad.

703. MICROBIOLOGICAL PROFILE OF ISOLATES FROM BURN WOUNDS AMONG PATIENTS FROM NORTH DELHI HOSPITAL

S. Shweta, S. Krishna Prakash y A. Das

Maulana Azad. New Delhi. India.

Introduction: Wound infection is an important cause of mortality and morbidity in patients with burns. For effective infection control,

an institution must have the knowledge of specific bacteriological profile and antimicrobial sensitivity pattern prevalent over a period of time.

Objectives: To study the organisms prevalent in the burns unit of Lok Nayak Hospital, New Delhi, India and determine their antibiotic sensitivity pattern.

Material and methods: Wound swabs from 636 patients admitted to the burns unit over a period of one year (June 2011-May 2012) were tested using conventional methods. Antimicrobial susceptibility testing was performed for a panel of antibiotics and the data was analysed.

Results: *Staphylococcus aureus* (30.3%) was the most common isolate, out of which 52.1% were Methicillin Sensitive while 47.8% were Methicillin Resistant. The other organisms isolated were *Pseudomonas* species (23.7%) followed by *Klebsiella* (20.9%), *Escherichia coli* (10.1%) and *Proteus* (9.0%). None of the *Staphylococcus aureus* were resistant to Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid. Majority of *Staphylococcus aureus* showed sensitivity to Amikacin, Clindamycin, Cefazolin and Cephalexin. Maximum number of *Pseudomonas* isolates showed sensitivity to Polymyxin and Colistin, followed by Piperacillin-Tazobactam and Carbapenems. Members of Enterobacteriaceae showed maximum sensitivity to Polymyxin and Colistin, followed by Carbapenems and Piperacillin-Tazobactam.

Conclusions: Each treatment facility possesses a unique bacteriological and antibiotic susceptibility profile. It is important to have an in-depth knowledge of the microbes and their antibiotic sensitivity pattern in order to reduce infection related morbidity and mortality.

704. VIGILANCIA ACTIVA E INFECCIÓN POR SARM EN LA UCI

S. Sabater Vidal, R. Reig Valero, B. Gomila Sard, R. Larrea González, F.J. Pardo Serrano, A. Ferrándiz Selles y R. Moreno Muñoz

Hospital General de Castellón.

Objetivos: Conocer la prevalencia de portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en pacientes al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de nuestro hospital, y analizar que supone el SARM como etiología de nuestras infecciones. Hasta la fecha solo se realizaban cultivos de vigilancia a los pacientes considerados de riesgo.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo durante el año 2012 para conocer la prevalencia de portadores de SARM al ingreso en UCI. Se excluyeron del estudio los pacientes ingresados menos de 2 días. Se tomaron muestras de exudado nasal y perineal de todos los pacientes a su ingreso. Las muestras se sembraron directamente en un medio cromogénico (chromID MRSA, bioMérieux®) y en agar chocolate. Se realizó la lectura de los cultivos a las 24 y 48 horas de incubación. Las colonias dudosas se aglutinaron (PBP2' latex agglutination test, Oxoid®). Contactamos con el servicio de documentación que nos facilitó el número de pacientes que ingresaron en UCI en este periodo y el número de estancias. Con estos datos cuan-

Tabla. (Comunicación 702) ENVIN 2012

	NAV	ITU	BAC primarias y catéter	BAC secundarias				
nº	566	515	331	276				
Días de riesgo de uso dispositivo	77.804	130.635	118.562 (días uso cVC)	154.625				
Ratio de uso	0,5	0,84	0,77					
DI por 1000 días	7,27	3,94	2,79	1,78				
Año	n	nº UCIs	APACHE II	Mortalidad	NAV	BAC	ITU	
2007	12.543	112	14,18	11,19	14,52	4,65	4,69	
2008	13.824	121	14,14	10,78	14,95	4,89	4,76	
2009	14.983	147	14,37	11,10	11,44	3,96	4,28	
2010	16.950	147	14,46	10,61	11,48	2,93	4,18	
2011	18.829	167	14,82	10,61	9,41	3,28	4,31	
2012	19.521	175	14,78	10,66	7,27	2,79	3,94	

tificamos las pérdidas (pacientes a los que no se les había realizado la búsqueda de SARM) y calculamos los indicadores de infección. También revisamos los aislamientos de SARM en muestras clínicas, en el mismo periodo, para valorar su importancia como patógeno en nuestra UCI.

Resultados: Durante el periodo del estudio ingresaron en UCI 1.375 pacientes que acumularon 5.182 estancias, con una edad media de 61,97 años. Excluyendo los pacientes con estancia menor de dos días quedaron 777. Se obtuvieron 1.497 muestras pertenecientes a 737 pacientes, lo que supuso unas pérdidas del 5,15% de los pacientes. Estaban colonizados por SARM un 2,7% (20/737) de los investigados. De ellos el 75% (15/20) presentaban solo colonización nasal y el 25% (5/20) únicamente perineal. El SARM se aisló en 5 muestras clínicas: 4 respiratorias y 1 herida traumática, siendo tres casos de adquisición intra-UCI. La densidad de incidencia de infección por SARM fue de 0,57 por 1.000 estancias y la de bacteriemia por SARM de 0 por 1.000 estancias.

Conclusiones: La tasa de colonización dentro de los pacientes investigados fue del 2,7%. Actualmente en nuestra UCI tenemos muy pocas infecciones por SARM, debido seguramente a las nuevas medidas adoptadas: programa Bacteriemia Zero, Neumonía Zero, potenciación de las medidas higiénicas y búsqueda activa de SARM. La muestra más rentable fue la nasal; muestra aconsejada en caso de obtener solo una.

705. PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS DE INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER EN LA UCI DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL Y DETERMINACIÓN DE SU PATRÓN DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA

M. Galán-Ladero, A. Beteta-López, L. Vega-Prado, M. Jiménez-Lobo y M. Gil-Ruiz

Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina.

Introducción: La infección asociada a catéter constituye uno de los principales problemas que pueden aparecer en los pacientes críticos.

Objetivos: El objetivo de este estudio consistió en realizar una evaluación de los agentes causales de infección asociada a catéter así como de su sensibilidad antibiótica en pacientes ingresados en la UCI del Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera de la Reina (Toledo).

Material y métodos: 96 catéteres obtenidos a partir de pacientes ingresados en la UCI de nuestro hospital durante los años 2007 y 2012, retirados por presentar signos de infección o infección sistémica relacionada, fueron incluidos en el estudio. La identificación de los microorganismos se llevó a cabo por los sistemas WIDER® automated system (Soria Melguizo, España) o Vitek2® system (bioMérieux, Francia), y la sensibilidad determinada por los métodos de microdilución o E-test de acuerdo con las normas del CLSI.

Resultados: La principal causa de infección resultó de etiología bacteriana (85,9% (79/92)), seguida de diferentes agentes fúngicos (14,1% (13/92)). La incidencia de bacterias Gram-positivas fue del 51,1% (47/92), siendo *Staphylococcus epidermidis* la principal especie aislada (38,0% (35/92)), seguida de *Staphylococcus aureus* (3,2% (3/92)). *Enterococcus* spp. en general constituyó el 5,4% del total. El 89,5% de los estafilococos coagulasa negativos (CoNS) y el 66,7% de los *S. aureus* aislados fueron meticilín-resistentes. Solo un aislamiento de CoNS y *E. casseliflavus* presentaron resistencia a vancomicina. La presencia de resistencia a linezolid y daptomicina fue muy baja. De entre los Gram-negativos, la familia *Enterobacteriaceae* fue la más prevalente (20,6% (19/92)), predominando *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* and *Serratia marcescens* (4,3% (4/92), respectivamente). Los bacilos Gram-negativos no fermentadores se aislaron en segundo lugar (*Pseudomonas aeruginosa* (9,8% (9/92)), *Stenotrophomonas maltophilia* (3,3% (3/92)). En relación con el patrón de sensibilidad, hasta el

50% de *E. coli* presentó producción de ESBL (2/4). El 33,3% y el 11,1% de los aislamientos de *P. aeruginosa* fueron resistentes a carbapenemas y a quinolonas, respectivamente. *Candida* spp causó todas las infecciones debidas a patógenos fúngicos (*Candida albicans* 9,8% (9/92), *Candida tropicalis* 2,2% (2/92) y *Candida krusei* 2,2% (2/92)). Todas las cepas de *C. tropicalis* y el 88,9% de las de *C. albicans* fueron sensibles a los azoles.

Conclusiones: (i) Los CoNS, la familia *Enterobacteriaceae*, diferentes especies de *Candida* y los bacilos no fermentadores resultaron los microorganismos aislados con mayor frecuencia en la UCI de nuestro hospital. Al expresar los resultados en términos absolutos por especies, *S. epidermidis* meticilín resistente fue el microorganismo más frecuentemente encontrado, seguido de *P. aeruginosa* y *C. albicans*. (ii) La resistencia a glicopéptidos, linezolid o daptomicina fue muy baja o ausente. (iii) Únicamente *E. coli* presentó producción de ESBL, y solo *P. aeruginosa* mostró resistencia a carbapenemas y quinolonas (iv) Todas las cepas de *C. tropicalis* y la mayoría de las de *C. albicans* fueron sensibles a los azoles y a todos los agentes antifúngicos testados.

706. EVALUACIÓN DE LA DOSIFICACIÓN Y SEGURIDAD DE COLISTINA EN PACIENTES INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

C. Bravo, J. Nicolás, J.M. Crespo, A. Socias, L. Gutiérrez, M. Borges y Y. Lladó

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: El aumento de infecciones causadas por bacterias gram negativas (BGN) multirresistentes ha supuesto un incremento en la utilización de colistimetato de sodio (CMS). No obstante la información acerca de su farmacocinética y su dosificación es escasa. Estudios recientes sugieren que los pacientes críticos deben recibir una dosis de carga de 6-9 MUI y una dosis de mantenimiento de: 9 MUI/día en pacientes con aclaramiento de creatinina (CrCl) > 70 ml/min, 4-8 MUI/día en pacientes con CrCl 10-70 ml/min, y 2-4 MUI/día en pacientes con CrCl < 10 ml/min, con el objetivo de alcanzar concentraciones plasmáticas superiores a 2 mg/L. Diferentes estudios indican que la toxicidad de la colistina se ha sobredimensionado y que su uso en combinación con otros antibióticos puede dar lugar a efectos sinérgicos antibacterianos.

Objetivos: Evaluar la dosificación de CMS utilizada en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en base a las últimas recomendaciones, y su posible nefrotoxicidad.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado en un hospital de 400 camas, desde enero de 2012 hasta diciembre de 2012. Se elaboró una hoja de recogida de datos en la que se incluyeron: variables demográficas, foco de infección, dosis administradas de CMS, duración del tratamiento, microorganismo aislado, tratamiento empírico o dirigido, técnica de depuración extrarrenal, creatinina sérica de todos los días que el paciente estuvo en tratamiento con CMS y las dosis acumuladas correspondientes. La recogida de datos se realizó mediante revisión de historias clínicas (HC) informatizadas. Se evaluó la nefrotoxicidad asociada al tratamiento con CMS, mediante el test de correlación de Spearman, entre el CrCl y los días de tratamiento con CMS, y entre el CrCl y las dosis acumuladas de CMS.

Resultados: Durante el periodo de estudio, se revisó la HC de 13 pacientes, de los cuales 10 (67%) recibieron colistina endovenosa como tratamiento dirigido por infección de BGN multirresistente. La duración media del tratamiento con CMS fue de 7,69 (4,83) días, el 23% (n = 3) de los pacientes recibieron dosis de carga, y en el 39% (n = 5) de los tratamientos se siguieron las últimas recomendaciones de dosificación. En 1 caso (7%), al iniciar el tratamiento con CMS el paciente estaba en hemofiltración venovenosa continua. No se obser-

va correlación entre el CrCl y número de días en tratamiento con CMS ($r = -0.092$, $p = 0.765$), ni entre el CrCl y las dosis acumuladas de CMS ($r = -0.032$, $p = 0.767$).

Conclusiones: Es importante realizar actividades formativas en la UCI relacionadas con la dosificación del CMS con el objetivo de optimizar su farmacoterapia. Es elemental monitorizar la función renal de los pacientes en tratamiento con CMS; no obstante en nuestra limitada serie de pacientes no se aprecia un empeoramiento de la función renal en relación a las dosis acumuladas, ni en relación a la duración del tratamiento.

Sesión 23:

Gestión, docencia y formación en Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas

707. INDICADORES DEL CONTROL DE LA INFECCIÓN EN EL ÁREA DE GESTIÓN CLÍNICA DE GERIATRÍA

M.D. Menéndez Fraga, I. Rancaño Rodríguez, E. Bona García, J.M. Arche Coto, L. Ordóñez Fernández, N. Ortega Solís y F. Vázquez Valdés

Hospital Monte Naranco. Oviedo.

Introducción: Las Áreas de Gestión Clínica (AGC) suponen un cambio en las organizaciones sanitarias, El objetivo fue desarrollar un panel de indicadores para el control de la infección (CI) dentro del AGC de Geriatria (AGCG).

Material y métodos: Lugar: Hospital Monte Naranco que atiende a pacientes geriátricos con 200 camas. Marco legal: BOPA Decreto 66/2009 de 14 de julio de regulación de las AGC. Nivel de desarrollo del AGC: 1a (nivel de calidad básico) en el 2010 hasta el 2b actual (nivel de calidad y de gestión medio). Estructura: Sistema de información normalizado para los objetivos de calidad (SINOC) y los criterios ACOVE (The Assessing Care of Vulnerable Elders).

Resultados: En el nivel 1a (año 2010), se incluyeron 8 indicadores del CI (21,1%) sobre 38 indicadores totales, y se pasó en el nivel 2b (año 2012) a 25 indicadores del CI (33,8%) sobre 74 totales. De los 25, 12 (16,2%) se consideraron indicadores directos de CI y 13 (17,6%) indirectos. Directos: política de lavado de manos (1), gestión de residuos (1), material punzocortante (2), prevención y CI (3), reevaluación de portadores de sonda urinaria (1), NAC (3) y prevalencia global de uso de antimicrobianos (1). La evaluación por los auditores externos (10 puntos para cada indicador) obtuvo 90 puntos en 9 indicadores, y 3 están pendientes de evaluación. En los indirectos se obtuvo 102 puntos en 11 indicadores y están pendientes de evaluación 2 indicadores.

Conclusiones: a) Se han introducido un 33,8% de indicadores de CI en el panel de indicadores de seguimiento del AGCG, b) La evaluación externa ha evidenciado un alto grado de consecución de los mismos, c) El panel de indicadores permite monitorizar aspectos clave en el CI de los pacientes agudos geriátricos.

708. EXPERIENCIA EN TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ENDOVENOSO (TADE) EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA

A. Vivero, N. Sopena, L. Pedro-Botet y A. Cuxart

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

Objetivos: El tratamiento antibiótico endovenoso domiciliario (TADE) es una opción de tratamiento de las enfermedades infecciosas, que permite acortar las estancias hospitalarias e incluso evitarlas a la vez que mejora el confort de los pacientes al permitirles perma-

necer en el domicilio. Realizamos un análisis descriptivo de los pacientes atendidos en nuestra unidad de hospitalización a domicilio para recibir tratamiento antibiótico endovenoso.

Material y métodos: Se registraron de manera prospectiva todos los casos de TADE ingresados en la unidad de hospitalización a domicilio del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol desde junio 2011 hasta diciembre 2012.

Resultados: Se recogieron 462 episodios de 439 pacientes. El 67% de los casos fueron varones, con una media de edad de 63 años (± 17). En el 49% de los casos el índice de Charlson fue ≥ 3 . Las infecciones más frecuentes fueron las infecciones urinarias (22,2%), seguidas por las de origen abdominal (28,8%), (diverticulitis, abscesos hepáticos, abscesos abdominales, plastrones apendiculares, colangitis), infecciones respiratorias (13,4%), bacteriemias sin foco (5,6%), infecciones de piel y partes blandas (4,8%), infecciones SNC (3,2%), infecciones osteoarticulares (3%), endocarditis e infecciones de marcapasos (2,4%), e infecciones por catéter y port-a-cath (2,2%). La mayoría fueron de origen comunitario (69%), el 16% de los casos fueron nosocomiales. En el 64% de los casos se determinó un microorganismo causal. Un 14% fueron gérmenes multiresistentes. Los antibióticos más empleados fueron ertapenem y ceftriaxona. Se utilizó bomba de infusión en el 19,35% de los casos. Los accesos venosos periféricos fueron los más empleados (79%), seguidos de las vías centrales de inserción periférica (12,1%) y las vías centrales (2,1%). En un 10% de los casos hubo complicaciones de los accesos venosos en forma de flebitis. En un 3% de los casos hubo manipulación del catéter por parte del cuidador. La media de duración del tratamiento en el hospital fue de 7 días ($\pm 6,3$) y en UHAD fue de 10 días ($\pm 6,1$). El 94% de los pacientes se curó. La tasa de reingreso a los 30 días fue del 10%, (el 4,8% por causas infecciosas), la tasa de retorno hospitalario por empeoramiento del proceso infeccioso fue del 4%.

Conclusiones: La antibioticoterapia intravenosa domiciliar es opción asistencial segura y eficaz, para un amplio abanico de enfermedades infecciosas. La tasa de curación es muy alta, y la tasa de complicaciones muy baja.

709. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL PROGRAMA DE CONTROL EXTERNO DE CALIDAD SEIMC PARA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE INFECCIÓN POR EL VHC

N. Orta Mira¹, M.D.R. Guna Serrano², E. Ruiz de Gopegui³, M. Ovies⁴, M. Poveda⁴, J.L. Pérez³ y C. Gimeno Cardona²

¹Hospital de Gandía y Centro de Especialidades Francesc de Borja.

²Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

³Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ⁴Control de Calidad SEIMC. Valencia.

Objetivos: Analizar los resultados obtenidos en dos estándares de plasma congelado enviados para el control anual de carga viral del VHC desde 2009 hasta 2011.

Material y métodos: Se enviaron dos estándares por año a los participantes inscritos y se solicitó la detección de carga viral y genotipado del VHC.

Resultados: El número de inscritos fue de 95, 96 y 100 en 2009, 2010 y 2011, respectivamente. Los porcentajes de participación en carga viral fueron similares (93,7%, 90,6% y 97,0%) y en el genotipado fueron del 76,8%, 62,5% y 71,0%, respectivamente. La variación de uso de las diferentes técnicas se muestra en la tabla 1. Los resultados se evaluaron comparadamente respecto a los que usaron su mismo método comercial. Se establecieron límites aceptables de variabilidad (intervalo de confianza-media $\pm 1,96$ DE). En la tabla 2 se muestra el porcentaje de centros dentro de los límites de aceptación para cada técnica. Las técnicas empleadas en el genotipado se muestran en la tabla 3; la mayoría coincidió con el genotipo informado por el laboratorio de referencia (LR), destacando que en 2009 y 2010 (genotipo 1a

Tabla 1. (Comunicación 709) Porcentajes de uso las técnicas de carga viral del VHC

	2009	2010	2011
PCR-RT Taqman (Roche)	80,9	83,9	80,4
PCR Cobas Amplicor (Roche)	3,4	0,0	0,0
PCR-RT Abbott	9,0	8,0	13,4
b-DNA Versant (Siemens)	6,7	5,7	3,1

Tabla 2. (Comunicación 709) Resultados: dentro de los límites según método comercial usado

	PCR-RT Taqman Roche	Cobas-Amplicor Roche	PCR-RT Abbott	b-DNA Siemens
VHC-1/09	93,0% (67/72)	100,0% (3/3)	75,0% (6/8)	83,3% (5/6)
VHC-2/09	90,3% (65/72)	100,0% (3/3)	100,0% (8/8)	83,3% (5/6)
VHC-1/10	88,9% (64/72)	-	100,0% (7/7)	100,0% (5/5)
VHC-2/10	87,5% (63/72)	-	100,0% (7/7)	60,0% (3/5)
VHC-1/11	87,2% (68/78)	-	84,6% (11/13)	100,0% (3/3)
VHC-2/11	89,7% (70/78)	-	92,3% (12/13)	100,0% (3/3)

Tabla 3. (Comunicación 709) Porcentajes de uso de las técnicas de genotipado de VHC

		2009	2010	2011
HI	INNOLiPA HCV (Siemens)	61,6	63,3	60,6
	Linear Array (Roche)	12,3	13,3	15,5
PCR-RT	Abbott	6,8	10,0	9,9
	Trugene (Siemens)	9,6	3,3	5,6
Secuenciación	<i>In house</i>	4,1	6,7	5,6
	<i>In house</i>	2,7	3,3	1,4

según el LR), los centros que emplearon la técnica de hibridación inversa (HI) de Roche informaron genotipo 1, y que en 2011 (genotipo 2 según el LR), la gran mayoría de los que emplearon la HI de Siemens informaron 2a2c, circunstancias acordes con los genotipos detectables mediante cada técnica.

Conclusiones: El número de inscritos se mantiene constante, aunque con tendencia al alza. La participación permanece constante en la carga viral y genotipado, aunque se observa un descenso en 2010. Hay un incremento en el uso de la PCR-RT en detrimento de la PCR convencional (no empleada en los últimos dos años). En el análisis de los métodos comerciales no se pueden obtener datos concluyentes debido al uso mayoritario de una de las técnicas. La mayoría de los centros incluyen sus resultados dentro del intervalo de aceptación, por lo que los resultados se consideran buenos y coherentes con lo esperado. Los resultados obtenidos en el genotipado fueron satisfactorios.

710. APLICACIÓN DE LA NORMA UNE-EN ISO/IEC 17043 EN EL PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC)

M. Poveda Gabaldón, M.D.R. Ovies, N. Orta Mira, M.D.R. Guna Serrano, J. Ávila, A. Giménez y C. Gimeno Cardona

Programa de Control de Calidad SEIMC. Valencia.

Introducción: La norma UNE-EN-ISO 17043: 2010. Evaluación de la conformidad. Requisitos generales para los ensayos de aptitud, es de aplicación a los centros que organizan ejercicios de intercomparación en todos los ámbitos.

Objetivos: El objetivo del trabajo es explicar la aplicación de los requisitos de la norma UNE-EN-ISO 17043: 2010 en un centro que actúa como proveedor de ejercicios de intercomparación en el campo de la microbiología clínica.

Material y métodos: La aplicación del sistema de gestión de nuestro programa de intercomparación se hizo gradualmente; en primer lugar definimos el alcance y luego se comenzó a trabajar para que se fueran cumpliendo los distintos puntos de la norma: i) Adquisición de un compromiso por parte de la dirección (del Con-

trol de Calidad SEIMC y de las diferentes juntas directivas) así como del personal implicado. ii) Se realizó la formación de todo el personal en diferentes sesiones para que conocieran todos los aspectos de la norma. iii) Se desarrolló la documentación del sistema de calidad, especificándose los requisitos técnicos (gestión de personal, control de equipos, instalaciones y ambiente, el diseño de los ensayos de aptitud y el análisis de datos para la evaluación de resultados, comunicación con los participantes y confidencialidad) y los requisitos de gestión (control de documentos, control de compras, control de quejas/reclamaciones, no conformidades, auditorías internas y revisiones por la dirección). iv) se inició la aplicación práctica del sistema (implantación) y la preparación para la auditoría interna.

Resultados: La implantación del sistema de gestión permitió la definición de cinco Acciones Preventivas con las que se ha disminuido: el número de reclamaciones de participantes que reciben muestras de otras áreas y las reclamaciones por problemas en la introducción de datos de inscripción; se ha controlado el uso de los equipos (rangos) y los parámetros críticos en la preparación de ítems. Se han definido ocho NO Conformidades y varias incidencias que han permitido mejorar el servicio a los participantes, preparando los controles con antelación para detectar problemas de viabilidad tras la liofilización; tener cada muestra caracterizada por expertos y poder usar controles de reserva perfectamente almacenados. La apertura de una incidencia en el envío BX-Julio-2012 hizo que el programa de Control de Calidad SEIMC asesorara a los participantes sobre las condiciones de almacenamiento de las muestras hasta su procesamiento. Otra incidencia (área de serología) por variaciones de resultados según la técnica de referencia empleada hizo que se incluyera el método de referencia utilizado por los expertos en la valoración de los resultados.

Conclusiones: La aplicación de la norma ha mejorado la calidad y capacitación para el trabajo mediante el uso de protocolos sistematizados en los ensayos microbiológicos y en la preparación de los objetos de ensayo. La revisión continua del sistema, nos permite la mejora continua de la calidad y gestionar con mayor eficacia los equipos y los recursos (personal, almacén, consumibles). El programa de control de calidad externo SEIMC puede ser una herramienta útil para evaluar la competencia de los laboratorios de microbiología.

711. USO DE LA BACILOSCOPIA COMO INDICADOR DE CALIDAD TRAS UN PROCESO DE REORGANIZACIÓN DE LOS LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA DE NAVARRA

A. Gil-Setas¹, X. Beristain¹, C. Martín¹, A. Mazón¹, M. Kutz¹, J. Castilla², N. Crespo¹ y C. Ezpeleta¹

¹Complejo hospitalario de Navarra. Pamplona. ²Instituto Salud Pública de Navarra. Pamplona.

Introducción: La tendencia actual de los Laboratorios de Microbiología Clínica es la de la centralización por razones de eficiencia y de mejora de la calidad. Por ello, los laboratorios de Microbiología Clínica deben adaptarse a este nuevo modelo y utilizar parámetros de calidad y guías de consenso de las sociedades científicas para participar con voz propia en este proceso. La Comunidad Foral de Navarra con 642.051 habitantes se divide en 3 áreas sanitarias: el Área I, de Pamplona con 422.029 habitantes, el Área II, de Tudela con 148.633 y el Área III, de Estella con 71.003. El Área I contaba con 3 Laboratorios de Microbiología Clínica (A, B y C). El Área II de Tudela y el Área III de Estella con uno respectivamente. Los 3 laboratorios del Área I procesaban las muestras para micobacterias, mientras que los de las otras áreas remitían sus muestras a uno de los laboratorios del Área I. Los laboratorios del Área I se han fusionado en un único laboratorio en el Complejo Hospitalario de Navarra (CHN) que procesa todas las muestras de micobacterias de la Comunidad. El personal con mayor experiencia en manejo de muestras para micobacterias se adscribió de manera estable a la nueva área de micobacterias.

Material y métodos: Para conocer si esta estrategia ha sido adecuada se utiliza el porcentaje de baciloscopias positivo en muestras con crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis complex* como indicador. Se comparan los resultados de las baciloscopias de muestras respiratorias de los 3 laboratorios del Área I correspondientes a los años comprendidos entre 2007 y 2010, además del mes de enero de 2011; con las baciloscopias de los 2 años tras la unificación (febrero de 2011 hasta diciembre de 2012).

Resultados: El laboratorio del CHN tiene un porcentaje de baciloscopias positivas en muestra respiratoria del 64,3% frente al 51,6% del laboratorio A, 38,7% del laboratorio B, y 33,3% del laboratorio C. En el caso de una muestra común y homogénea en los 3 laboratorios como es el esputo los resultados son los siguientes: 77,8% de baciloscopias positivas para el CHN, 63% para el laboratorio A, 53,8% para el B y 33,3% para el C.

Conclusiones: A pesar de que las diferencias no son significativas en todos los casos, se ha conseguido un porcentaje superior de baciloscopias positivas al de cualquiera de los 3 laboratorios previos a la unificación. Otros beneficios adicionales son la respuesta a las consultas de los médicos solicitantes de las pruebas en un único punto de atención, y el procesamiento completo de las muestras en un único laboratorio que evita su traslado o el de las cepas, en su caso, de unos servicios a otros.

712. AJUSTE DE DOSIS DE VANCOMICINA: EVALUACIÓN DE RESULTADOS INICIALES TRAS IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE MONITORIZACIÓN

M.C. Conde García, P. López Sánchez, M. Sánchez Ruiz de Gordo, J.J. Castellanos Monedero, M. Franco Huerta y J.C. Valenzuela Gámez
Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Objetivos: El objetivo principal de la monitorización farmacocinética de determinados fármacos es conseguir una individualización posológica, optimizando la eficacia y seguridad de determinados tratamientos. La vancomicina es un antibiótico glucopeptídico de amplia utilización en clínica, cuya eficacia depende del tiempo en el que está por encima de la CMI del germen y que produce nefrotoxicidad como uno de sus principales efectos adversos, estrechamente relacionada

con los niveles plasmáticos, lo que condiciona la necesidad de su monitorización farmacocinética.

Material y métodos: En marzo de 2011 se diseñó un programa de monitorización farmacocinética de vancomicina en el Servicio de Farmacia del HG Mancha Centro. Se elaboró un protocolo de actuación consistente en: 1. Localización diaria de los pacientes en tratamiento con vancomicina mediante el módulo de gestión de pacientes unidos del programa Farmatools®; 2. Consulta de datos demográficos y clínicos de los pacientes como peso, edad, aclaramiento de creatinina y diagnóstico terapéutico; 3. Solicitud de niveles plasmáticos valle de vancomicina, informando al personal de enfermería del momento adecuado de extracción de la muestra (justo antes de la administración de una nueva dosis); 4. Elaboración de informe de recomendación farmacocinética. El rango terapéutico óptimo para la concentración valle se considera 10-15 µg/ml, excepto para endocarditis, neumonía por SARM, meningitis y osteomielitis que debe encontrarse entre 15-20 µg/ml. El farmacéutico responsable solicita los niveles de vancomicina a las 72 h del inicio del tratamiento y posteriormente: a) si los niveles se encuentran dentro del rango terapéutico, se solicitará un nuevo control a la semana de tratamiento; b) En caso de infra o supradosisificación se realizarán los ajustes posológicos necesarios y se solicitarán nuevos niveles plasmáticos transcurridas 72 h. Los datos son recogidos en una base de datos Access® y se elabora un informe de recomendación farmacoterapéutica que se incluye en la historia digital del paciente, informando al facultativo si fuera necesario sobre el ajuste posológico.

Resultados: Durante el periodo de estudio comprendido entre 01/05/11-31/01/13 se han incluido un total de 288 pacientes y se han realizado 467 determinaciones con el correspondiente informe de recomendación farmacoterapéutica. Un 60,2% de las determinaciones se encontraban dentro de rango terapéutico y del 39,8% restante, un 81,7% de los pacientes estaban supradosisificados y un 18,3% infra-dosisificados. El porcentaje de aceptación de recomendación farmacocinética fue del 100%, permitiendo llevar a cabo una prescripción individualizada para cada paciente.

Conclusiones: La implantación de un programa de monitorización farmacocinética de vancomicina permite una individualización posológica, un incremento de la eficacia del tratamiento antibiótico y una reducción de la toxicidad. Permite la participación del farmacéutico en la prescripción y toma de decisiones clínicas para lograr una relación beneficio/riesgo óptima de los tratamientos.

713. IMPACTO DE LOS PROGRAMAS DE SEGURIDAD EN EL COSTE SANITARIO

M.P. Gracia Arnillas¹, F. Álvarez Lerma¹, M. Palomar², P. Olaechea Astigarraga³, M. Rodríguez Carvajal⁴, J. Lobo Palanco⁵, J.M. Sirvent Calvera⁶, I. Seijas Betolaza⁷, X. Nuviols Casals², R. Gimeno Costa⁸, M.J. López Pueyo⁹ y M. Nieto Cabrera¹⁰

¹Hospital del Mar. Barcelona. ²Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ³Hospital Galdakao. Vizcaya. ⁴Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ⁵Hospital de Navarra. Pamplona. ⁶Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona. ⁷Hospital de Cruces. Bilbao. ⁸Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁹Hospital General Yagüe. Burgos. ¹⁰Hospital San Carlos. Madrid.

Objetivos: Análisis del impacto que ha tenido la implementación de los programas de Seguridad (Bacteriemia Zero y Neumonía Zero) en las tasas generales de Neumonía asociada a ventilación mecánica (NVM) y bacteriemia relacionada con catéter (BCV) y en los costes atribuibles a dichas infecciones en los últimos cuatro años.

Material y métodos: Se han analizado retrospectivamente los pacientes incluidos en el registro ENVIN-HELICS desde el año 2008 (año de referencia) al año 2012 (durante los meses de abril-junio). Las tasas de infección (NVM y BCV) se han definido de

acuerdo con los criterios incluidos en el manual de ENVIN-HELICS. Los costes sanitarios se estimaron a partir de la prolongación de estancia atribuida a las NVM y BCV y el coste que supone un día de ingreso en UCI (media de 3.000 euros). Se acepta que la prolongación de estancia en UCI de una NVM es de 8 días y de una BCV de 12 días. La diferencia en los costes se ha realizado mediante la prueba Chi-cuadrado. Se acepta como significativas $p < 0,05$.

Resultados: Durante los cinco años analizados se han incluido en los periodos de estudio 81.107 pacientes con una mediana de APACHE de 13. En el 2008 el 8,22% de los pacientes tuvieron una o más infecciones relacionadas con dispositivos, frente a un 5,53% en el 2012 ($p < 0,001$). Las tasas de NVM disminuyeron de 14,95 a 7,27%, y de BCV de 4,3 a 2,7%, de 2008 a 2012 respectivamente. Desde el inicio de los proyectos BZ y NZ, en relación al 2008, se han evitado 485 episodios de BCV y 1.461 de NVM (solo en los tres meses de control) con una disminución teórica de 5.820 días por la reducción de BCV y de 11.688 días por la reducción de NVM. El coste estimado de ahorro de las estancias en los meses analizados ha sido de 52.524.000 euros un incremento del ahorro entre el año 2009 (6.672.000 euros) y el 2012 (21.168.000 euros) ($p < 0,001$).

Conclusiones: Las tasas generales de infección nosocomial han disminuido desde el inicio de los programas BZ y NZ, destacando que su efectividad se ha mantenido y acentuado a lo largo de su desarrollo. Su puesta en marcha ha supuesto un importante ahorro económico a la sanidad del país, que se incrementa cada año.

714. ¿SE PUEDE AHORRAR MEJORANDO EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE TUBERCULOSIS?

M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, J. Castellanos Monedero, M. Franco Huerta, J.M. Bravo Nieto y J.M. Tenías Burillo

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

Introducción y objetivos: La tuberculosis (TB) sigue siendo uno de los problemas sanitarios de mayor trascendencia mundial. El diagnóstico microbiológico rápido permite al clínico tomar dos decisiones fundamentales, mantener al paciente aislado e iniciar un tratamiento antituberculoso precoz y adecuado, interrumpiendo eficazmente la cadena de transmisión de la infección. El objetivo de este estudio es estimar el impacto económico de la introducción de una técnica de detección precoz de infección por *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC), Gene-Xpert®MTB/RIF (Xpert).

Material y métodos: Hemos estimado los gastos derivados de los falsos negativos de la baciloscopia que podrían haberse detectado por Gene-Xpert® MTB/RIF (Cepheid, USA) en un periodo de 5 años (2008-2012) en el Hospital General La Mancha Centro. La técnica tiene una especificidad $> 99,5\%$ y una sensibilidad que varía desde el 70% en casos de TB respiratoria con auramina negativa hasta aproximadamente un 100% en casos de TB respiratoria con auramina positiva. Además, al mismo tiempo detecta la resistencia a rifampicina con muy buena sensibilidad y especificidad. El coste por determinación es de 60 euros. El ahorro se basa en la reducción del tiempo de ingreso hospitalario al adelantar un diagnóstico fiable de TB (el paciente es dado de alta en menos de una semana). El coste de la estancia por día en nuestro hospital es de 550 euros (promedio de los casos ingresados por TB respiratoria en Medicina Interna y Neumología).

Resultados: Entre 2008 y 2012, en nuestro hospital, se han detectado por cultivo 74 casos primarios de TB, de los cuales 26 fueron falsos negativos (sensibilidad de la auramina del 65%). De éstos, al menos 18 casos podrían haber sido detectados por Xpert (sensibilidad del 70% en casos de TB auramina negativa). Estos 18 casos habrían estado ingresados un máximo de 7 días (acortamiento de

la estancia hospitalaria por tener un diagnóstico precoz de TB), lo que supone un gasto hospitalario de 69.300 euros (18 casos \times 7 días \times 550 euros). Solamente con la reducción de estancias sería posible realizar 230 pruebas anuales con Xpert. Si estimamos un consumo máximo de 50 determinaciones al año, con una inversión inicial por parte del laboratorio de 15.000 euros, el hospital habría ahorrado aproximadamente un global de 55.000 euros en 5 años.

Conclusiones: La introducción de Gene-Xpert® MTB/RIF supone un ahorro económico importante para el hospital y, sobretudo, una mejora en la calidad asistencial de los pacientes al evitar ingresos innecesarios e iniciar un tratamiento precoz adecuado. Los beneficios de la introducción de Xpert superan ampliamente el coste de la determinación, por lo que resulta una técnica coste-efectiva para el manejo del paciente tuberculoso.

715. CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO DE READMISIÓN HOSPITALARIA EN UN SERVICIO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

M. Pestaña, C. García-Vidal, P. Malchair, S. Grillo, C. Peña y J. Carratalà

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es definir la frecuencia, las causas y los factores de riesgo asociados a readmisiones hospitalarias en un servicio de enfermedades infecciosas (SEI).

Material y métodos: Estudio observacional de cohortes retrospectivo de todos los pacientes hospitalizados en un SEI de un hospital universitario, desde el 1 de enero del 2011 hasta el 31 de diciembre del 2011. Se definió readmisión hospitalaria como el ingreso en cualquier unidad hospitalaria durante los 60 días posteriores al alta del SEI. Los pacientes readmitidos fueron comparados con los no readmitidos. Los pacientes que fallecieron durante el primer ingreso fueron excluidos del estudio.

Resultados: De los 555 pacientes ingresados en el SEI, 74 (14%) fueron readmitidos. Las principales causas del ingreso inicial fueron neumonía en un 20% de los casos, infecciones del tracto urinario en un 11,5%, bacteriemia en un 8,5% e infección de piel y partes blandas en un 8%. La edad media de los pacientes era de 63 años (DE 32), y el 65,8% eran hombres. La mediana de estancia hospitalaria de los pacientes readmitidos fue de 10 días (2-64 días) vs 7 días (2-142 días) en los no readmitidos. Las causas de readmisión hospitalaria fueron en mayor frecuencia secundarias a enfermedades no infecciosas (57%), principalmente insuficiencia cardiaca descompensada (10%), efectos secundarios a fármacos (8%) y enfermedades neoplásicas (6%). De entre las causas infecciosas de readmisión hospitalaria, las más frecuentes fueron neumonía (9%), bacteriemia (6%), infección de piel y partes blandas (6%) e infecciones del tracto urinario (5%). Los factores de riesgo independientes asociados al reingreso hospitalario fueron haber recibido cualquier tratamiento endovenoso en casa, curas a domicilio, cuidados de enfermería especializados o la auto-administración de tratamiento endovenoso durante los 30 días previos al ingreso hospitalario (OR 5,17; IC95% 1,08-24,82), haber ingresado en un centro hospitalario durante los 90 días previos al ingreso actual (2,88; 1,42-5,82), la inmunosupresión severa (2,11; 1,11-4,03), la presencia de oligoanuria a su llegada a urgencias (3,08; 1,17-8,14), y la introducción de nuevos fármacos al alta hospitalaria (1,99; 1,13-3,5).

Conclusiones: Las readmisiones hospitalarias en un SEI constituyen un problema frecuente. Las causas y factores de riesgo identificados en este estudio pueden tener implicaciones en futuros esfuerzos para reducir la tasa de readmisiones hospitalarias y optimizar la asignación de recursos sanitarios.

716. INDICADORES PARA VALORAR LA EFICIENCIA DE LOS SERVICIOS DE MICROBIOLOGÍA: ESTUDIO COMPARATIVO

O. Martínez-Macías, J.J. Gil-Tomás, M. Borrás-Mañez, A. Burgos-Teruel y J. Colomina-Rodríguez

Hospital de la Ribera. Alzira.

Introducción y objetivos: La actual coyuntura de control del gasto público, agudiza la necesidad de evaluar la actividad-coste de los servicios que prestamos, para así poder gestionar los recursos de que disponemos. El objetivo del estudio ha sido calcular, analizar y comparar diversos indicadores financieros entre diversos Servicios de Microbiología (SM).

Material y métodos: Se analizaron los datos de costes y actividad de 9 SM de la Comunidad Valenciana durante el año 2010. Como fuente de información se utilizaron los datos proporcionados por el Sistema de Información Económica de la Agencia Valenciana de Salud, que recoge datos de costes de funcionamiento de los servicios, y de las actividades que ocasionan el consumo de recursos. A partir de esta información se calcularon diversos indicadores (tabla).

Resultados: Los resultados obtenidos se muestran en la tabla (con un asterisco* se indican los resultados que sobrepasan el rango de media \pm desviación estándar). Los Servicios 6 y 9 son los que tienen el valor de la URV más elevado (4,07 y 3,33 €, respectivamente). En cuanto al coste de las pruebas realizadas, a los Servicios 1, 2 y 4 les cuesta más caro hacer una prueba (15,46, 14,43 y 14,51 €, respectivamente). El número de URV por cada euro gastado es mayor en los Servicios 5 (0,54) y 8 (0,52). Por otro lado, el Servicio 7 y el Servicio 8 son los que realizan mayor número de pruebas por cada euro gastado, con unos valores de 0,12 y 0,13 respectivamente. Al comparar los datos con un indicador de complejidad de las pruebas realizadas, destaca que el Servicio 1 es el que realiza pruebas más complejas (valor de 5,29). Al estandarizar los datos por población, señalar que el Servicio 1 es el que tiene los valores más elevados: 2.197 pruebas/1.000h, 33.974 €/1.000h y 11.623 URV/1.000h.

Conclusiones: El uso de indicadores financieros y su monitorización puede ser útil para conocer la relación entre actividad-coste y de esta manera, mejorar la eficiencia de los laboratorios de microbiología.

717. RELACIÓN COSTE-ACTIVIDAD DE LA SEROLOGÍA DE LAS HEPATITIS VIRALES ENTRE DIVERSOS SERVICIOS DE MICROBIOLOGÍA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

O. Martínez-Macías, J.J. Gil-Tomás, M. Borrás-Mañez, A. Burgos-Teruel y J. Colomina-Rodríguez

Hospital de la Ribera. Alzira.

Introducción y objetivos: Las determinaciones serológicas relacionadas con las clásicas hepatitis virales (HV) generan una gran carga asistencial en los Servicios de Microbiología (SM), con el consiguiente coste que ello conlleva, siendo escasos los estudios que analizan los gastos asociados a esta sección del laboratorio. El objetivo del estudio ha sido calcular, analizar y comparar diversos indicadores financieros relacionados con las HV entre diversos SM de la Comunidad Valenciana (CV).

Material y métodos: Se analizaron los datos de costes y actividad relacionados con las determinaciones serológicas de las HV (A, B, C, D, E y G), de 7 SM de la CV durante el periodo 2008-2010. Como fuente de información se utilizaron los datos proporcionados por el Sistema de Información Económica de la Agencia Valenciana de Salud, que recoge datos sobre los costes de funcionamiento de los SM, y sobre las actividades que ocasionan el consumo de recursos. A partir de esta información se calcularon los siguientes indicadores anuales relacionados con las HV: total de determinaciones realizadas (D), coste total de funcionamiento (C), total de unidades relativas de valor producidas (URV), número de pruebas/1.000 habitantes, gasto total/1.000 habitantes, número de URV/1.000 habitantes. Para estimar las desviaciones se calcularon las medias y variación estándar ($M \pm DE$) de los resultados obtenidos.

Resultados: Los principales resultados obtenidos se muestran en la tabla; se indican con un asterisco (*) los resultados que sobrepasan el rango $M \pm DE$. En relación con las determinaciones serológicas de HV los resultados medios han sido de 179 determinaciones/1.000h y un coste de 1632 €/1.000h, lo que se corresponde con un valor medio de 577 URV/1000 h. SM1 y SM2 son los que presentan unos valores de C/1000 h por encima de la $M \pm DE$, sin embargo SM2 presenta mayor D/1.000h y mayor URV/1.000h, lo que sugiere una mejor utilización de los recursos. De la misma manera SM4 y SM7 presentan los menores valores de D y URV por 1.000h, sin embargo SM7 realiza esta actividad a una mayor coste/1.000h (1.232 €). SM3, SM5 y SM6 son los únicos que presentan todos sus indicadores dentro del rango $M \pm$

Tabla. Comunicación 716

	Servicio 1	Servicio 2	Servicio 3	Servicio 4	Servicio 5	Servicio 6	Servicio 7	Servicio 8	Servicio 9	Media
Pruebas	442.055	303.302	337.746	370.305	147.703*	330.747	142.807*	201.639	103.064*	264.374
Coste (€)	6.835.149*	4.375.814	3.243.647	5.372.800*	1.332.821	3.585.319	1.167.290*	1.589.151	1.145.165*	3.183.017
URVs	2.338.517*	1.337.957	1.355.719	1.785.282	724.090	880.275	420.056*	830.807	343.545*	1.112.916
Coste de 1 URV (€)	2,92	3,27	2,39	3,01	1,84*	4,07*	2,78	1,91*	3,33	2,84
Coste de 1 prueba	15,46*	14,43*	9,6	14,51*	9,02	10,84	8,17*	7,88*	11,11	11,23
URV/1 €	0,34	0,31	0,42	0,33	0,54*	0,25*	0,36	0,52*	0,30	0,37
Pruebas/1 €	0,06*	0,07	0,10	0,07	0,11	0,09	0,12*	0,13*	0,09	0,09
Complejidad (URV/pruebas)	5,29*	4,41	4,01	4,82	4,90	2,66*	2,94*	4,12	3,33	4,06
Nº Pruebas/1.000h	2.197*	825	1.159	1.057	668	1.228	747	657	499*	1.004
Coste total/1.000h	33.974*	11.904	11.130	15.330	6.029	13.312	6.108	5.181	5.541	12.057
Nº URV/1.000h	11.623*	3.640	4.652	5.094	3.276	3.268	2.198	2.709	1.662	4.236

Tabla. Comunicación 717

S. Microbiología	D	D/1.000h	C	C/1.000h	URV	URV/1.000h
SM1	74.795	199	839 028	2.223*	254.884	676
SM2	79.223	272*	632 169	2.171*	256.210	880*
SM3	74.976	214	637 627	1.816	219.297	625
SM4	25.522	138	217 134	1.170*	80.645	435
SM5	56.400	182	374 010	1.206	186.201	601
SM6	28.331	150	304 476	1.608	93.085	492
SM7	9.349	102*	113 346	1.232	30.378	330*
Media	49.799	179	445 399	1.632	160.100	577

DS, pero SM6 realiza, comparativamente, menos D/1.000h (150) para el gasto realizado (1.608), por lo que su valor de URV/1.000 es menor (492).

Conclusiones: Los indicadores utilizados son homogéneos y fáciles de recoger, por lo que pueden ser una herramienta de gran utilidad para monitorizar la eficiencia de los recursos relacionados con las HV. Esta estrategia de gestión se podría extrapolar al resto de secciones del laboratorio, con el objetivo de mejorar la relación coste-actividad.

718. VALORACIÓN DE LA REPERCUSIÓN ECONÓMICA Y CLÍNICA QUE HA TENIDO LA INCORPORACIÓN DEL ESPECTRÓMETRO DE MASAS MALDI-BIOTYPER PARA LA IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS EN EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

M.R. Guna, J.L. Ramos, R. Medina, M. Chanzá, N. Tormo, F. Grosson y C. Gimeno

Área de Gestión de Microbiología y Enfermedades Infecciosas.
Consortio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Evaluar la aplicación de un procedimiento novedoso, MALDI-Biotyper, en la identificación de microorganismos a partir de cultivos positivos, comparándolo con la técnica convencional de identificación bioquímica, para conocer el impacto económico y de reducción en tiempos de respuesta de esta nueva tecnología.

Material y métodos: Se realizó una evaluación mediante el sistema de información del laboratorio (SIL) del número de muestras en las que se había realizado pruebas de identificación bacteriana en el área de bacteriología con el nuevo procedimiento MALDI-Biotyper durante un periodo de 9 meses. Se evaluaron los costes con el empleo de las técnicas de rutina y se realizó una previsión de los gastos que supondría la aplicación del sistema Maldi-BioTyper. Para la identificación mediante el espectrofotómetro se siguió el protocolo de Bruker. La espectrometría de masas se realizó con el sistema Microflex system (Bruker Daltonik). La tarjeta MALDI se introdujo en el aparato y se siguieron las instrucciones aportadas por el fabricante para su lectura. Los espectros obtenidos se analizaron con Bruker Biotyper software y fueron comparados con la base de datos de Biotyper.

Resultados: Con el uso de la tecnología MALDI se ha conseguido: i) disminución de al menos 24 horas en la identificación bacteriana a partir de cultivos positivos, ii) dejar de consumir diferentes tipos de paneles de identificación bacteriana: en el periodo enero-2012 a septiembre 2012 se gastaron 100 kits menos, lo que supone una diferencia de 21.760 € en 9 meses y extrapolado a 1 año, supone un ahorro de 29.000 €; iii) Dejar de comprar productos usados para las baterías de identificación manuales de los coprocultivos y la identificación de *Campylobacter* spp, lo que supone un ahorro anual de 4.250 €; iv) no comprar varios artículos que se utilizan en otras determinaciones, para las cuales se está utilizando la tecnología MALDI, lo que supone un ahorro de más de 800 € anuales. Así en el periodo de 1 año se consigue dejar de consumir reactivos por un valor total de más de 34.000 € gracias al uso de la tecnología MALDI en determinadas pruebas, fundamentalmente para la identificación de aislados de hemocultivos y coprocultivos. Como el coste en reactivos y materiales con la tecnología Maldi para realizar las 5.000 determinaciones anuales previstas, supondría aproximadamente 22.300 €, se conseguiría un ahorro anual de 11.700 €.

Conclusiones: La incorporación de la tecnología MALDI en nuestro Servicio supone: 1. Importante disminución del tiempo de respuesta en la identificación de microorganismos, ofreciendo al clínico precozmente un diagnóstico etiológico. 2. Reducción del uso incorrecto de antibióticos proporcionados a los pacientes con sospecha de infección. 3. Reducción anual del coste de reactivos, ya que el coste

derivado de la incorporación de esta tecnología es menor a los reactivos y material que se estaba utilizando para la identificación de estos microorganismos.

Sesión 24:

Infecciones por patógenos especiales

719. VARIABILIDAD DE *B. HENSELAE* EN PACIENTES, RESERVORIOS Y VECTORES DE ESPAÑA

H. Gil¹, R. Escudero¹, I. Pons², M. Rodríguez-Vargas¹, C. García-Esteban³, I. Rodríguez-Moreno¹, C. García-Amil¹, B. Lobo¹, F. Valcárcel⁴, A. Pérez⁵, S. Jiménez⁶, I. Jado¹, R. Juste⁷, F. Segura² y P. Anda¹

¹Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Majadahonda. ²Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ³Hospital Universitario de Getafe. ⁴Centro de Investigación en Sanidad Animal. CISA-INIA. Valdeolmos. ⁵Consejería de Salud, Consumo y Bienestar Social. Gobierno de La Rioja. Logroño. ⁶Clínica Veterinaria Albeitar. Logroño. ⁷NEIKER. Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario. Derio.

Introducción: *Bartonella henselae*, agente causal de la enfermedad por arañazo de gato, es un patógeno zoonótico cuyo principal reservorio es la población felina. Los últimos trabajos publicados sugieren que existen variantes de este patógeno asociadas a pacientes, mientras que otras están relacionadas con felinos (Arvand et al. PLoS One. 2007;12:e1346; Chaloner et al. J Clin Microbiol. 2011;49:2132-37; Bouchouicha et al. Emerg Infect Dis. 2009;8:13-16). Para profundizar en esta hipótesis, se han caracterizado aislamientos y muestras positivas de *B. henselae* de diferente origen obtenidas en nuestro país.

Material y métodos: En total se han caracterizado las variantes de *B. henselae* presentes en 46 pacientes, 39 gatos y 3 pulgas, mediante "Multiple Locus Sequence Typing" (MLST) y "Multiple Locus Variable Number Tandem Repeats Analysis" (MLVA). Estos métodos han sido optimizados para su aplicación directa sobre muestras clínicas. Utilizando los programas informáticos InfoQuest y Mega5 se han analizado las relaciones filogenéticas de las variantes identificadas en nuestro estudio junto a las descritas en la literatura.

Resultados: Se han identificado un total de 10 MLST secuencia tipos (ST) y 41 perfiles de MLVA, de los cuales 2 ST y 35 perfiles son nuevos. La mayoría de las variantes de *B. henselae* de este estudio pertenecían al ST 5. Es importante señalar que también se ha identificado un perfil de MLVA predominante (5.1) que se encuentra ampliamente distribuido en España y que persiste en el tiempo. Este perfil parece ser el origen de la mayoría de variantes identificadas en el estudio. En cuanto a la distribución por hospedador, en gatos, las variantes mayoritarias fueron los ST 5, ST 6 y ST 9, mientras que, en pacientes se hallaron los ST 1, ST 5 y ST 8. Finalmente, se ha identificado un grupo de variantes de *B. henselae* presente únicamente en gatos, que se agrupa en el mismo caldo filogenético, y que podría representar un grupo de variantes menos patógenas para el hombre.

Conclusiones: Este estudio constituye la mayor serie de casos clínicos estudiada mediante MLST y MLVA hasta la fecha. Los resultados obtenidos parecen confirmar la hipótesis de la existencia de variantes de *B. henselae* más patógenas para el hombre. Estudio financiado por Instituto de Salud Carlos III. AES-FIS (PI10/00051).

720. REVISIÓN DE LOS RESULTADOS CON SEROLOGÍA POSITIVA A *BARTONELLA HENSELAE* Y VALORACIÓN DEL SIGNIFICADO CLÍNICO

A. Rodríguez Feijóo, L.P. Guzmán Gómez, A. Sáez, T. Mansilla y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción y objetivos: El diagnóstico de la enfermedad por arañazo de gato (EAG) se basa en la valoración conjunta de criterios clínicos, microbiológicos, epidemiológicos e histológicos. Con frecuencia la única muestra disponible para el estudio microbiológico es el suero. El objetivo del estudio ha sido analizar los resultados de serología positiva a *Bartonella henselae* en el periodo de enero 2011 a diciembre 2012 y valorar el significado clínico de los mismos.

Material y métodos: La determinación de anticuerpos IgG e IgM se ha realizado por inmunofluorescencia (IFI) (Vircell-Alere Healthcare, S.A.U.). Se consideró serología positiva, la seroconversión (SC), el aumento cuádruple de título de IgG (SR) en dos muestras de suero recogidas en un intervalo de 2-3 semanas, la detección de IgM y los títulos de IgG $\geq 1/320$ en una sola muestra (IgG $\geq 1/800$ para diagnóstico de endocarditis). Para valorar el significado clínico se han revisado retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con serología positiva a *B. henselae* durante los años 2011 y 2012 y se han clasificado en dos grupos: 1. Pacientes con diagnóstico clínico probable o definitivo de infección por *Bartonella* spp. 2. Pacientes con diagnóstico clínico diferente.

Resultados: Durante el periodo de estudio se procesaron 536 muestras de suero de 449 pacientes, de los cuales, 31 pacientes (48 muestras) cumplieron los criterios serológicos de positividad (tabla). Tras la revisión de los datos clínicos, 26 pacientes habían sido diagnosticados de infección probable o definitiva por *Bartonella* spp (24 EAG, 1 fiebre de origen desconocido y 1 neuritis óptica) y 5 pacientes tenían diagnósticos etiológicos diferentes (considerados falsos positivos): 1 artritis, 1 síndrome febril y 1 adenitis cervical no filiaados, 1 infección por *Coxiella burnetii* y 1 vasculitis. El diagnóstico serológico se realizó con 1 muestra en 16 pacientes, con 2 muestras en 13 pacientes y con 3 muestras en 2 pacientes. Se detectó IgM en 24/31 pacientes (77%). El valor predictivo Positivo (VPP) del diagnóstico serológico fue del 84%.

Conclusiones: Con los criterios de positividad utilizados, en este estudio, se consigue el diagnóstico con una sola muestra de suero en el 52% de los pacientes. El VPP es mayor cuando se valoran variaciones de IgG en dos muestras o cuando se obtienen títulos superiores a 1/320 en una muestra. La existencia de falsos positivos hace recomendable la utilización de métodos directos (PCR) que contribuyan a la confirmación del diagnóstico.

Tabla. Comunicación 720

Criterio serológico de positividad	nº pac.	Verdaderos positivos	Falsos positivos
SC o SR	9	8	1
IgG = 1/320	5	3	2
IgG > 1/320	11	11	0
IgG $\leq 1/160$ con IgM positiva	6	4	2
Total	31	26	5

721. INCIDENCIA Y MANIFESTACIÓN NEUROLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE LYME EN EL SUROCCIDENTE ASTURIANO

L. Barreiro Hurlé¹, L. Villa Bajo¹, M. Carreño Villarreal¹, M. Avello Rodríguez¹, N. Arbas Collar¹ y M. Rodríguez Pérez²

¹Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas de Narcea.

²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Lyme es un cuadro clínico multisistémico, causado por *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*),

cuyo reservorio natural son determinados herbívoros, transmitida por la picadura de garrapatas del género Ixodes. Los estudios epidemiológicos en España son escasos, con una incidencia estimada de 0,25 casos por 100.000 habitantes. Debido a su frecuente manifestación clínica en nuestra área de trabajo (un área rural de Asturias), nos propusimos revisar la incidencia y sus manifestaciones clínicas.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva las determinaciones serológicas de pacientes con sospecha de enfermedad de Lyme, realizadas entre 2011 y 2012 en el Servicio de Microbiología del Hospital Carmen y Severo Ochoa (Cangas del Narcea). El diagnóstico se realizó mediante determinación de anticuerpos en suero contra *B. burgdorferi* por ELFA (VIDAS, bioMérieux) y confirmación de los positivos por inmunoblot (Borrelia EcoLine, Virotech). En los cuadros con sospecha de afectación del Sistema Nervioso Central (SNC), se determinó la presencia de IgG en líquido cefalorraquídeo (LCR). Se consideró que existía enfermedad de Lyme cuando en un cuadro clínicamente compatible se detectaban anticuerpos, confirmados mediante inmunoblot, y neuroborreliosis cuando además la serología era positiva en LCR. Se elaboró un protocolo de recogida de datos de las historias clínicas, incluyendo datos epidemiológicos, clínicos y de tratamiento.

Resultados: Durante el periodo de estudio se realizaron un total de 687 determinaciones, pertenecientes a 633 pacientes, para una población total de 30.000 habitantes. De ellos 79 (12,5%) cumplían criterios de enfermedad de Lyme (47 varones y 32 mujeres, con una edad media $65 \pm 16,5$ años (6-94)). La incidencia obtenida fue de 130 casos por 100.000 habitantes. Su manifestación clínica más frecuente fue neurológica, presente en 30 pacientes, con neuritis de pares craneales y radiculitis (parálisis facial, hipoacusia súbita, paresias oculomotoras, parestesias, neuralgias). De estos, en ocho pacientes se realizó determinación de anticuerpos frente a *Borrelia* en LCR; cinco de ellos cumplían criterios de neuroborreliosis con afectación a nivel del SNC. Trece pacientes presentaban artritis, 11 eritema crónico migrans, 7 afectación cardiaca y 3 debutaron como un síndrome febril de origen incierto. Quince pacientes referían el antecedente reciente de una picadura de garrapata. Cincuenta y seis pacientes recibieron tratamiento. Ceftriaxona en los casos de neuroborreliosis y doxiciclina en el resto de afectaciones neurológicas y otras manifestaciones. Todos los pacientes tratados tuvieron al menos una mejoría parcial.

Conclusiones: En nuestra área sanitaria la infección por *B. burgdorferi* es frecuente, muy por encima de lo esperado, hasta el punto de poder considerar la enfermedad de Lyme como endémica en nuestra área. La presentación clínica más habitual lo constituyen las alteraciones neurológicas, reversibles con el tratamiento adecuado. Nuestros resultados aconsejan la intervención preventiva en forma de campañas de acción sanitaria educativa dirigidas a la población, así como el tratamiento antibiótico en los casos de picadura de garrapata con diagnóstico serológico confirmado, para evitar la evolución de la enfermedad.

722. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE A *RICKETTSIA CONORII* EN PERROS DEL ÁREA DE TERRASSA (BARCELONA)

E. Espejo Arenas¹, J. Pérez Jové², J. Prat Morera³, M. Andrés Santamaría¹, J. Lite Lite² y F. Bella Cueto¹

¹Consorcio Sanitari de Terrassa. ²Catlab. Terrassa. ³Hospital Veterinari J. Prat Morera. Terrassa.

Introducción y objetivos: La fiebre botonosa mediterránea (FBM) es una rickettsiosis exantemática causada por *Rickettsia conorii*. El reservorio y vector principal de la enfermedad es la garrapata del perro (*Rhipicephalus sanguineus*). El perro juega un papel clave en la epidemiología de la enfermedad actuando como vehículo que aproxima las garrapatas al hombre. En los últimos 20 años, por causas no

bien conocidas, hemos observado una notable disminución en el número de casos de FBM diagnosticados en nuestro centro, pasando de más de 25 a menos de 3 casos anuales. Un descenso similar se observa en el registro de casos de FBM declarados en Cataluña. La seroprevalencia en población humana y canina constituye un reflejo de la situación epidemiológica de la enfermedad. Recientemente hemos observado una disminución significativa de la seroprevalencia en seres humanos en relación a la obtenida hace 25 años (3,0% en 2010 vs 7,2% en 1986; $p < 0,05$). El objetivo del estudio es conocer la seroprevalencia actual frente a *R. conorii* en perros del área de Terrassa y compararla con la obtenida en un estudio similar realizado hace 25 años.

Material y métodos: Se estudiaron perros atendidos en una clínica veterinaria durante los meses de julio a septiembre de 2012. La detección de anticuerpos frente a *R. conorii* se realizó mediante inmunofluorescencia indirecta (Fluorickettsia, MegaScreen®). Se consideraron positivos títulos superiores a 1/40. En cada caso se obtuvo información sobre edad, raza, habitat y utilización de insecticidas y repelentes. El origen de la muestra y la metodología fueron similares a las utilizadas en el estudio de 1986.

Resultados: Se estudiaron 82 perros, de los que 57 (69,5%) vivían en zona urbana y 25 (30,5%) en zona suburbana o rural. Vivían en piso 48 perros (58,5%) y en vivienda con jardín 34 (41,5%). Utilizaban collar antigarrapatas (con deltametrina) 58 perros (70,7%) y pipeta antigarrapatas (con imidacloprid y permetrina) 74 perros (90,2%). Cincuenta (60,9%) utilizaban collar y pipeta. Únicamente 7 perros (8,5%) no utilizaban collar ni pipeta. Resultaron seropositivos 35 perros (42,7%), porcentaje similar al 36,8% obtenido en el estudio de 1986. La seropositividad fue más alta ($p = 0,004$) en los perros con edad comprendida entre 8 y 11 años (62,5%) que en los menores de 8 años (28,1%) o en los mayores de 11 años (33,3%). En los perros que no utilizaban collar ni pipeta antigarrapatas, la seropositividad fue ligeramente superior (57,1%) que en los que utilizaban collar y/o pipeta (41,3%), si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: La seroprevalencia frente a *R. conorii* en perros se ha mantenido estable en nuestra área a pesar de la disminución observada en la incidencia de casos humanos de FBM y en la seroprevalencia en población humana. Sugerimos que la amplia utilización de pipetas y collares antigarrapatas podría reducir notablemente la duración de la parasitación y consiguientemente limitar la llegada de garrapatas al hombre a través del perro.

723. ESTUDIO DE 27 CITOQUINAS EN SUERO DE PACIENTES CON RICKETTSIOSIS EN ESPAÑA. ANÁLISIS MULTIVARIABLE Y VISUALIZACIÓN MEDIANTE GRAFOS

P. Santibáñez Sáenz¹, B.H. Peng², S. Santibáñez Sáenz¹, A.M. Palomar Urbina¹, A. Portillo Barrio¹, J.P. Olano² y J.A. Oteo Revuelta¹

¹Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño. ²University of Texas Medical Branch. Galveston. Texas. EE.UU.

Introducción: Las rickettsiosis son un grupo heterogéneo de zoonosis, transmitidas por artrópodos vectores y producidas por diferentes especies del género *Rickettsia*. Infechan las células endoteliales, produciendo vasculitis de vaso pequeño-mediano, alteraciones de la coagulación y liberación de diferentes citoquinas. A nivel clínico, provocan desde infecciones con gran repercusión sistémica, potencialmente letales, a cuadros subagudos con manifestaciones loco-regionales sin importante repercusión clínica y ausencia de complicaciones severas. En España, las más prevalentes son la fiebre botonosa o exantemática mediterránea (FEM) y el DEBONEL, acrónimo de linfadenopatía, eritema y necrosis transmitida por *Dermacentor*. Dado que entre las dos rickettsiosis existen diferencias en la severidad y

manifestaciones clínicas, es de suponer que la respuesta inflamatoria es diferente en las dos rickettsiosis.

Objetivos: Estudiar la respuesta inflamatoria mediante la determinación y cuantificación de diferentes (27) citoquinas en pacientes con FEM y DEBONEL.

Material y métodos: Se seleccionaron 85 sueros de 85 pacientes en fase aguda diagnosticados de rickettsiosis en nuestro Centro: 49 de DEBONEL y 36 de FEM. Se incluyeron 35 sueros de controles sanos. Mediante un ensayo multiplex basado en un inmunoensayo tipo sandwich se detectaron y cuantificaron 27 citoquinas (IL-1 β , IL-1ra, IL-2, IL-4; IL-5, IL-6, IL-7; IL-8, IL-9; IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, Eotaxin, FGF, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , PDGF, RANTES, TNF- α y VEGF). Se recopilaron datos clínicos de interés: edad, sexo, resultados de laboratorio (IFI (IgG), PCR), cuadro clínico (aparición de síntomas, presencia de fiebre, exantema, escara, linfadenopatía, lesión en el sitio de inoculación), y valores de la analítica como reactantes de fase aguda, leucopenia, trombocitopenia, enzimas hepáticas y creatinina. Los datos obtenidos se procesaron mediante un análisis multivariable avanzado para la visualización de resultados mediante grafos.

Resultados: El análisis preliminar de los valores de citoquinas obtenidos de 85 sueros de pacientes en fase aguda diagnosticados de FEM y DEBONEL mostraron una red bipartita con topología de núcleo y periferia. Los 2 grupos se organizan de manera jerárquica (diferencia significativa, $p < 0,0003$) revelando un núcleo interno con pacientes con expresión de citoquinas elevada (principalmente pacientes con FEM, $n = 27$) y un área periférica de pacientes con un nivel de citoquinas menor (principalmente pacientes con DEBONEL, $n = 43$). 9 casos leves de FEM (con niveles moderados de citoquinas) se localizaron a nivel más periférico, mientras que 6 casos severos de DEBONEL (con niveles de citoquinas más elevados) se situaron más cercanos al núcleo. Los valores normalizados para cada citoquina se calcularon a partir de los resultados obtenidos para los controles sanos.

Conclusiones: 1. Los resultados obtenidos se correlacionan con la clínica de las rickettsiosis estudiadas. 2. La expresión de citoquinas en pacientes con rickettsiosis leve o severa durante la fase aguda de la enfermedad, muestra una red bipartita con topología de núcleo y periferia. 3. Los grafos obtenidos permiten diferenciar a simple vista la severidad de los casos en base a los niveles de citoquinas detectados. 4. La visualización de resultados mediante grafos constituye una herramienta muy valiosa para el análisis de grandes cantidades de datos.

724. RENTABILIDAD DE DIFERENTES LÍNEAS CELULARES PARA EL CULTIVO DE RICKETTSIA CONORII Y RICKETTSIA SLOVACA

S. Santibáñez Sáenz¹, A. Portillo Barrio¹, A.M. Palomar Urbina¹, M.P. Alberdi², L. Bell-Sakyi³ y J.A. Oteo Revuelta¹

¹Hospital San Pedro/CIBIR. Logroño. ²The Roslin Institute and Royal Dick School of Veterinary Studies. Universidad de Edimburgo. Escocia. ³The Tick Cell Biobank. The Pirbright Institute. Inglaterra.

Introducción y objetivos: Las rickettsias son pequeños cocobacilos intracelulares que no crecen en los medios de cultivo habituales, precisando para su crecimiento líneas celulares. La línea celular más utilizada es la línea celular Vero, si bien existen otros medios derivados de artrópodos (garrapatas y mosquitos) que se han mostrado válidos. El aislamiento en cultivo de estos microorganismos sigue constituyendo el *gold standard* en el diagnóstico de estas infecciones. La fiebre botonosa (*Rickettsia conorii*) y el DEBONEL (*Rickettsia slovacca*) son las dos rickettsiosis más prevalentes en nuestro medio. En el CIBIR estamos desarrollando y probando diferentes líneas celulares derivadas de diferentes especies de garrapatas con el objeto de conocer y poner a punto métodos de cultivo eficientes. El objetivo de este

trabajo fue comparar el crecimiento de *R. conorii* y *R. slovaca* en la línea celular Vero CCL-81™ (ATCC) y en las derivadas de la especie de garrapata *Rhipicephalus evertsi*, REE/CTVM28 y REE/CTVM29.

Material y métodos: Se infectaron las líneas celulares Vero CCL-81™ (ATCC), y las derivadas de garrapatas REE/CTVM28 y REE/CTVM29 con inóculos de *R. conorii* y de *R. slovaca* (1 mL de inóculo por cada frasco de 25 cm³). Los frascos de la línea celular VERO se incubaron a 32-34 °C con MEM glutamax y los frascos con líneas celulares REE/CTVM28 y REE/CTVM29 se incubaron con los medios L15/MEM y L15 a 28 °C. El seguimiento de los cultivos se llevó a cabo mediante tinción de Giménez cada 2 días. Para confirmar los resultados se realizaron reacciones de PCR del *genompA* de *Rickettsia*.

Resultados: Tanto en la línea celular Vero CCL-81™ (ATCC) como en las líneas celulares REE/CTVM28 y REE/CTVM29 se observó, mediante tinción de Giménez, crecimiento de cocobacilos intracelulares a los 6 días de inoculación sin apreciarse diferencias entre las 3 líneas celulares en el crecimiento de ambas especies de *Rickettsia*.

Conclusiones: Las líneas celulares REE/CTVM28 y REE/CTVM29 derivadas de garrapata constituyen una buena herramienta para el crecimiento de *R. conorii* y *R. slovaca*.

Agradecimientos: las líneas celulares REE/CTVM28 y REE/CTVM29 fueron cedidas por The Roslin Wellcome Trust Tick Cell Biobank de la Universidad de Edimburgo. Este proyecto ha sido financiado por el "Fondo de Investigación Sanitaria, Ministerio de Ciencia e Innovación" (PI10/01637).

725. PRIMER CASO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR MOROCOCCUS CEREBROSUS

A. Herrero Carrera¹, A. Salas Aparicio¹, C. Sáez Béjar¹, J.A. Sáez Nieto², C. Santa Olalla Peralta¹ y C. de las Cuevas Torresano¹

¹Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología-Instituto Carlos III. Madrid.

Introducción: *N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae* han sido ampliamente descritos como patógenos en el ser humano. Otras especies del mismo género, colonizadores habituales del tracto respiratorio y conocidas como Neisserias comensales, se han involucrado de forma excepcional en infecciones graves.

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente de 46 años natural de Guatemala, con 4 años en España y sin antecedentes de interés que acude por fiebre continua sin respuesta a antipiréticos de 40 días de evolución. A la exploración presentaba buen estado general, con una PA de 100/50 mmHg, frecuencia de 100 lpm, temperatura de 41 °C y saturación basal del 96%. Únicamente llamaba la atención un soplo sistólico en borde esternal izquierdo. La analítica era normal y la placa de tórax presentaba una ligera cardiomegalia. Se extraen hemocultivos e ingresa para estudio. Ante la sospecha de endocarditis se inicia tratamiento con ceftriaxona, ampicilina y gentamicina, realizándose un ecocardiograma transtorácico que mostraba una imagen móvil compatible con vegetación de 13,4 × 3,7 mm sobre una válvula mitral reumática e insuficiencia leve. 48 horas después se informa del crecimiento de diplococos Gram negativos, que tras varios días no se consiguen identificar y se envían al centro de referencia. A los 5 días de ingreso, ante la persistencia de la fiebre elevada se añade doxiciclina. La paciente comienza con molestias en la pierna izquierda, con pulsos disminuidos. Se realiza un TAC toraco-abdominal observándose obstrucción completa de la arteria femoral común, superficial y profunda del lado izquierdo con alteraciones sugerentes de embolismo séptico, así como infartos esplénicos. En RMN cerebral presentaba múltiples embolismos sépticos, con microhemorragias y un pequeño hematoma occipital. En el ETE de control a la semana del diagnóstico se observa un absceso en velo anterior, el crecimiento de la vegetación y el aumento del grado de insuficiencia, por lo que se decide intervención quirúrgica y sustitución valvu-

lar que se realiza sin complicaciones. Tras la intervención la fiebre remite por completo. A las 3 semanas se identifican los hemocultivos mediante secuenciación como *Morococcus cerebrosus*, completándose 6 semanas de tratamiento con ceftriaxona y gentamicina con resolución completa del cuadro.

Discusión: *Morococcus cerebrosus* se aisló por primera vez en Australia en 1971 de un absceso cerebral. En 1981 se incluyó en la familia *Neisseriaceae* por sus similitudes genotípicas con *Neisseria mucosa*, organismo comensal de la flora respiratoria. Si bien las "otras Neisserias", como *N. sicca*, *N. subflava* o *N. mucosa* se han relacionado de forma excepcional con infecciones graves como meningitis, bacteriemias o endocarditis, para nuestro conocimiento esta es la primera ocasión en la que se aísla *M. cerebrosus* en un paciente con endocarditis. Al igual que el resto de Neisserias comensales, se ha comportado de forma agresiva, con importantes embolismos sistémicos y precisando cirugía para su curación.

Conclusiones: *M. cerebrosus* es un diplococo Gram negativo similar a otras especies del género *Neisseria* con capacidad para provocar enfermedad grave. Las distintas especies de *Neisseria* deben ser consideradas en casos de endocarditis de evolución agresiva en los que la identificación microbiológica resulte dificultosa.

726. DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR PARAPOXVIRUS

M.E. Álvarez-Argüelles¹, S. Melón¹, A. Palacio¹, M. Torralba¹, M.D.C. Galarraga², L. Barreiro³ y M. de Oña¹

¹Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Hospital Álvarez-Buylla. Mieres. ³Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas de Narcea.

Introducción: Las lesiones producidas por el virus orf y por el del nódulo de los ordeñadores son dermatozoonosis con distribución mundial, normalmente de curso benigno y autolimitadas, indistinguibles clínico-histopatológicamente, por microscopía electrónica o efecto citopático en cultivos celulares. El diagnóstico es clínico, siendo importantes los datos de la anamnesis referentes al contacto con ganado ovino/caprino o bovino respectivamente.

Objetivos: Diseñar un protocolo de diagnóstico molecular en parapoxvirus y aplicarlo a lesiones con esa posible etiología viral.

Material y métodos: Entre diciembre de 2010 y octubre de 2012 se enviaron a la sección de Virología del Servicio de Microbiología del HUCA, 5 exudados de la lesión ulcerada (en medio de transporte de virus) de otros tantos pacientes (4 mujeres y 1 varón; edad media: 48 ± 12,8, rango 31-61 años) con sospecha de infección por Parapoxvirus; que tuvieron contacto con ganado (tabla). Para llevar a cabo la detección genómica de parapoxvirus, se extrajeron 500 µl de la muestra mediante el sistema automatizado Versant™ kPCR Molecular System Sp (Siemens) obteniendo un volumen final de 100 µl de eluido. El ADN fue detectado por PCR nested en doble tubo, utilizando dos parejas de cebadores diseñados en el laboratorio y comprobado su especificidad (PoxOvi-1: 5'-GCAGCACTTCTACTACGTGGTT-3', PoxOvi-2: 5'-CGAAGTGGCACTCTATGTCGA-3', PoxOvi-3: 5'-TGGAGGCAATTAACGTTTTTCT-3'; PoxOvi-4: 5'-AGGTAGTAGAAGATGTCGTCGT -3') que amplifican un fragmento de la polimerasa de los parapoxvirus de 189 pb. Este fragmento se puso de manifiesto mediante un gel de agarosa. Posteriormente se caracterizaron genotípicamente mediante la secuenciación (Applied Biosystem) de los amplicones obtenidos y su posterior comparación con secuencias homólogas (Gene Bank).

Resultados: Se detectó genoma viral en todos los casos estudiados. Los datos clínicos y el genotipo viral se muestran en la tabla. Las secuencias de los fragmentos amplificados presentaban diferencias en los codones 7332, 7350 y 7351 cuando se compararon con el virus Orf, lo que permitió caracterizar el virus causante de la lesión, siendo en los 5 casos el pseudocowpoxvirus (nódulo de los ordeñadores) a pesar de que uno de los pacientes tuvo contacto con ganado ovino.

Tabla. (Comunicación 726) Historia clínica y datos epidemiológicos de los pacientes

Paciente	Sexo	Edad	Procedencia	Localización lesión	Lesión	Tiempo evolución	Contacto ganado	Tipo ganado	Curación	ID	Sobreinfección bacteriana	Otros
1	F	54	Urbana	Muñeca	Única	1 mes	Accidental	Bovino	2 meses	No	No	
2	F	31	Rural	Mano derecha	Única	2 semanas	Ordeño	Bovino	nc	nc	No	
3	F	61	Rural	Brazo derecho (cara interna)	Única	1 semana	Ambiente familiar ganadero	nc	nc	nc	nc	Eritema multiforme
4	F	46	Rural	Mano derecha	Única	1 semana	Lactancia ternero	Bovino	1 mes	No	Sí	
5	M	31	Rural	Mano derecha	Única	1 semana	Sí	Oveja y perro pastor	> 3semanas	nc	nc	Eritema multiforme

ID: inmunodepresión; nc: no consta; F: femenino, M: masculino.

Conclusiones: 1) La PCR diseñada permitió establecer un diagnóstico de infección viral en todos los pacientes. 2) El pseudocowpox-virus fue la única especie viral detectada en las lesiones independientemente del tipo de ganado con el que se tuvo contacto, con lo que para la correcta caracterización parece necesaria la secuenciación.

727. ANÁLISIS DEL EFECTO PROTECTOR DE LA ADMINISTRACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE EXTRACTOS SUBCELULARES DE *BRUCELLA SP.* CONTRA LA INFECCIÓN POR UNA CEPA VIRULENTE DE *BRUCELLA MELITENSIS* (16M) EN RATÓN

W. Cuervo Páez¹, M. Simarro-Grande¹, P.S. Lobos-García¹, A. Cubero¹, F. Menegotto¹, A. Ortega-Andrés¹, S. Rodríguez-Rojo², M.J. Cocero², M. Gutiérrez¹, M.A. Bratos¹ y A. Orduña¹

¹Facultad de Medicina; ²Ingeniería Química. Universidad de Valladolid.

Objetivos: Nuestro objetivo es el desarrollo de nuevas vacunas frente a brucella mediante el uso de antígenos proteicos de la bacteria encapsulados en nanopartículas y el uso de un modelo murino de enfermedad.

Material y métodos: En todos los experimentos se usaron ratones hembra Balb/c. Los grupos experimentales fueron los siguientes: Grupo 0, ratones control no vacunados ni infectados; Grupo 1, ratones no vacunados e infectados con *Brucella melitensis* 16M (5×10^4 UFCs/ratón) vía intraperitoneal; Grupo 2, ratones infectados y vacunados con una mezcla en solución de extracto orgánico de *Brucella abortus* cepa RB51 y 1,2 b-glucano; Grupo 3, ratones infectados y vacunados con nanopartículas basadas en extractos de *B. abortus* RB51 y 1,2 b-glucano; Grupo 4: como el grupo anterior pero que recibieron 10 veces más 1,2 b-glucano. Los ratones recibieron las diferentes mezclas antigénicas vacunales vía intraperitoneal y fueron infectados 4 semanas después con *B. melitensis* 16M (5×10^4 cfu/ratón). Los animales se sacrificaron dos semanas después de la infección y se extrajo y pesó el bazo, que se procesó para la evaluación de las unidades formadoras de colonias (UFCs). Se cuantificó la producción de citocinas Th1 y Th2 por los esplenocitos mediante PCR en tiempo real (con SYBR Green) y técnica de ELISA.

Resultados: Los ratones del Grupo 1 presentaban esplenomegalia significativa (peso de 1,6 veces superior a los de ratones normales) y la cuantificación de UFCs resultó de $8,16 \times 10^3$ UFCs por gramo de bazo. Los ratones del Grupo 2 presentaban un pequeño aumento del tamaño del bazo (1,2 veces superior en peso) en comparación con los ratones no infectados, con $1,41 \times 10^0$ UFCs/g. Los Grupos 3 y 4 presentaban de media pesos del bazo comparable a los del Grupo 1 y los UFCs respectivos eran de $1,53 \times 10^1$ UFCs/g para el grupo 3 y de $1,33 \times 10^3$ UFCs/g para el grupo 4. Además nuestros resultados preliminares muestran que los esplenocitos de los ratones que mostraban protección frente a *B. melitensis* 16M, producían niveles aumentados de citocinas Th1.

Conclusiones: La administración de diferentes extractos orgánicos de *B. abortus* RB51 (tanto en solución como encapsulados en nanopartículas) demostró un efecto protector frente a la infección de una cepa virulenta de *B. melitensis* 16M en ratones.

Agradecimientos: El trabajo se ha financiado en parte por el Instituto de Salud Carlos III (proyecto PS09-02510). Cuervo-Páez W es becario de la Fundación "Gran Mariscal de Ayacucho" de la República Bolivariana de Venezuela. Simarro-Grande M es generosamente patrocinada por Roche.

728. BAJO RIESGO DE ENCEFALITIS TRANSMITIDA POR GARRAPATAS EN EL NORTE DE ESPAÑA

A.M. Palomar Urbina, A. Portillo Barrio, P. Santibáñez Sáenz, S. Santibáñez Sáenz, L. García Álvarez y J.A. Oteo Revuelta

Hospital San Pedro/CIBIR. Logroño.

Introducción y objetivos: La encefalitis transmitida por garrapatas (TBE) es una arbovirosis ampliamente distribuida por Europa y Asia. Hasta la actualidad no se han confirmado casos en España, aunque son varios los factores de riesgo que podrían favorecer su establecimiento; 1: Presencia de *Ixodes ricinus*, vector del subtipo europeo del virus de la TBE (vTBE), y de sus reservorios (pequeños mamíferos); 2: Aumento en el número de pacientes picados por *I. ricinus*; 3: Factores bioclimáticos similares a los de otras regiones en las que está presente el vTBE en Europa (Francia, Italia, Grecia, etc.); 4: Observación del fenómeno de co-feeding; 5: Notificación de la enfermedad Louping-ill en España, cuyo agente causal es un subtipo del vTBE transmitido por *I. ricinus*; 6: Existencia de síndromes febriles y cuadros de encefalitis no filiados tras picadura de garrapatas; 7: Epidemiología de la TBE paralela a la enfermedad de Lyme, endémica en el norte de España. El objetivo de este estudio fue investigar la presencia del vTBE en ejemplares de *I. ricinus* en la Comunidad Autónoma de La Rioja.

Material y métodos: Durante los años 2010 a 2012 se recogieron 5452 ejemplares de la especie *I. ricinus* en puntos de la geografía riojana, y puntualmente en dos áreas de Navarra. Las capturas se realizaron sobre vegetación (técnica de bandera y captura directa) y sobre hospedadores (extracción manual sobre aves, vacas y ciervos). De los ejemplares recogidos fueron procesados un total 2.420 individuos; 99 larvas procedentes de aves; 1.301 ninfas (1.110 de vegetación, 140 de ciervos y 51 de aves); y 1.020 adultos (520 de ciervo, 400 de vacas y 100 de vegetación). La extracción del ARN y la retrotranscripción a ADNc, previa homogeneización de las muestras, se llevó a cabo individualmente con los kits comerciales, RNeasy Mini Kit y Omniscript RT respectivamente. Los productos génicos fueron agrupados en lotes de 5 individuos para larvas y adultos, y de 10 ejemplares en el caso de ninfas. Éstos fueron analizados para la detección del vTBE mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real (PCR-RT) (Schwaiger & Cassinotti, 2003).

Resultados: El vTBE no fue amplificado en ninguna de las muestras analizadas. Este resultado concuerda con los obtenidos en el estudio llevado a cabo previamente en garrapatas del norte de la Península (País Vasco y La Rioja) (Barandika et al, 2010).

Conclusiones: No se ha detectado la presencia del vTBE. Los datos aportados por este estudio apoyan pero no confirman la ausencia del vTBE en España. Es aconsejable seguir manteniendo planes de vigilancia de la TBE debido a la existencia de factores de riesgo para el establecimiento de la enfermedad.

Agradecimientos: este proyecto está financiado por el "Fondo de Investigación Sanitaria, Ministerio de Ciencia e Innovación" (PS09/02492). Ana M^a Palomar es beneficiaria de una beca concedida por Fundación Rioja Salud (FRS/PIF-01/10).

729. ESTUDIO COMPARATIVO DE CEPAS DE *HELICOBACTER PYLORI* DE DIFERENTES ORÍGENES GEOGRÁFICOS

M. Espínola Docio, T. Alarcón Caverro, A. Guiu Martínez, A. Correa Ruiz y M. López-Brea

Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Objetivos: El propósito de este trabajo fue analizar cepas de *H. pylori* de diferentes orígenes para estudiar las diferencias genotípicas y fenotípicas en sus patrones de virulencia y resistencia antibiótica en función de la procedencia.

Material y métodos: Se estudiaron 30 cepas de *H. pylori* procedentes de biopsias gástricas de pacientes españoles (15 cepas) y sudamericanos (15 cepas). En este último grupo se incluyeron pacientes españoles cuyos padres eran de procedencia sudamericana. Las biopsias gástricas fueron obtenidas mediante gastroscopia de pacientes con sintomatología compatible con la infección por *H. pylori*. Fueron cultivadas en agar sangre y en medio selectivo para *H. pylori* e incubadas a 37 °C en 7% de CO₂ durante un periodo máximo de quince días. La identificación de las colonias morfológicamente compatibles con el microorganismo se hizo mediante la prueba de la ureasa y la tinción Gram. Las pruebas de sensibilidad a 6 antibióticos (claritromicina, metronidazol, amoxicilina, levofloxacino, tetraciclina y rifampicina) fueron realizadas mediante E-test, según la metodología estándar. Se estudiaron seis regiones genéticas mediante PCR convencional: *cagA*, *vacA-s*, *vacA-m*, *jhp0562*, *jhp0563*, *ins180*. La extracción de ADN se realizó mediante las tarjetas BlackLight® Cards (Blackbio), según las recomendaciones del fabricante. La amplificación del ADN fue realizada mediante el kit illustra™puReTaq Ready-To-Go PCR Beads (GE Healthcare companies), en el sistema 2720 Thermal Cycler (Applied Biosystems). La detección de los fragmentos genéticos se realizó mediante electroforesis en gel de agarosa, según la metodología estándar.

Resultados: En el estudio de sensibilidad se observaron 12 cepas (40%) resistentes a claritromicina (4 sudamericanas y 8 españolas) y 14 cepas (46,6%) resistentes a metronidazol (8 sudamericanas y 6 españolas). En cuanto al resto de antibióticos se obtuvieron 2 cepas (6,6%) resistentes a amoxicilina, 2 (6,6%) a rifampicina y una cepa (3,3%) resistente a tetraciclina, todas ellas sudamericanas. Todas las cepas fueron sensibles a levofloxacino. En la tabla se observan los resultados del estudio genotípico. La presencia del gen *cagA*, así como el genotipo *vacA s1m1* fueron más frecuentes en las cepas sudamericanas que en las españolas. En cuanto al resto de genes determinados, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos.

Conclusiones: Dada la importancia de la proteína *cagA* en la virulencia de *H. pylori*, siendo la presencia de la misma un importante factor de riesgo para el desarrollo de una enfermedad más severa, nuestros resultados sugieren que las cepas sudamericanas podrían ser más virulentas que las españolas. Por otro lado, las cepas que presentan el genotipo *vacA s1m1* han sido descritas como más virulentas que las *vacA s2m2*, lo que reforzaría nuestra hipótesis. En cuanto a la sensibilidad antibiótica nuestras cepas presentaron una alta tasa de

resistencia a claritromicina y metronidazol, tanto las sudamericanas como las españolas.

730. ENFERMEDAD CELÍACA: ASOCIACIÓN DEL PERFIL DE LESIONES INTESTINALES CON CEPAS VIRULENTAS DE *HELICOBACTER PYLORI*

S.P. Denita Juárez¹, A.C. Arismendi Sosa¹, A.G. Salinas Ibáñez¹, C. Lucero Estrada¹, T.I. Cortiñas¹, T. Alarcón Caverro², P.E. Gómez³, P. Vallejo Bianchi⁴, M. Céliz⁵ y A.E. Vega¹

¹Universidad Nacional de San Luis. Área de Microbiología. ²Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ³Servicio de Gastroenterología. Centro Médico CENyR. Argentina. ⁴Servicio de Gastroenterología. Centro Bolívar. Argentina. ⁵Servicio de Anatomopatología. Centro Médico Rivadavia.

Introducción: *Helicobacter pylori* coloniza el 50% de la población mundial y expresa factores de virulencia que contribuyen al desarrollo de patologías severas como úlceras y cáncer gástrico. En los niños las úlceras aparecen poco después de la colonización por *H. pylori*, sugiriendo que las cepas son más agresivas. La enfermedad celíaca (EC) es una intolerancia al gluten en individuos genéticamente susceptibles, que produce lesión de la mucosa del intestino delgado mediada por el sistema inmune. Las lesiones condicionan la utilización de los nutrientes y comprenden, linfocitosis intraepitelial en lámina propia, atrofia de las vellosidades intestinales e hiperplasia de las criptas. La detección molecular de HLA-DQ2 y DQ8 permite identificar la predisposición genética en grupos de riesgos para EC. En la actualidad un aspecto de interés científico es la asociación de la infección por *H. pylori* con la EC.

Objetivos: Establecer el perfil de lesiones intestinales en pacientes con EC diagnosticados clínica y molecularmente con marcadores HLA DQ2, HLA DQ8 y analizar la asociación de esta enfermedad en pacientes con cepas *H. pylori cagA* y *jhp870* positivos.

Material y métodos: Se estudiaron 195 pacientes que concurren a un centro de gastroenterología de la ciudad de San Luis, Argentina. Se tomaron muestras de biopsia gástrica para estudios histológicos y moleculares de EC, cultivo, prueba rápida de ureasa para diagnóstico de *H. pylori*. Muestras de sangre fueron tomadas para la detección de anticuerpos antigliadina (AGA) y antitransglutaminasa (ATA). El ADN de las muestras de biopsia fue extraída utilizando el kit QIAamp para detección de alelos DQ2 y DQ8 y genes *cagA* y *hsp780*.

Resultados: *H. pylori* fue detectado en el 46,0% de la población analizada con una prevalencia del gen *cagA* de 60,9%. La EC fue diagnosticada por anticuerpos positivos y estudios histológicos en 44 pacientes (22,6%). El alelo HLA-DQ2 fue detectado en el 94,1% de los pacientes. El grado de lesiones intestinales se estableció según la clasificación de Marsh. Los resultados mostraron un 52,3% de pacientes celíacos infectados, de los cuales el 73,9% correspondió a la población pediátrica ($p \leq 0,005$). El 66,7% de los pacientes celíacos infectados con cepas *cagA+* de *H. pylori* presentaba atrofia grave de las vellosidades grado 3 y 4 ($p \leq 0,005$), independientemente de la edad. Si bien no se observó diferencia estadística entre adultos y niños, el 62,5% de los niños con EC grado 3-4 estaban infectados con *H. pylori hsj780+*. Los pacientes adultos celíacos infectados mostraron un 67% de atrofia severa de las vellosidades respecto a los no infectados ($p \leq 0,005$).

Conclusiones: La prevalencia de cepas de *H. pylori cagA* y *hsp780* positivas ha sido asociada con patologías gástricas más severas. En este estudio se observó una asociación entre el grado de atrofia de las vellosidades de pacientes celíacos y la presencia de *H. pylori cagA+* en pacientes adultos, por lo que la persistencia de cepas virulentas podría aumentar la probabilidad de complicaciones de la EC, condicionando la evolución de la misma si la infección se adquiere en la infancia.

Tabla. Comunicación 729

Regiones genéticas	Cepas HP sudamérica	Cepas HP españolas
<i>cagA</i>	71,4%	20%
<i>vacA s1m1</i>	53,3%	6,7%
<i>jhp0562</i>	71,4%	46,7%
<i>jhp0563</i>	71,4%	93,3%
<i>ins180</i>	78,6%	78,6%

731. CLARITROMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE BOTONOSA MEDITERRÁNEA. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

E. Antón Nieto, T. Muñoz Espín, B. Font Creus, F.J. Travería Casanova, I. Sanfeliu Sala, G. Navarro Rubio y F. Segura Porta

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado la alta eficacia de la doxiciclina en el tratamiento de la fiebre botonosa mediterránea. Sin embargo, es conveniente disponer de alternativas para los pacientes alérgicos a las tetraciclinas, embarazadas y niños menores de 8 años. La josamicina ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la FBM pero se halla disponible en pocos países. Basado en los buenos resultados *in vitro* de claritromicina consideramos de interés evaluar su eficacia clínica.

Material y métodos: Estudio de equivalencia, aleatorizado en dos grupos terapéuticos realizado en la CSPT de Sabadell, Barcelona. Se calculó un tamaño de la muestra de 38 pacientes asumiendo un error alfa de 0,025 (unilateral) y un error beta de 0,10, un poder estadístico 1-b = 90% y la desviación estándar común de 0,93. Grupo A: claritromicina oral 500 mg/12h/5 días en adultos y 15 mg/Kg/12h/5 días en niños < 14 años. Grupo B: doxiciclina 200 mg/12h/1 día en adultos y doxiciclina 5 mg/Kg/12h/1 día o josamicina 50 mg/Kg/12/5 días en niños < 14 años. Criterios de inclusión: pacientes diagnosticados de FBM (clínica característica más mancha negra y/o serología positiva considerada como un aumento de 4 veces el título inicial o título único significativo > 1/80 por inmunofluorescencia indirecta). Consentimiento informado por escrito. Criterios de exclusión: pacientes que ya hubieran recibido tratamiento antibiótico previo eficaz o que hubieran iniciado los síntomas 8 o más días antes de entrar en el estudio.

Resultados: Se incluyeron 59 pacientes. Fueron excluidos 19 (15 por no cumplir criterios clínicos de FBM, 2 por recibir tratamiento antibiótico previo, 2 por inicio de los síntomas 8 o más días antes de entrar en el estudio); 12 del grupo A y 7 del grupo B. Han sido evaluados 40 pacientes: 23 varones. Edad media: 39,87 años (1-86). Niños < 14 años: 13. Fiebre: 39 pacientes. Exantema: 36. Mancha negra: 33. Diagnóstico serológico: 37 casos. 17 pacientes (13 adultos y 4 niños) recibieron claritromicina (Grupo A) y 23 (14 adultos y 9 niños) doxiciclina o josamicina (Grupo B). El intervalo entre el inicio de los síntomas y el tratamiento fue de 4,05 días (\pm 1,78) en grupo A frente a 4,11 días (1,64) en grupo B (p = NS). El tiempo en desaparecer la fiebre tras el inicio de tratamiento fue de 2,67 días (\pm 1,55) en el grupo A frente a 2,22 días (\pm 1,35) en el grupo B (p = NS). El tiempo en la desaparición de los síntomas tras el inicio de tratamiento fue de 4,70 días (\pm 2,25) en el grupo A frente a 4,75 días (\pm 3,08) en el grupo B (p = NS). No se produjeron recaídas ni reacciones adversas en ningún grupo de tratamiento.

Conclusiones: Claritromicina puede considerarse una buena alternativa en el tratamiento de la FBM.

732. IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS Y PROTOZOOS EN PISCINAS CUBIERTAS Y SU POTENCIAL RIESGO PARA LA SALUD

M.T. Fernández¹, A. García¹, M.C. Alejandre², D. Lera², P. Goñi¹, M. Navarro² y A. Clavel¹

¹Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. ²Instituto Municipal de Salud Pública. Ayuntamiento de Zaragoza.

Las amebas de vida libre (AVL), son protozoos ampliamente distribuidos en la naturaleza sobre todo en medios acuáticos. Algunas especies como *Acanthamoeba polyphaga*, *Naegleria fowleri*, *Hartmannella vermiformis* y *Balamuthia mandrillaris* pueden provocar infecciones en el ser humano. Además, pueden actuar como reservorio de bacterias como *Pseudomonas* spp y *Legionella* spp. La queratitis producida por *Acanthamoeba* spp, ocurre principalmente, en personas

sanas con factores de riesgo como el uso de lentes de contacto. Las afecciones del sistema nervioso central, se producen principalmente, en personas inmunodeprimidas. La importancia de identificar la presencia de estos parásitos en las piscinas, reside en la prevención mediante el uso de medidas higiénicas de la población en general y a estos usuarios con factores de riesgo en particular. El objetivo del estudio fue identificar en piscinas de Centros Deportivos Municipales de la ciudad de Zaragoza, la presencia de protozoos, *Legionella* spp, y parámetros microbiológicos indicadores de las condiciones sanitarias del agua de las mismas. Se incluyeron 13 vasos cubiertos, 7 jacuzzi y vasos de hidromasaje, correspondientes a 6 centros. De cada vaso se recogieron 3 muestras, resultando un total de 60 muestras. La recogida y estudio de las muestras, fue realizada por el Instituto Municipal de Salud Pública del Ayuntamiento de Zaragoza y la Facultad de Medicina. De cada vaso se recogieron 2 muestras de 11 cada una, procedentes de la superficie y a 30 cm de profundidad y una tercera muestra del biofilm de las paredes, con hisopo. Tras su filtrado, cultivo y extracción de ADN del cultivo y de la muestra de agua, se realizó la PCR y secuenciación para identificar la presencia de AVL, *Giardia* spp., *Cryptosporidium* spp. La presencia de bacterias (*Legionella* spp., *Pseudomonas* spp. y estreptococos fecales) se analizó mediante cultivo en medios selectivos y recuento de colonias, así como por PCR para la detección de *Legionella* spp. Para el control microbiológico se procesó solo una muestra de cada vaso. El 70% de los vasos estudiados, dieron resultado positivo para cultivo de AVL y del total de las muestras, 16 (26,6%) resultó positivo para estos protozoos. Diez de estas amebas se pudieron identificar por PCR, 7 de ellas como *Hartmannella vermiformis* y 3 como *Acanthamoeba*. En 6 (37,5%) de las 16 muestras positivas para AVL, se detectó *Giardia duodenalis* genotipo A1 por PCR y ninguna resultó positiva por PCR para *Cryptosporidium*. Se encontró en una muestra *Pseudomonas aeruginosa* y el recuento de bacterias totales a 37 °C superó el límite establecido por la normativa vigente. No se encontró *Legionella* spp. en ninguna de las muestras estudiadas. La presencia de *Acanthamoeba* spp. y *Hartmannella* spp. en las piscinas, hace recomendable la utilización de medidas de protección para portadores habituales de lentes de contacto. Por otra parte, el genotipo A1 de *Giardia* no se ha descrito en nuestro medio infectando personas, no habiéndose detectado en este trabajo el parásito viable por microscopia, lo que sugiere la presencia de trazas de ADN.

733. USO COMPASIVO DE VALGANCICLOVIR EN PACIENTES CON SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA: EXPERIENCIA CON 5 CASOS

J. Cobo, G. Fresco, C. Quereda, A. Moreno, V. Pintado y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El síndrome de fatiga crónica (SFC) es una enfermedad controvertida para la cual se han postulado diferentes teorías etiopatogénicas, incluyendo el origen viral. En dos estudios no controlados (Kogelnik. J Clin Virol, 2006;37Suppl 1:S33-8; Watt. J Med Virol. 2012;84:1967-74) se ha investigado la utilidad de valganciclovir en pacientes con evidencia serológica de infección por VHH-6 y VEB, encontrándose resultados esperanzadores.

Objetivos: Describir la experiencia de nuestro centro con 5 pacientes diagnosticados de SFC y con serología positiva para VEB y VHH-6 tratados con valganciclovir mediante uso compasivo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Los pacientes cumplían criterios de SFC (Fukuda, 1994) y tenían serologías positivas (IgG) para VHH-6 y VEB. Se aplicó un score no validado para realizar seguimiento que incluía 4 variables (astenia, mialgias, trastornos del sueño y dificultad para la concentración) puntuadas de 0 a 10 en función de la intensidad. Se definió respondedor como aquel paciente que experimentaba un porcentaje de mejoría de al menos el 30%.

Tabla. Comunicación 733

Paciente	Edad	Sexo	Tiempo enf (años)	FM	SMN	VEB	VHH-6	Score basal	Score post	Respuesta (%)	Responde	Toxi	Seguimiento (meses)
1	32	H	11	No	Sí	Sí	Sí	36	5	86	Sí	No	66
2	41	H	8	No	Sí	Sí	Sí	30	7	77	Sí	No	54
3	39	M	7	Sí	No	Sí	Sí	38	42	0	No	No	18
4	39	M	0,5	No	Sí	Sí	Sí	27	14	48	Sí	No	18
5	34	M	5	Sí	Sí	Sí	Sí	32	36	0	No	No	6

Resultados: Se trataron 5 pacientes (3 mujeres, 2 varones) con una mediana de edad de 39 años (32-41). Dos pacientes estaban diagnosticados además de fibromialgia (FM) y cuatro debutaron con un síndrome mononucleósido (SMN). La duración media de enfermedad fue de 6 años (0,5-11). Cuatro de los cinco pacientes habían probado tanto terapias alternativas como psicofármacos, sin experimentar ninguna mejoría. Cuatro de los cinco referían imposibilidad para llevar a cabo una mínima actividad social o laboral. Todos fueron tratados con valganciclovir mediante uso compasivo, 900 mg/12h. 3 semanas seguido de 900 mg/24h hasta completar 6 meses. Los pacientes fueron revisados mensualmente y en ninguno de ellos se observó toxicidad. Cuatro pacientes sufrieron empeoramiento en el primer mes de tratamiento. Tres de los 5 pacientes se consideraron respondedores según el score empleado, mejorando tanto desde el punto de vista cognitivo como físico hasta el punto de poder retomar a una actividad normal. Las dos pacientes diagnosticadas además de FM no respondieron, mientras que los tres respondedores habían debutado con un claro SMN.

Conclusiones: A pesar de las limitaciones evidentes que suponen la ausencia de controles y el escaso número de pacientes la llamativa respuesta obtenida en tres de los pacientes nos anima a comunicar la experiencia. Solo un ensayo clínico controlado podrá determinar si valganciclovir puede ser útil en pacientes diagnosticados de SFC.

734. OPTIMIZACIÓN DEL CULTIVO CELULAR Y LA BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA DETECCIÓN DE *RICKETTSIA TYPHI* Y *RICKETTSIA FELIS*

M.M. Nogueras Mas, I. Pons Viñas, I. Sanfeliu Sala y F. Segura Porta

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción y objetivos: *Rickettsia typhi* (Rt) es el agente etiológico del tifo murino (TM). Aunque suele ser benigno, un diagnóstico y tratamiento incorrecto o tardío está relacionado con una mayor gravedad y mortalidad. La infección por *Rickettsia felis* (Rf) produce una clínica similar al TM. Ambas especies se transmiten por pulgas. Las ventajas del cultivo frente a otros métodos diagnósticos son: detectar el patógeno en fases previas a la seroconversión, amplificar el número de organismos (sensibilidad), detectar organismos viables, y obtener cepas autóctonas. Aunque la técnica shell-vial (SV) mejoró la eficacia del cultivo celular, éste sigue siendo lento, costoso y poco eficiente. Los objetivos del estudio fueron: Objetivo 1: optimizar las condiciones de cultivo SV y combinarlo con detección por técnicas moleculares. Objetivo 2: identificar los antibióticos necesarios para el aislamiento de Rt y Rf en vectores.

Material y métodos: Objetivo 1: se realizaron cultivos de Rt y Rf en células Vero. Con el fin de emular las condiciones de baja concentración en muestras biológicas, se diluyeron en función del número de microorganismos observados mediante tinción de Giménez (TG). Para cada especie, se infectaron 12 SV con esta dilución y se incubaron 4 SV en cada una de las siguientes temperaturas: 28 °C, 32 °C, y 37 °C. Se monitorizaron 7 tiempos (cada 3-4 días): TG, tinción Gram y PCR. En los tiempos 2, 4, 6, 7 se realizó inmunofluorescencia indirecta (IFA). Objetivo 2: Se infectaron SV con Rf y Rt y se incubaron en distintas concentraciones de [gentamicina + penicilina + estreptomina + anfotericina B] y/o [gentamicina + sulfametoxazol + trimeto-

prima + anfotericina B]. Control de contaminación: Cultivos SV de pulgas en las que no se detectó Rf ni Rt.

Resultados: Objetivo 1: Rt: se detectó en las tres temperaturas, si bien primero a 28 °C, luego a 32 °C y finalmente a 37 °C. Se detectó mediante PCR y observación de algunos microorganismos tras exhaustivo análisis de la TG. No se obtuvieron resultados positivos por IFA. Rf: Aunque se detectó desde el tiempo 2 en las tres temperaturas, se observaron diferencias entre ellas. A 28 °C, se detectó mediante las tres técnicas en los 4SV. A 32 °C, se detectó en los 4SV mediante PCR y observación exhaustiva de los campos de TG. No se obtuvo IFA positivo hasta tiempo 6. A 37 °C, solo se detectó en 1SV mediante PCR y exhaustivo análisis de la TG; en tiempo 4 fue positivo por IFA. Objetivo 2: las mínimas concentraciones antibióticas que permitían el crecimiento de Rt y Rf y evitaban la contaminación fueron: Rt: 2 µg/mL gentamicina, 6 µg/mL sulfametoxazol, 0,032 µg/mL trimetoprima, 0,66 µg/mL anfotericina B. Rf: 3,75 µg/mL gentamicina, 7,5 × 10³ U/mL penicilina, 3,75 µg/mL estreptomina, 3 µg/mL anfotericina B.

Conclusiones: Rt y Rf pueden crecer a 28 °C, 32 °C y 37 °C, siendo menor el rendimiento a 37 °C. La monitorización mediante técnicas moleculares permite detectar el agente infeccioso antes que mediante inmunofluorescencia indirecta (utilizada habitualmente). Se han determinado las concentraciones antibióticas útiles para el cultivo de Rt y Rf a partir de vectores.

735. MYCOBACTERIUM GENEVENSE: ESTUDIO DE 10 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO. ÁREA SUR GALICIA

G. González-Mediero, L. Martínez-Lamas y T. González del Blanco

Hospital Xeral. Vigo.

Objetivos: *M. genevense* (MG) es una micobacteria no tuberculosa (MNT) que fue descrita en 1993. Las infecciones humanas más frecuentes han sido relacionadas con situaciones de inmunodeficiencia como SIDA. Hasta 1997 solamente 4 *M. genevense* fueron referidas en el mundo en pacientes no infectados con VIH. En el momento actual es reconocido como un patógeno emergente. Hemos estudiado los pacientes infectados con MG entre 1992-2012 diagnosticados en nuestro hospital y su área.

Material y métodos: Presentamos un estudio observacional y retrospectivo durante el tiempo referido. Fueron incluidos los pacientes con cultivo positivo confirmado para MG. Para aislados de origen pulmonar solo los pacientes con criterios de la ATS fueron incluidos. Las muestras fueron sembradas en medios [Lowenstein-Jensen, Coletsos, VersaTRK, (bioMérieux) y MGIT (Becton-Dickinson)]. Los cultivos fueron mantenidos a 37 °C durante al menos 8 semanas. La identificación se realizó mediante método fenotípico y de biología molecular [Genotype Mycobacterium CM y AS, (Hain Lifescience, GmbH, Nehrem, Alemania). Algunas cepas que habían sido congeladas sin identificar antes de utilizar esta tecnología en nuestro laboratorio fueron confirmadas posteriormente.

Resultados: Se han identificado 7 pacientes con los criterios expuestos y se muestran en la tabla. En 4 de estos pacientes con aislamientos pulmonares no se acompañó de manifestación clínica de infección respiratoria. Ningún paciente manifestó infección diseminada.

Tabla. Comunicación 735

Paciente	Edad/Sexo	Patología Subyacente	Respuesta inmune	Localización	Tto	Evolución	Fumador/ Trabajo en cantera
1	59/M	Silicosis complicada	Corticosteroides	Espuito.	R/A/E/Mx	En tto. Estudio para TP	Sí/Sí
2	33/M	HIV/Alcoholismo	TARV	Absceso cervical	A/E/Mx	En tto	Sí/No
3	43/M	Silicosis	Alopurinol, diclofenaco, indometacina	Bronchial lavado	No	↑	Sí/Sí
4	51/M	Silicosis	Corticosteroides	Ganglio cervical	En estudio	↑	Sí/Sí
5	68/F	Linfoma	Corticosteroides	Aspirado bronquial	No	CP por enf base	No/No
6	75/F	Asma bronquial grave/Aspergillus	Corticosteroides	Espuito	No	Muerte	No/No
7	90/M	EPOC	Corticosteroides	Espuito	No	↑	Sí/No

A: azitromicina; E: etambutol; F: femenino; M: masculino; Mx: moxifloxacino; R: rifampicina ND: No determinada. Tto: tratamiento antimicrobiano. †: Buena. No sospecha de infección. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. TP: trasplante pulmonar. TARV: terapia antirretroviral.

Conclusiones: 1. En los últimos años se ha observado un incremento del aislamiento de MG relacionado en la mayor parte de los casos con la utilización de medicamentos inmunosupresores lo que ha variado la epidemiología de la entidad al aislarse en pacientes no VIH con relativa frecuencia. 2. En nuestra Área hemos encontrado relación entre aislamiento de MG y trabajo en canteras. 3. Es necesario un estudio más amplio para determinar los factores asociados a los diversos procesos de infección, establecer las pautas de tratamiento más adecuadas así como realizar secuenciación a las cepas para su mejor caracterización.

736. FARINGOAMIGDALITIS POR ESTREPTOCOCOS DE LOS GRUPOS C Y G EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE

I. Beltrán Cifuentes¹, F. Ferrer Amate², P. Robles Domínguez² y M.D. Crespo Sánchez²

¹Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ²Hospital General Universitario de Albacete.

Introducción y objetivos: Los estreptococos β -hemolíticos de los grupos C y G (SGC-G) pueden causar infecciones del tracto respiratorio superior, incluyendo faringoamigdalitis aguda (FAA) similar a la producida por *Streptococcus pyogenes* (SGA). El objetivo de este trabajo es determinar la incidencia, distribución y perfil de sensibilidad antibiótica de los SGC-G aislados en exudados faríngeos de pacientes con FAA en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los cultivos y detecciones rápidas de antígeno estreptocócico de los exudados faríngeos de pacientes con FAA del área sanitaria de Albacete en el periodo 2008-2012. Se remitieron al laboratorio de microbiología 1 o 2 torundas por paciente que se procesaron mediante cultivo en agar Columbia CNA y/o detección rápida de antígeno. La identificación de los estreptococos beta-hemolíticos de colonia grande se llevó a cabo mediante aglutinación con anti-sueros específicos de los grupos de Lancefield, y el estudio de sensibilidad se realizó por el método de disco-placa, siguiendo los criterios de interpretación del CLSI.

Resultados: Durante el periodo de estudio se contabilizaron un total de 4.514 muestras positivas correspondientes a 3.886 pacientes; el 97,3% lo fueron para SGA (47,9% por cultivo, 60,4% por detección de antígeno y 8,3% por ambas) y el resto para SGC-G. Dentro de este último grupo el 85% se identificaron como SGC. La distribución anual de las muestras positivas para SGC-G fue de 31 en 2008, 18 en 2009 y 2010, 34 en 2011 y 19 en 2012. Dichas muestras procedieron de un total de 109 pacientes (55,9% mujeres), disponiendo del dato de la edad en 98, de los cuales el 62,2% eran mayores de 14 años. El 35,8% fueron atendidos en atención primaria, el 18,3% en urgencias hospitalarias y el resto (45,9%) en diferentes consultas de atención especializada, especialmente las de otorrinolaringología (36%). El estudio de sensibilidad de las cepas de SGC-G mostró un 29% y un 25% de

resistencia a eritromicina y clindamicina respectivamente; y de éstas, 2 se correspondieron con el fenotipo MLS_B inducible. Todas las cepas fueron sensibles a penicilina.

Conclusiones: Se observan 2 picos de incidencia de SGC-G en el periodo de estudio que corresponden con los años 2008 y 2011, donde casi duplica la del resto de años. La mayoría de los casos se dan en población adulta. Se observa un alto porcentaje de cepas resistentes a macrólidos y a lincosamidas por lo que no resultan recomendables como tratamiento empírico en pacientes alérgicos a betalactámicos. En base a nuestros resultados nos parece aconsejable la búsqueda activa de SGC-G mediante cultivo, ya que diagnóstico basado exclusivamente en la detección del antígeno estreptocócico puede conducir a resultados falsos negativos.

737. FIEBRE Q CRÓNICA EN GRAN CANARIA

F.J. Chamizo López, R. Gilarranz Luengo y B. Lafarga Capuz

Hospital Universitario Doctor Negrín. Hospital Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con criterio serológico de fiebre Q crónica (FQC) diagnosticados en nuestro hospital en el período 2008-2012.

Material y métodos: El Servicio de Microbiología del H.U.G.C. Doctor Negrín presta servicio a una población de 490.000 habitantes del área norte de Gran Canaria. Se revisaron retrospectivamente los registros microbiológicos de 6849 pacientes con cuadro compatible de infección por *Coxiella burnetii* (incluida en el perfil serológico de fiebre de origen desconocido y neumonía) y las historias clínicas de los pacientes con criterio serológicos de FQC (título de IgG en fase I \geq 1:800 por inmunofluorescencia indirecta (IFI)). El diagnóstico serológico se llevó a cabo mediante test de fijación de complemento (FC) (Siemens®) y determinación por IFI (Vircell®) de IgG e IgM frente a antígenos en fase II. Los sueros con título por FC \geq 1:32 o IgG en fase II por IFI \geq 1:200, se titularon por IFI IgG frente a antígenos en fase I (Focus Diagnostics®).

Resultados: De los 6849 pacientes incluidos, 115 (1,67%) presentaban infección por *C. burnetii*. De éstos, 22 pacientes (19,1%) cumplían criterios serológicos de FQC, 17 hombres y 5 mujeres con edad media de 54 años (rango 12-83), y 13 pacientes (59,1%) se consideraron clínicamente como FQC, 10 hombres y 3 mujeres con edad media de 55,9 años (rango 12-83). Los principales factores de cronicidad fueron: cardiopatía 10 (45,5%), valvulopatía 7 (31,8%), alteraciones vasculares 7 (31,8%) y cirugía cardíaca previa 3 (13,6%). La presentación clínica, el tratamiento y la resolución de cada uno de los pacientes se muestran en la tabla.

Conclusiones: Las formas crónicas de fiebre Q están presentes en nuestro medio, siendo la endocarditis infecciosa la presentación más frecuente. Títulos de IgG en fase I \geq 1:1.600 presentan mejor correlación con formas clínicas de fiebre Q crónica.

Tabla. Comunicación 737

Forma clínica	Presentación clínica	Valor máximo IgG fase I	Tratamiento farmacológico	Tratamiento quirúrgico	Resolución
Crónica	AN	1:8.192	DOX+HCQ	No	Exitus
Crónica	AS	1:12.800	DOX+HCQ	No	Mejoría
Crónica	AA y E	1:8.192	DOX+HCQ	Sí	Exitus
Crónica	AS	1:6.400	DOX	No	Mejoría
Crónica	AA, E y AN	> 1:16.384	DOX+HCQ	Sí	Mejoría
Crónica	EI	1:12.800	DOX+HCQ	No	NC
Crónica	EI	> 1:16.384	DOX+LVX/DOX+HCQ	Sí	NC
Crónica	AS	1:2.560	DOX+LVX	No	Curación
Crónica	EI	> 1:16.384	DOX+HCQ	Sí	Mejoría
Crónica	AN	1:2.048	DOX+HCQ	No	Mejoría
Crónica	EI	> 1:16.384	DOX+HCQ	Sí	Mejoría
Crónica	EI y H	1:2.048	DOX+CIP	No	Mejoría
Crónica	EI y E	> 1:16.384	DOX+CIP	No	Mejoría
Aguda	H	1:1.280	DOX	No	Curación
Aguda	H	1:1.280	DOX	No	Curación
Aguda	H y N	1:1.024	DOX	No	Curación
Aguda	H	1:1.024	NO	No	Curación
Aguda	N	1:1.280	NC	No	Curación
Aguda	H	1:800	DOX	No	Curación
Aguda	H	1:1.024	DOX	No	Curación
Aguda	H	1:800	DOX	No	Curación
Aguda	SF	1:1.280	NC	No	Curación

A: Aguda, AA: Aneurisma aórtico, AN: Alteraciones neurológicas, AS: Asintomático, C: Crónica, CIP: Ciprofloxacino, DOX: Doxiciclina, E: Espondilodiscitis, EI: Endocarditis infecciosa, H: Hepatitis, HG: Hepatitis granulomatosa, HCQ: Hidroxicloroquina, LVX: Levofloxacino, N: Neumonía, NC: No consta, SF: Síndrome febril.

738. FIEBRE Q EN ADULTOS: REVISIÓN DE 48 CASOS

M.L. Fernández Almira, M. Rodríguez Pérez, A. Martínez Zapico, H. Gómez Rodríguez, I. Piñero de Paz y A. Rodríguez Guardado

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: *Coxiella burnetii* es causante de la fiebre Q, una enfermedad zoonótica y endémica en España. Frecuentemente se presenta como una enfermedad febril de tipo gripal por lo que el diagnóstico es difícil en ausencia de elevada sospecha clínica. Se describen las características clínicas y epidemiológicas de una serie de pacientes con fiebre Q.

Material y métodos: Entre junio de 2008-junio de 2012, se realizó un estudio observacional, retrospectivo de una cohorte de casos diagnosticados de fiebre Q en el Hospital Universitario Central de Asturias. La fiebre Q aguda se definió la presencia de fiebre (> 38 °C) junto con hallazgos clínicos atribuibles a la infección y una prueba serológica positiva. El diagnóstico serológico de la fiebre Q aguda se realizó por detección de anticuerpos contra antígeno de fase II mediante IFA, en base a un único título IFA IgG de $\geq 1/128$ o a evidencia serológica de un cambio de cuatro veces en la IgG entre dos muestras pareadas de suero. La fiebre Q crónica se diagnosticó cuando había presencia de IgG para *C. burnetii* fase I antígeno IgG $\geq 1/800$ por IFA.

Resultados: Se diagnosticaron 48 casos de fiebre Q (87,5% varones, edad media 60 [18] años). 33 pacientes referían contacto con animales. Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron: enfermedad cardiovascular (27%), enfermedad pulmonar crónica (17%), diabetes (14,6%), enfermedad renal crónica (12,5%), neoplasias (10,4%), enfermedad hepática crónica y la inmunosupresión (4% cada uno). Todos los pacientes tuvieron fiebre Q aguda, excepto una crónica. La principal forma clínica de presentación fue la neumonía (50% de los casos), fiebre sin foco (37,5%), hepatitis (10,5%) y endocarditis (2%). No existían diferencias significativas en el sexo, o las enfermedades subyacentes entre las diferentes formas de presentación. La edad media fue significativamente mayor en el grupo de neumonías (67 [15] frente a 53 [19], $p = 0,011$). Veintisiete pacientes fueron tratados empíricamente con levofloxacino. El resto no recibió tratamiento. Ninguno de los pacientes falleció.

Conclusiones: La fiebre Q es una causa importante e infradiagnosticada de neumonía. Solo un 1-2% progresa a formas crónicas. El tratamiento empírico de la neumonía con levofloxacino es especialmente útil en zonas endémicas.

739. VALORACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE FIJACIÓN DEL COMPLEMENTO E INMUNOFLORESCENCIA INDIRECTA EN LAS DIVERSAS FORMAS CLÍNICAS DE FIEBRE Q

F.J. Chamizo López, R. Gilarranz Luengo y B. Lafarga Capuz

Hospital Universitario Doctor Negrín. Hospital Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: 1. Comparar test de fijación de complemento (FC) frente a inmunofluorescencia indirecta (IFI) como técnica de screening de infección por *Coxiella burnetii*. 2. Analizar la valoración de los estudios cuantitativos de IgG frente a antígenos en fase I por IFI como definidores de fiebre Q crónica (FQC).

Material y métodos: El Servicio de Microbiología de nuestro hospital presta servicio a una población de 490.000 habitantes del área norte de Gran Canaria. Se revisaron retrospectivamente los registros microbiológicos de 6849 pacientes con cuadro compatible de infección por *C. burnetii* en el periodo 2008-2012 y las historias clínicas de los pacientes con criterios serológicos de FQC (título de IgG en fase I $\geq 1:800$ por IFI). El diagnóstico serológico se realizó mediante test de FC (Siemens®) y determinación de IgG e IgM fase II por IFI (Vircell®). Los sueros con títulos por FC $\geq 1:32$ o IgG fase II por IFI $\geq 1:200$, se titularon por IFI IgG fase I (Focus Diagnostics®).

Resultados: Se diagnosticaron 115 pacientes con infección por *C. burnetii* mediante test de FC y/o IFI; 79 (68,7%) con test de FC $\geq 1:32$ y 103 (89,6%) con IFI $\geq 1:200$. Ambas técnicas se compararon mediante test exacto de McNemar resultando estadísticamente significativo ($p < 0,05$). De los 22 pacientes que cumplían criterios serológicos de FQC, 9 fueron considerados clínicamente como fiebre Q aguda (FQA) y 13 como FQC. En las formas clínicas de FQA el valor medio de los títulos de IgG fase I fue de 1:1024 (rango 1:800-1:1.280), siendo el título de fase I \leq fase II en todos los casos ($p < 0,001$). En contraste, en las formas clínicas de FQC, el valor medio fue 1:10.000 (rango 1:2.048- > 1:16.384), siendo los títulos de fase I > fase II en 10 (76,9%) pacientes ($p < 0,05$). De los pacientes con endocarditis infecciosa (EI) o aneurisma, 7 (87,5%) tuvieron títulos IgG fase I > 1:6.400 ($p < 0,05$), y presentaron títulos de IgG fase I > fase II.

Conclusiones: 1. La IFI es superior al test de FC como técnica de screening, sin embargo, con la realización de ambas técnicas se obtienen mejores resultados. 2. El cutoff de IgG en fase I por IFI $\geq 1:1.600$ ofrece mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de fiebre Q crónica en nuestro medio. 3. La mayoría de pacientes con

Tabla. Comunicación 739

Forma clínica	Presentación clínica	IgG fase I vs fase II	Valor máximo IgG fase I
Crónica	Alteraciones neurológicas	Igual	1:8.192
Crónica	Asintomático	Mayor	1:12.800
Crónica	Aneurisma-Espondilodiscitis	Mayor	1:8.192
Crónica	Asintomático	Igual	1:6.400
Crónica	Aneurisma-Espondilodiscitis	Mayor	> 1:16.384
Crónica	EI	Mayor	1:12.800
Crónica	EI	Mayor	> 1:16.384
Crónica	Asintomático	Mayor	1:2.560
Crónica	EI	Mayor	> 1:16.384
Crónica	Alteraciones neurológicas	Mayor	1:2.048
Crónica	EI	Mayor	> 1:16.384
Crónica	EI-Hepatitis granulomatosa	Igual	1:2.048
Crónica	EI-Espondilodiscitis	Mayor	> 1:16.384
Aguda	Hepatitis	Igual	1:1.280
Aguda	Hepatitis	Igual	1:1.280
Aguda	Hepatitis-Neumonía	Igual	1:1.024
Aguda	Hepatitis	Igual	1:1.024
Aguda	Neumonía	Igual	1:1.280
Aguda	Hepatitis	Igual	1:800
Aguda	Hepatitis	Igual	1:1.024
Aguda	Hepatitis	Menor	1:800
Aguda	Síndrome febril	Menor	1:1.280

endocarditis infecciosa y aneurisma cumplen el nuevo criterio mayor propuesto por D. Raoult (IgG en fase I \geq 6.400).

740. IMPORTANCIA DEL CONOCIMIENTO DE LOS PERFILES SEROLÓGICOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS EPSTEIN-BARR (EBV) EN EL DIAGNÓSTICO DE LA MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

J. Martiáñez, B. Buendía, A. Guiu, C. Santa Olalla, T. Alarcón y C. Casal

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: Este estudio tiene como objetivo examinar la distribución de los perfiles serológicos de la infección por el virus Epstein-Barr (EBV) en función de la edad. También evaluamos las determinaciones del test Paul-Bunell (anticuerpos heterófilos) en el contexto de la primoinfección por EBV (mononucleosis infecciosa).

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva las determinaciones de anticuerpos específicos frente a EBV y de anticuerpos heterófilos (AH) llevadas a cabo en el Hospital de La Princesa (Madrid), entre 2009-2012. En el estudio de los perfiles serológicos frente a EBV, fueron incluidos todos los pacientes con determinaciones séricas de IgG anti-EBNA (Epstein Barr Nuclear Antigen) y IgG anti-VCA (Viral Capsid Antigen). Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a su edad en los siguientes grupos: < 20, 20-40 y > 40 años y en 4 perfiles serológicos de acuerdo a los valores obtenidos para los anticuerpos IgG anti-EBNA y anti-VCA. (método de ELISA-CHORUS System, DIESSE, Italia): 1) IgG anti-VCA positivo, IgG anti-EBNA negativo: Perfil indeterminado (infección aguda, falta de respuesta inmune). 2) IgG anti-VCA positivo, IgG anti-EBNA positivo: Infección pasada. 3) IgG anti-VCA negativo, IgG anti-EBNA negativo: Perfil susceptible. 4) IgG anti-VCA negativo, IgG anti-EBNA positivo: perfil anómalo. También estudiamos todos los pacientes con determinaciones séricas de anticuerpos heterófilos (test de Paul-Bunell-TPB-) en el mismo periodo (inmunoensayo con prueba rápida comercial-Clearview® IM). Analizamos el porcentaje de TPB positivos en los mismos grupos de edad.

Tabla. Comunicación 740

Perfil	1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	Total
Edad					
< 20	108 (24,0)	256 (56,5)	87 (19,0)	2 (0,5)	453 (100)
20-40	166 (9,5)	1.503 (87)	60 (3,0)	4 (0,5)	1.733 (100)
2 > 40	202 (10)	1.778 (88)	27 (1,5)	9 (0,5)	2.016 (100)
	476	3.537	174	15	4.202

Resultados: En el estudio fueron incluidas 4303 determinaciones de anticuerpos IgG anti-EBNA y anti-VCA, que fueron clasificadas en los 4 perfiles serológicos indicados y en función de la edad (tabla). En el mismo periodo se realizaron 2468 determinaciones de TPB: 523 en pacientes menores de 20 años, 125 fueron positivos (24%), 1.225 en pacientes entre 20-40 años, 106 fueron positivos (9%) y 720 en pacientes de más de 40 años, 2 fueron positivos (0,3%). Total de TPB positivos: 233 (9%).

Conclusiones: La seroprevalencia del perfil de infección pasada de EBV, es igual o mayor del 87% en pacientes con una edad superior a 20 años. La seroprevalencia del perfil susceptible a la infección por EBV es igual o menor al 3% en pacientes con una edad superior a 20 años. Solo el 0,3% de los TPB llevados a cabo en pacientes con edades superiores a 40 años, y el 5,6% en pacientes con edades superiores a 20 años, fueron positivos. De acuerdo con estos resultados, los perfiles serológicos por infección por EBV en los distintos tramos de edad analizados en nuestra población de referencia, deberían ser tenidos en cuenta en el diagnóstico diferencial de Mononucleosis Infecciosa debida a primoinfección por EBV.

741. AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS POCO HABITUALES EN HEMOCULTIVOS DURANTE UN AÑO

E.M. Marín Martínez, A.I. Aller, M.D. Morilla, I. Zakariya-Yousef, J. Córdoba García, C. Flórez y E. Martín-Mazuelos

Hospital de Valme. Sevilla.

Objetivos: Evaluar el aislamiento de microorganismos poco habituales en los hemocultivos de nuestra área hospitalaria desde el 1 de febrero de 2012 al 31 de enero de 2013.

Material y métodos: Durante el periodo estudiado se procesaron un total de 8.835 hemocultivos. El área hospitalaria del HU Valme da cobertura a una población de 345.599 habitantes. Durante este año se registraron 22.744 ingresos. Se obtuvieron 596 bacteriemias (26,2 bacteriemias/1.000 pacientes ingresados). Se empleó el sistema BACTEC 9240® (Becton-Dickinson), siguiendo la instrucciones de la casa

comercial. Los aislamientos positivos de hemocultivos se procesaron según los protocolos de trabajo de nuestro laboratorio. Para realizar la identificación y determinación de sensibilidad a los diferentes microorganismos aislados se utilizaron los sistemas automatizados Vitek 2® (bioMérieux) y MicroScan WalkAway 96 plus® (Siemens).

Resultados: Del total de bacteriemias detectadas, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (35,2%), seguido de *Staphylococcus aureus* (7,5%) y *Staphylococcus epidermidis* (6,8%). Encontramos 5 microorganismos, que suponen el 0,83% de todos los microorganismos aislados, que no se aislan frecuentemente en sangre: *Gardnerella vaginalis*, *Ochrobactrum anthropi*, *Rothia mucilaginosa*, *Campylobacter coli* y *Candida norvegensis*. Todos los microorganismos fueron identificados por el sistema Vitek 2®. *O. anthropi* y *R. mucilaginosa* fueron también identificadas con MicroScan WalkAway 96 plus®. Dos eran pacientes de la unidad de hematología (*R. mucilaginosa* y *C. norvegensis*), dos de medicina interna (*G. vaginalis* y *O. anthropi*) y uno de Urgencias (*C. coli*). Cuatro eran pacientes varones (*G. vaginalis*, *O. anthropi*, *C. coli* y *C. norvegensis*). En un caso, la bacteriemia se relacionó con catéter intravascular (*O. anthropi*), el crecimiento de la bacteria fue más rápido en los hemocultivos extraídos a través del catéter (8 horas) que en el extraído de sangre periférica. El aislamiento de *R. mucilaginosa* correspondía a un paciente hematólogo con neutropenia febril y mucositis. En los tres casos restantes, no se encontró el origen de la infección. En el episodio por *C. norvegensis* el paciente se encontraba en situación terminal, falleciendo a las pocas horas del informe microbiológico, el resto de los pacientes presentaron una evolución favorable.

Conclusiones: El aislamiento de microorganismos poco habituales en hemocultivos fue del 0,83%. Algunos de estos microorganismos no pueden ser identificados por algunos sistemas automatizados utilizados de rutina en la mayoría de los laboratorios de microbiología clínica, requiriendo el uso de sistemas de identificación manuales. La bacteriemia por *G. vaginalis* es rara en varones. La tinción de Gram de la muestra puede ser variable y mostrarse como coco y cocabacilos, lo que puede retrasar el diagnóstico y la correcta identificación de este patógeno.

742. BLEFARITIS CRÓNICA POR DEMODEX FOLLICULORUM. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE CASOS

F. Franco-Álvarez de Luna, J.A. Fernández Villalón y C. Santos Rosa

Hospital General Básico de Ríotinto. Minas de Ríotinto.

Introducción y objetivos: La blefaritis es una enfermedad crónica muy frecuente de la superficie ocular que implica una gran variedad de procesos inflamatorios palpebrales y presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas tales como escozor, picor, síndrome de ojo seco, chalazión, triquiasis y conjuntivitis. Los ácaros del género *Demodex* son parásitos humanos que viven en la piel facial y en los folículos pilosos. Existen dos especies, *Demodex folliculorum* que mide 250-300 µm y vive en los folículos pilosos de las pestañas y *Demodex brevis*, de menor longitud, 150-200 µm, que vive en las glándulas sebáceas. La infestación puede ser asintomática, o bien producir un amplio espectro de manifestaciones clínicas, existiendo una relación directa entre el grado de parasitación y la intensidad de los síntomas. El objetivo de este trabajo es, la descripción de los casos de blefaritis crónica por *Demodex folliculorum*, que se han producido en nuestro centro, destacar la sencillez de su diagnóstico en colaboración con Oftalmología, así como sus signos, síntomas y posibilidades terapéuticas.

Material y métodos: Se seleccionaron todos aquellos pacientes, que durante el año 2012, habían presentado blefaritis anterior crónica con mala respuesta al tratamiento habitual con sospecha de infestación por *Demodex* spp. Se extrajeron de 5 a 10 pestañas por individuo, alternado la extracción de cada ojo y párpado, que se introdujeron en

pequeños tubos con solución salina. En el laboratorio se montó una preparación en fresco de las mismas y se realizó el recuento de los ácaros encontrados bajo observación microscópica a 10x y 40x. Consideramos que cuando el índice de ácaros por pestaña (a/p) en un paciente era igual o superior a 0,5 se trataba de una sobreinfestación. La identificación de los diferentes ácaros se realizó en base a sus características morfológicas.

Resultados: De los 6 pacientes a los que se les realizó estudio parasitológico de las pestañas, 4 de ellos resultaron presentar infestación por *Demodex folliculorum*. Los síntomas más frecuentes fueron el escozor, el picor y la sensación de cuerpo extraño. Entre los signos exploratorios destacaron las escamas y costras "collarettes" en la base de las pestañas, caída de pestañas, hiperemia y telangiectasias en margen palpebral y triquiasis. Los pacientes fueron tratados con las siguientes opciones terapéuticas: Limpieza de párpados y pestañas con solución de higiene palpebral (Cilclar® Novartis, España), dos veces al día + pomada con óxido amarillo de mercurio al 2%, todos los días por la noche las dos primeras semanas, y días alternos durante las cuatro semanas siguientes o solución de permetrina al 1-1,5% (Filvit®) 1 vez/semana y aplicación de pomada a base de permetrina al 5% 1 vez/semana o metronidazol tópico al 2% cada 24h durante 2 semanas.

Conclusiones: Aquellos pacientes que presenten blefaritis crónica, resistente a los tratamientos empíricos habituales, debe investigarse la presencia de *Demodex folliculorum*. La detección de *Demodex folliculorum*, mediante visualización microscópica de las pestañas del paciente, es un método fácil, y asequible a todos los laboratorios de diagnóstico clínico, en colaboración con Oftalmología.

743. INFECCIÓN INVASIVA POR LISTERIA MONOCYTOGENES EN GIPUZKOA, 2000-2012

R. Figueroa, P. Idígoras, J. Mendiola, Y. Salicio y J.M. García-Arenzana

Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

Introducción: La listeriosis invasiva es una zoonosis poco frecuente de distribución mundial, habiéndose comunicado un ligero incremento de casos en los últimos años en España y Europa. La infección es adquirida en la mayor parte de los casos mediante ingesta de una variedad de alimentos crudos, tanto de origen animal como vegetal, contaminados con *Listeria monocytogenes*. Las infecciones graves afectan principalmente a mayores de 65 años y adultos inmunocomprometidos, mujeres embarazadas y recién nacidos (infectados por vía vertical), siendo raras en personas sanas. En el presente trabajo hemos revisado las infecciones invasivas causadas por *L. monocytogenes* en un área de Gipuzkoa entre 2000 y 2012.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo con recogida de datos microbiológicos y clínicos de pacientes con aislamiento de *L. monocytogenes* en muestras de sangre (hemocultivo) y/o líquido cefalorraquídeo en el Hospital Universitario Donostia (San Sebastián), que atiende a una población de 405745 habitantes (Censo 2006). El aislamiento se realizó en medios de cultivo habituales (agar sangre, chocolate, bilis-esculina), y el serotipado de los antígenos somáticos utilizando antisueros específicos (Difco Listeria O antisera types 1, 4 y Poly, BD). En todas las cepas se estudió la susceptibilidad a antibióticos mediante disco-difusión en placa, siguiendo los criterios del CLSI.

Resultados: Se identificaron 56 casos de listeriosis: 43 con aislamiento en hemocultivo, 9 en LCR y 4 en ambas muestras. El 59% fueron varones (n = 33), siendo el mismo número mayores de 60 años. Se observó un incremento en el número de casos con el tiempo (14 en 2000-04 y 34 en 2008-12), detectándose 7 agrupaciones de dos casos ocurridos en menos de 4 semanas. No se observó predominio estacional, ocurriendo casos durante todo el año, si bien con incidencia ligeramente superior en primavera (19, 34% en marzo-mayo).

Catorce casos (25%) correspondieron a embarazadas (n = 11) o recién nacidos (n = 3). La mayor parte de los 42 restantes (33, 79%) presentaban enfermedades de base, con frecuencia múltiples: entre ellos 16 casos (38%) cáncer y 9 (21%) diabetes. Seis pacientes (11%) fallecieron durante la hospitalización, 5 mayores de 73 años y uno de 54 años con cáncer de colon. La incidencia media anual de infección invasiva por *L. monocytogenes* en la población de nuestra área fue de 0,85 casos/100.000 habitantes a lo largo del periodo de estudio (1,3 en el último quinquenio), siendo de 1,9 casos/100.000 habitantes para mayores de 60 años. El 68% (n = 38) de las cepas serotipadas pertenecieron al serogrupo 4 y el 32% (n = 18) al serogrupo 1. Todas las cepas fueron sensibles a ampicilina, gentamicina y cotrimoxazol.

Conclusiones: La incidencia de listeriosis invasiva en Gipuzkoa ha aumentado en la última década, situándose en el rango alto en relación a lo comunicado en Europa (ECDC. Surveillance Report 2009. Listeriosis), especialmente en los mayores de 60 años, grupo en el que ocurrieron más de la mitad de los casos. Ocho casos (14%) ocurrieron en personas sin enfermedad de base relacionada (cinco de más de 65 años). La mortalidad en esta serie fue baja de 11% (n = 6).

744. NOCARDIOSIS. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL GENERAL

P. Laparra Romero¹, B. Gomila Sard¹, S. Sabater Vidal¹, F.A. Roach Poblete¹, R. Moreno Muñoz², R. Igual Adell¹ y R. Borrás Salvador²

¹Hospital General de Castellón. ²Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Objetivos: Conocer las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de los casos de nocardiosis diagnosticados en el Hospital General de Castellón durante un periodo de 5 años.

Material y métodos: Mediante el programa de Gestión de Laboratorio se realizó un estudio retrospectivo de los aislamientos de *Nocardia* spp. obtenidos en el quinquenio 2008-2012. Se consideraron casos de nocardiosis aquellos pacientes con signos clínicos de infección y aislamiento de nocardias en muestras extra-respiratorias; así como, en el caso de las muestras respiratorias, aquellos pacientes con ≥ 2 cultivos positivos. Los restantes casos se asumieron como colonizaciones. Las aislados obtenidos en BCYE- α (BD), se enviaron a un laboratorio externo para su identificación (métodos convencionales y secuenciación) y estudio de sensibilidad a los antibióticos (Sensititre® RAPMYCOI). Se revisaron las características epidemiológicas y clínico-radiológicas de los casos.

Resultados: Durante ese periodo se obtuvieron 72 aislamientos de *Nocardia* spp. de 33 pacientes; de los cuales 16 (edad media/rango etario: 68/29-88 años; ratio hombre: mujer = 3:1) fueron considerados como nocardiosis. Todos los pacientes fueron tratados con cotrimoxazol a excepción de los casos 6 (imipenem y piperacilina-tazo-

bactam) y 15 (ciprofloxacino). Los casos 3, 4 y 9 requirieron además tratamiento quirúrgico. Todos evolucionaron favorablemente a excepción del caso 6 que falleció y el 9 tuvo secuelas neurológicas.

Conclusiones: En nuestra serie la nocardiosis se caracteriza por afectar mayoritariamente a pacientes mayores de 65 años (12/16) con factores de riesgo, especialmente EPOC y corticoterapia, y por ser más común en el hombre que en la mujer (ratio 3:1). Llama la atención, que el único caso que hubo de nocardiosis cerebral, fuera en un paciente joven sin factores de riesgo. La especie más frecuentemente implicada fue *N. asteroides* (6/16) y la forma clínica más común la pulmonar (13/16).

745. IDENTIFICACIÓN FENOTÍPICA, SIGNIFICADO CLÍNICO Y PATRÓN DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *ROTHIA* SPP

B. Borjabad¹, A. Pulido Navazo¹, C. Martí Sala¹, M.T. Español² y J. Cuquet Pedragosa¹

¹Hospital General de Granollers. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: 1. Valorar la utilidad de pruebas rutinarias para la identificación del género *Rothia*. 2. Estudiar el significado clínico de su aislamiento. 3. Conocer la epidemiología, factores de riesgo asociados y su patrón de sensibilidad antibiótica.

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente, 25 cepas, aisladas entre los años 2006 y 2012, e identificadas como *Rothia mucilaginosa* y *R. dentocariosa* por secuenciación del 16S rDNA. Se evaluó: consistencia de la colonia, tinción de Gram, catalasa, y positividad de: L-pirrolidoniol- β -naftilamida (PYR), leucina aminopeptidasa (LAP); hidrólisis de esculina, acidificación de trehalosa, hidrólisis de hipurato (HIP) y Voges-Proskauer (VP), incluidas en el API 20 STREP, bioMérieux. Se registró la procedencia de las cepas, las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes, así como su significado clínico. Se estudió la sensibilidad antibiótica mediante difusión en disco en Müeller-Hinton con 5% de sangre de cordero e incubación en CO₂ 24-48h (puntos de corte para *Staphylococcus* del CLSI del año en curso).

Resultados: Todas las cepas de *Rothia mucilaginosa* presentaban consistencia gomosa típica, con diverso grado de adherencia al agar y se describían como cocos Gram positivos en racimos. El 94% de las cepas eran catalasa negativa. Las pruebas bioquímicas positivas fueron: acidificación de trehalosa: 100%, LAP: 93%, PYR: 86%, VP: 81%, hidrólisis de esculina: 80%, e HIP: 62%. Solo una cepa fue identificada como *Rothia dentocariosa*. De los 25 pacientes, 14 (56%) eran mujeres y 11 (44%) varones, edad media: 61 años. Las cepas procedían de 18 muestras respiratorias, 4 líquidos peritoneales, 2 hemocultivos y un tejido interfase ósea. Los 4 pacientes en los que se aisló el microorga-

Tabla. Comunicación 744

Caso	Edad/Sexo	Factores de riesgo	Muestra	Especie	Forma clínica	Rx
1	83/H	EPOC, BQ, Tto con corticoides	Espuito	<i>N. cyriacigeorgica</i>	Pulmonar	Sí
2	77/H	No consta	Espuito	<i>N. spp</i>	Pulmonar	No
3	84/H	No consta	Absceso subcutáneo	<i>N. brasiliensis</i>	Linfocutánea	No
4	32/M	DM, Tto con corticoides e inmunodepresores	Absceso/Biopsia pleural	<i>N. nova</i>	Pulmonar	Sí
5	68/M	EPOC, BQ, Tto con corticoides	Espuito	<i>N. spp</i>	Pulmonar	No
6	85/H	DM, fibrosis pulmonar	Espuito	<i>N. asteroides</i>	Pulmonar	No
7	76/H	DM, EPOC, neoplasia. Tto con corticoides	BAS. Espuito	<i>N. otitidiscaviarum</i>	Pulmonar	Sí
8	77/M	EPOC, Tto con corticoides	Espuito	<i>N. farcinica</i>	Pulmonar	Sí
9	33/H	No	Absceso cerebral	<i>N. nova</i>	Cerebral	Sí
10	29/H	VIH	Espuito	<i>N. arthritidis</i>	Pulmonar	Sí
11	71/H	DM, EPOC, neoplasia. Tto con corticoides	Espuito	<i>N. cyriacigeorgica</i>	Pulmonar	Sí
12	78/M	Lupus. Tto con corticoides	Exudado de herida traumática	<i>N. asteroides</i>	Linfocutánea	No
13	57/H	DM, neoplasia. Tto con corticoides	BAS. Espuito	<i>N. asteroides</i>	Pulmonar	Sí
14	73/H	EPOC, Tto con corticoides	Espuito	<i>N. asteroides</i>	Pulmonar	No
15	82/H	BQ	Espuito	<i>N. asteroides/N. transvalensis</i>	Pulmonar	No
16	88/H	EPOC, Tto con corticoides	Espuito	<i>N. asteroides</i>	Pulmonar	Sí

BAS: Broncoaspirado selectivo; BQ: Bronquiectasias; DM: Diabetes mellitus; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

nismo del líquido peritoneal tenían como diagnóstico peritonitis por perforación gástrica, siendo considerada ésta la puerta de entrada. Ninguno de ellos había recibido tratamiento antibiótico previo. De las 18 muestras respiratorias solamente dos aislamientos fueron valorados por el clínico como causantes de la infección (traqueobronquitis aguda y neumonía), ambas de origen comunitario. Se trataron con claritromicina y levofloxacino, respectivamente, con buena evolución clínica. El resto de aislamientos respiratorios así como las de las otras localizaciones se valoraron como colonizaciones (76%).

Tabla. (Comunicación 745) Sensibilidad a antibiótico

Antibiótico	Sensibilidad (%)
Vancomicina	100
Imipenem	100
Cefotaxima	92
Rifampicina	92
Gentamicina	87
Cotrimoxazol	75
Eritromicina	75
Penicilina	71
Ciprofloxacino	37
Clindamicina	25

Conclusiones: 1. *Rothia mucilaginosa* se identifica mediante morfología de la colonia, tinción de Gram, catalasa negativa y pruebas bioquímicas. Las más útiles son: acidificación de la trehalosa, PYR, hidrólisis de la esculina y LAP. 2. La valoración clínica fue mayoritariamente de colonización. 3. El aislamiento en el líquido peritoneal se asocia a perforación gástrica. 4. Los antibióticos más activos son vancomicina e imipenem. 6. No se recomienda el tratamiento con ciprofloxacino y clindamicina por ser éstos los menos activos.

746. *TURICELLA OTITIDIS*. VALORACIÓN CLÍNICA A PROPÓSITO DE UN CASO

J. Martínez López, M.J. Zamora López, A. Moreno Flores, M.A. Pallarés González, P. Álvarez García y M. García Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción: *Turicella otitidis* es un bacilo gram-positivo corineforme no fermentador cuyo hábitat natural es el conducto auditivo externo de seres humanos. Son raros los casos de infección debido a este microorganismo descritos en la literatura y es controvertida su participación en infecciones localizadas en el oído. Presentamos un caso de otitis media aguda (OMA) en una paciente pediátrica inmunocompetente.

Caso clínico: Niña de 4 años que acude a su Centro de Atención Primaria por presentar sintomatología de otitis media. La paciente se encontraba en estudio por hipertrofia amigdalina y vegetaciones adenoideas (HAVA) y refería episodios de otitis media aguda de repetición tratados con terapia empírica oral (amoxicilina-ácido clavulánico). En la exploración física presentaba otalgia izquierda con secreción purulenta. Se tomó muestra de exudado del conducto auditivo externo que fue remitida al Servicio de Microbiología para su análisis. En el cultivo del exudado crecieron unas colonias pequeñas, griseas, convexas y cremosas en placas de agar sangre (AS) y agar chocolate (PVX) a las 48h de incubación en atmósfera al 5% de CO₂. En la tinción gram de los cultivos se observaron bacilos gram positivos no esporulados. Para llegar a la identificación del aislamiento se procedió a realizar la prueba de la catalasa, test de CAMP y galería API CORYNE® (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). Los resultados de estas pruebas fueron: catalasa positiva, nitratos negativa, ureasa negativa, esculina negativa, pirazinamidasas positiva, fosfatasa alcalina positiva y no fermentación de azúcares, correspondiente al biocódigo 2100004 compatible con *T. otitidis*/C. *auris*. La identificación definitiva se realizó mediante análisis espectrométrico por el sistema MALDI-TOF MS. La paciente evolucionó favorablemente con terapia

antibiótica empírica combinada oral-tópica y fue finalmente intervenida quirúrgicamente de adenoidectomía y amigdalectomizados semanas después del episodio descrito.

Conclusiones: El papel que desempeña *T. otitidis* en la etiopatogenia de la otitis media aguda en pacientes inmunocompetentes, no asociado a cirugía, sigue siendo controvertido. Su similitud con el género *Corynebacterium*, con el que está estrechamente relacionado, precisa de su discriminación por parte del laboratorio de microbiología, pero el uso del test de CAMP y el sistema de identificación API pueden facilitar su búsqueda sistemática en muestras de origen ótico. La aplicación de nuevas tecnologías como el sistema MALDI-TOF facilita una identificación rápida y definitiva.

747. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR *BARTONELLA* SPP.

L.P. Guzmán Gómez¹, A. Rodríguez Feijoo¹, I. de Benito², J. Agüero¹ y L. Martínez Martínez¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Hospital Comarcal Sierrallana. Torrelavega.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con serología positiva a *Bartonella henselae* y con diagnóstico clínico de infección por *Bartonella* spp.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con serología positiva a *B. henselae* durante el periodo 2011-2012. Se obtuvieron los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes que tenían diagnóstico probable o definitivo de infección por *Bartonella* spp.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron 26 pacientes con diagnóstico de infección por *Bartonella* spp.: 24 pacientes con enfermedad por arañazo de gato (EAG), 1 con fiebre de origen desconocido y 1 con neuritis óptica. El 69% de los casos ocurrieron en los meses julio-diciembre, siendo más frecuente en el último trimestre del año (42,3%). El 50% fueron mujeres. La media de edad fue de 30,5 años (en un rango de 3-76 años), correspondiendo el 42,3% a ≤ 15 años y el 57,7% a > 15 años de edad. El signo clínico más frecuente fue la presencia de adenopatías (92,3%), de las cuales, 54,1% fueron axilares, 25,1% inguinales y 20,8% en otras localizaciones. El 61,5% de los pacientes refirió haber tenido contacto con gatos y el 46% tenían antecedentes de arañazo de gato. Presentaron fiebre 16 pacientes (61,5%); 11 (42,3%) requirieron ingreso. Se obtuvo muestra para estudio anatomopatológico en 7 de los pacientes, con resultados compatibles con infección por *Bartonella* spp. en todos los casos. Se enviaron 5 muestras para diagnóstico directo por PCR, de las cuales una resultó positiva. El 57% recibió tratamiento antibiótico, y todos (26 pacientes) evolucionaron favorablemente.

Conclusiones: La infección por *B. henselae* es frecuente en nuestro medio, siendo la EAG la forma de presentación más habitual. En nuestro estudio detectamos una marcada estacionalidad, ocurriendo casi la mitad de los casos en el último trimestre del año.

748. ACTIVIDAD IN VITRO DE EXTRACTOS DE UVA EN CEPAS DE *HELICOBACTER PYLORI* CON DIFERENTE SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS Y FACTORES DE VIRULENCIA

A. Correa Ruiz¹, T. Alarcón¹, A.J. Martínez-Rodríguez², A.V. Carrascosa² y M. López-Brea¹

¹Hospital de la Princesa. Madrid. ²Instituto de Investigación de Ciencias de la Alimentación del CSIC. Madrid.

Objetivos: El *Helicobacter pylori* (HP) está asociado a enfermedades digestivas, y se considera un factor de riesgo en el desarrollo de cáncer gástrico. A pesar de los antibióticos y antiácidos empleados para

Tabla. Comunicación 748

Halo de inhibición (mm)		Frecuencia (%)		vacA		cagA	
				S1 (%)	S2 (%)	+ (%)	- (%)
Extracto de uva	0-9	1 (2,2)		0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (100)
	≥ 10	44 (97,8)		9 (20,5)	35 (79,5)	8 (18,2)	36 (81,8)
Extracto de semilla uva	0-9	29 (64,4)		8 (27,6)	21 (72,4)	7 (24,1)	22 (75,9)
	≥ 10	16 (35,6)		1 (6,3)	15 (93,8)	1 (6,3)	15 (93,8)

erradicar la infección de HP, hay un 20% de fallo en el tratamiento. El HP posee varios factores de virulencia, incluidos los genes *cagA* y *vacA*, asociados con una patología más agresiva. El objetivo de este estudio fue determinar la actividad *in vitro* de extracto de uva y extracto de semilla de uva en cepas de HP con diferentes factores de virulencia (genes *cagA* y *vacA*).

Material y métodos: Se aislaron 46 cepas de HP procedentes de biopsias gástricas de pacientes que padecían sintomatología gástrica. Las biopsias se procesaron siguiendo la metodología estándar para esta bacteria. Se estudió la actividad *in vitro* de dos compuestos fenólicos (extracto de uva y extracto de semilla de uva) mediante difusión en disco. Se impregnaron discos blancos con 10 µl de cada compuesto y se depositaron en placa de agar Columbia con 7% de sangre de cordero inoculados con una suspensión de 2MacFarland de HP. Las placas se incubaron durante 3-5 días a 37 °C en una atmósfera de 10% CO₂. Se midió los halos de inhibición (HI). Se determinó la resistencia a claritromicina (CLA) y metronidazol (MTZ) mediante E-test considerando resistente si CMI era ≥ 1 y > 8 para CLA y MTZ, respectivamente. La extracción del DNA se llevó a cabo mediante el uso de una tarjeta comercialmente disponible (BlackLight card). La caracterización de los genes *vacA* y *cagA* se determinó mediante electroforesis con gel de agarosa 1,2% después de una PCR convencional.

Resultados: El extracto de uva produjo un HI ≥ 10 mm en el 97,8% de las cepas y el extracto de semilla de uva un 35,6%. En la tabla se muestra el número y porcentaje de los alelos S1/S2 del *vacA* y el gen *cagA*. El 50% y 71,7% de las cepas fueron sensibles a CLA y MTZ, respectivamente. El 95,6% (22/23) de las cepas resistente a CLA y el 100% (13/13) de las cepas resistente a MTZ, mostraron un halo de inhibición ≥ 10 mm en el extracto de uva. Sin embargo, para el extracto de semilla, tuvieron un halo ≥ 10 mm el 43,5% (10/23) de las cepas resistentes a CLA y el 46,2% (6/13) de las cepas resistente a MTZ.

Conclusiones: El compuesto extracto de uva mostró mayor actividad que extracto de semilla de uva. Sin embargo, el porcentaje del alelo S1 del *vacA* es mayor entre las cepas con mayor HI en el compuesto de extracto de uva, estableciéndose una asociación entre las cepas más patógenas y mayor sensibilidad *in vitro*.

Sesión 25:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la gripe y otras infecciones víricas respiratorias

749. USO DE UNA RT-PCR PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LINAJES VICTORIA Y YAMAGATA DE GRIPE B

I. Sanz Muñoz, S. Rojo Rello, M.E. Álvarez Alonso, L. Gonçalves de Fritas, G. March Roselló, R. Almansa Mora y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción: El subtipado de gripe B es importante ya que la mayor parte de las vacunas solo tienen un tipo de linaje. El aumento de la sensibilidad de las técnicas ha permitido la puesta a punto de un protocolo de diagnóstico de los diferentes linajes de gripe B, ya que los métodos usados generalmente para el diagnóstico de gripe solo llegan al tipado

de A y B, y al subtipado de A (H3, H1pdm09, etc.). No está extendido en el mercado equipos de caracterización de linajes de gripe B.

Material y métodos: Las muestras utilizadas procedieron del diagnóstico rutinario del Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y del Centro Nacional de Gripe de la misma ciudad (Valladolid NIC). Dichas muestras fueron frotis faríngeos de pacientes sospechosos de viriasis respiratoria en el caso de las procedentes de hospital, y sospechosas de gripe en las del NIC, obteniéndose un total de 25 muestras respiratorias positivas para gripe B. En un inicio, estas muestras fueron analizadas mediante cultivo celular y técnicas moleculares. La detección molecular se ha realizado mediante PCR utilizando la plataforma *Luminex 200* y el kit comercial *Respiratory Viral Panel (Abott®)*. El soporte técnico utilizado para la extracción fue el *EasyMag (bioMérieux®)*. El cultivo celular se realizó utilizando los métodos convencionales. Una vez conocida la presencia de gripe B se han adquirido primers y sondas específicos para el subtipado de los dos linajes (*TibMolbiol®*), para el desarrollo de una RT-PCR utilizando la plataforma *Abi 7500-Fast (Applied Biosystems®)*, basada en publicaciones previas.

Resultados: Se procesaron 25 muestras identificadas como gripe B de dos temporadas estacionales de gripe distintas (2011-2012, 2012-2013). 21 resultaron positivas para el linaje *Victoria* y 4 para el linaje *Yamagata*. Tras realizar dos ensayos idénticos la reproducibilidad fue del 100%. La edad media de los pacientes fue de 37,3 años. De las muestras analizadas, 7 fueron diagnosticadas por cultivo celular y 13 por técnica molecular, 9 pertenecían a pacientes ingresados, uno provenía de policlínicas y las 11 restantes eran de la Red Centinela sanitaria de CyL. En una niña de 11 meses se identificó una coinfección de adenovirus con gripe B linaje *Victoria*.

Conclusiones: La caracterización de subtipos de A (H3, H1pdm09, etc.) se consigue por métodos moleculares, no existiendo en el mercado equipos para caracterización de linaje B. La PCR diseñada muestra una excelente eficacia diagnóstica con las muestras seleccionadas, sin que influya la edad, ni la procedencia de los pacientes. La caracterización del linaje *Victoria* y *Yamagata* de las gripes B ha permitido confirmar la circulación del minoritaria pero conjunta de ambos linajes en temporadas sucesivas, lo que puede explicar algunos de los fracasos vacunales.

750. CASOS DE GRIPE NO ESTACIONAL. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO

I. Sanz Muñoz¹, S. Rojo Rello¹, J.M. Eiros Bouza², G. March Rosello¹, M.E. Álvarez Alonso¹, L. Gonçalves de Fritas¹, J.F. Bermejo Martín¹ y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo¹

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Introducción: La epidemia causada por virus de la gripe tiene un patrón característico, comenzando bruscamente y alcanzando un valor máximo en dos/tres semanas, con una duración de seis/diez, pudiendo circular simultáneamente los virus A y B, e incluso ambos linajes de gripe B. La vigilancia del virus de la gripe se sitúa entre la semana 40 de un año y la semana 20 del siguiente. El resto de las semanas se debe vigilar su incidencia debido a la aparición de brotes esporádicos de infección respiratoria en la comunidad, que pueden alertar sobre la aparición de un nuevo virus.

Material y métodos: Se analizaron las muestras respiratorias rutinarias que han llegado al servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y de la Red Centinela sanitaria de CyL (RCS-CyL) entre 2010 y 2012 en periodo no estacional, procedentes de los distintos hospitales de Castilla y León y de la RCSCyL. La detección molecular se realizó mediante PCR utilizando la plataforma *Luminex 200* y el equipo *Respiratory Viral Panel (Abott®)*. La extracción se hizo con el extractor automático *EasyMag (bioMérieux®)*. El cultivo celular se realizó en células *MDCK siat* para el crecimiento de virus de la gripe y monoclonales fluorescentes frente a gripe A y B (*Oxoid®*), y la identificación de linaje B mediante una RT-PCR diseñada en el laboratorio.

Resultados: Durante el periodo no estacional se procesaron 807 muestras, de las cuales 284 corresponden al periodo no estacional de 2010 (mayo-septiembre), 251 al 2011 (mayo-septiembre), y 272 a en 2012 (mayo-septiembre). El diagnóstico de gripe en 2011 fue de 0,4%, y de 3,68% en 2012. No se obtuvieron diagnósticos de gripe en 2010. Mientras que en 2011 el único diagnóstico obtenido durante el periodo no estacional correspondió a gripe A-H3, en 2012 la mayoría de los casos correspondieron al virus B (de los dos linajes, ocho correspondieron a Victoria y uno a Yamagata), y una a gripe A-H3. La detección se correspondía con una gripe A-H3 que portaba un varón de 8 años ingresado en nuestro hospital. En 2012, de los 10 casos de gripe, 9 correspondieron a gripe B y la restante fue A-H3, la edad media de todos ellos es de 24,1 años, tres lactantes cuyas edades eran 5, 11 y 12 meses, tres pacientes en edad pediátrica con 4, 10 y 12 años, y cuatro adultos con 44, 45, 56 y 68 años. El 50% correspondían a varones, siete estaban hospitalizados en el momento de la toma de la muestra, y el resto procedían de policlínicas. El 60% fueron diagnosticados por cultivo celular, y el 40% restante mediante la técnica molecular descrita.

Conclusiones: La extensión del diagnóstico de virus respiratorios durante todo el año permite determinar los casos de gripe fuera del periodo estacional. En verano de 2012 aconteció un aumento excepcional de virus B con casos clínicos relevantes, sobre todo entre la población infantil e inmunodeprimidos, aspectos a tener en cuenta en la prevención y el cuidado hospitalario de pacientes con infección vírica.

751. INFECCIONES VÍRICAS RESPIRATORIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA TEMPORADA 2011-2012 EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN: DIAGNÓSTICO MOLECULAR Y ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

I. Fernández-Natal¹, R.H. Rodríguez-Pollán², M.D. López-Fontecha², M.I. Bresme-Trigo², B. Prieto-Alonso², V. Martín-Sánchez³ y A.J. Molina de la Torre³

¹Complejo Asistencial Universitario de León. *IBIOMED*. León. ²Complejo Asistencial Universitario de León. ³*IBIOMED*. Universidad de León.

Introducción: Los virus son la causa más importante de las infecciones agudas respiratorias y presentan altas tasas de morbimortalidad. Con carácter estacional y clínica diversa, la dificultad reside en detectar el gran número de virus implicados.

Objetivos: Diagnóstico molecular y estudio epidemiológico de las infecciones víricas respiratorias en pacientes hospitalizados del Área de Salud de León en la temporada 2011/2012.

Material y métodos: Se estudiaron muestras de 181 pacientes hospitalizados por infección respiratoria aguda desde noviembre de 2011 a octubre 2012 (1 año). Se aplicó a cada muestra (una por paciente) una técnica molecular por microarray en único ensayo (CLART[®] PneumoVir.Genomica), previa extracción automática (MagnaPure[®].Roche) que permite la detección de los virus: influenza (I) A (genérico, H1N1 2009, H1N1 estacional, H3N2), IB y IC, parainfluenza (PI) (1-2-3-4-4A-4B), respiratorio sincitial (VRS) (A-B), metaneumovirus (A,-B), rinovirus, adenovirus, coronavirus 229, enterovirus B (echovirus) y bocavirus. Análisis estadístico: descriptivo, chi-cuadrado, OR (IC95%). Significación estadística: p < 0,05.

Tabla. (Comunicación 751) Virus respiratorios detectados por técnica molecular en 181 pacientes hospitalizados (temporada 2011/12)

Virus respiratorio	Pediátricos	Adultos	Total (%)
VRSA	58	6	64 (36,1)
Rinovirus	18	1	19 (10,7)
Adenovirus	16	1	17 (9,6)
Bocavirus	13	3	16 (9,0)
Enterovirus	15	1	16 (9,0)
IAH3N2	11	3	14 (7,9)
IA genérico	5	3	8 (4,5)
PI3	6	-	6 (3,4)
Metaneumovirus B	4	2	6 (3,4)
Metaneumovirus A	5	-	5 (2,8)
VRSB	2	-	2 (1,1)
IB	1	-	1 (0,6)
IC	1	-	1 (0,6)
PI1	1	-	1 (0,6)
PI2	1	-	1 (0,6)
Total (%)	157 (88,7)	20 (11,3)	177 (100)

Resultados: Pacientes. Rango de edad: 0 días-92 años; mediana: 1,5 años. Género masculino: 57,5%. Pediátricos (≤ 14 años) el 75,7% y el 85,4% de éstos de ≤ 2 años. El 67,9% (n = 123) de las muestras fueron positivas, siendo más frecuente en niños que en adultos (p < 0,001; OR = 8,30; IC95%: 3,9-17,8). Se identificaron 177 virus pertenecientes a 15 tipos y subtipos (tabla). Comparando tipo de virus detectado con edad de los pacientes (adulto vs pediátrico) se observaron diferencias estadísticamente significativas siendo más frecuente encontrar en niños: VRS (p < 0,001; OR = 4,65; IC95: 1,84-11,72), rinovirus (p = 0,029; OR = 6,50; IC95: 50,25-0,84) y adenovirus (p = 0,049; OR = 5,69; IC95: 0,73-44,2). Se observó coinfección en 45 casos (36,6%). Destacar la observada entre IA con VRS A (40,9%) y en la mayoría de bocavirus (coinfección/total) (15/16), enterovirus (15/16) y adenovirus (14/17). La incidencia máxima de positividad fue: diciembre (n = 38; 30,9%) con predominio de VRS, rinovirus y bocavirus, seguido de febrero (n = 21; 17,1%) a expensas de IA H3N2.

Conclusiones: 1. Elevado número y diversidad de virus detectados en un solo ensayo. Se obtuvo diagnóstico etiológico en el 67,9% de los pacientes predominando en niños (p < 0,001; OR: 8,30). 2. Destacan VRSA (36,1%), rinovirus (10,7%) y adenovirus (9,6%), también más frecuentes en niños con significación estadística. 3. Gripe A en temporada 2011/12 (n = 22; 12,4%): predominio de IAH3N2, ningún IA H1N1 estacional ni IA (H1N1) 2009 detectados, aunque sí 8 casos de IA genérico. 4. Detección de coinfecciones (36,6%) y virus emergentes-infrecuentes. 5. Máxima incidencia: diciembre y febrero. 6. Importancia del diagnóstico etiológico precoz y preciso para aplicación de medidas preventivas y terapéuticas adecuadas contribuyendo al control de la infección y al uso adecuado de antibióticos.

752. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INGRESADOS POR GRIPE ESTACIONAL 2011-2012 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MORALES MESEGUER (MURCIA)

C. Casañ López, A. Pinos Blanco, M. Martín Cascón, C. Candel Pérez, R. Cesteros Fernández, R. Bernabeu Mora y R. Blázquez Garrido

Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia.

Introducción: La gripe estacional es una infección vírica que origina epidemias anuales durante el invierno en las regiones templadas, siendo causa de hospitalización y muerte, sobre todo en los grupos de riesgo.

Objetivos: Describir las técnicas diagnósticas, características clínicas y factores de riesgo de los pacientes diagnosticados de gripe estacional en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio descriptivo-retrospectivo de los casos de gripe estacional en el Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia, desde el 1 de noviembre de 2011 hasta el 31 de marzo de 2012. Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes que acudieron

a urgencias de nuestro centro con un síndrome gripal o infección respiratoria. Las muestras remitidas se procesaron inicialmente por inmunocromatografía (Quickvue Influenza A+B, bioMérieux) y las que resultaron negativas se analizaron mediante PCR (Influenza A/B Q-PCR Alert, Nanogen Advance Diagnostics SL). Se diseñó un protocolo de recogida de datos clínicos, tratamiento y evolución. Se utilizó el sistema estadístico SPSS v15.0 para el análisis de los datos.

Resultados: Se diagnosticaron 128 casos de gripe A: 82 (64%) por inmunocromatografía y 46 (36%) por PCR. El número de ingresos fue 110 (86%) presentado 44 (34,4%) diagnóstico de neumonía. El 57% (73) fueron hombres y la edad media de 79 ± 8 . Los factores de riesgo asociados fueron inmunosupresión 43 (33,5%), cardiopatías 39 (30,5%), diabetes 37 (28,9%), obesidad 28 (21,8%), tabaquismo 22 (18%) y EPOC 22 (17,2%). La fiebre (85%), tos (82%), expectoración (51%), disnea (45%), rinorrea (38%) y artromialgias (15%) fueron los principales síntomas. Precisarón traslado a UCI 23 pacientes (18%), siendo la insuficiencia cardíaca ($p = 0,002$), la insuficiencia respiratoria ($p < 0,001$), edema agudo de pulmón ($p = 0,02$) y la insuficiencia renal aguda ($p = 0,001$) los principales factores de riesgo relacionados con el ingreso en esta unidad. Respecto al tratamiento, 55 (43%) recibieron oseltamivir con una mediana de duración de 5 días y 111 (87%) antibióticos, siendo los más comunes levofloxacino (25%), levofloxacino + ceftriaxona (10%) y amoxicilina-ácido clavulánico (8%). La evolución fue favorable salvo en 7 pacientes (5,4%) que fallecieron.

Conclusiones: Dada la baja sensibilidad de la inmunocromatografía, el uso de la PCR ha permitido aumentar el número de diagnósticos de gripe. La insuficiencia cardíaca, la insuficiencia respiratoria, el edema agudo de pulmón y la insuficiencia renal aguda fueron los principales factores de riesgo de ingreso en UCI.

753. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR MARIPOC® PARA LA DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS

G. Barbeito Castiñeiras¹, M.M. Romero Domínguez², G. Damico Ramírez¹, I. Rivadulla Lema¹, F. Pardo Sánchez¹, M.L. Pérez del Molino Bernal¹ y B.J. Regueiro García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

²Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: Las enfermedades respiratorias de etiología viral fundamentalmente requieren diagnóstico microbiológico en niños con bronquiolitis, pacientes inmunodeprimidos y/o patología de base. El diagnóstico viral rápido evita el uso inadecuado de antimicrobianos, controla la posible infección nosocomial y puede acortar la estancia hospitalaria. Hemos comparado el analizador automático mariPOC® con la inmunofluorescencia directa (IFD) para el diagnóstico de las infecciones respiratorias en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Se analizaron, en paralelo, 111 aspirados nasofaríngeos procedentes de los Servicios de Pediatría, Hematología y Neumología, recepcionadas durante la atención de urgencias del Servicio de Microbiología durante el periodo comprendido entre octubre 2012 y enero 2013. Las muestras fueron sometidas a lavados con tampón fosfato salino y centrifugación a 4.500 rpm durante 10 minutos. La IFD, técnica de rutina en nuestro laboratorio, se realizó utilizando anticuerpos monoclonales específicos, adenovirus (Imagen™), VRS (Argene), influenza A y B (Argene), metapneumovirus (Light diagnostics™) y virus parainfluenza 1, 2 y 3 (Argene). El analizador mariPOC® (ArcDia Internacional, distribuido por Laboratorios LETI S.L.) es un sistema automatizado para la detección múltiple de adenovirus, virus respiratorio sincitial (VRS), influenza A y B, metapneumovirus y virus parainfluenza 1, 2 y 3. Emplea una técnica basada en la detección antigénica con marcación con fluorescencia mediante tecnología de excitación de dos fotones ArcDia TPX. Este analizador ofrece un resultado preliminar en 20 minutos, y un resultado definitivo en dos horas.

Tabla. Comunicación 753

Virus	Sistema mariPOC®	IFD	Sensibilidad (%)
Adenovirus	6	10	60
Influenza A	2	2	100
Influenza B	2	2	100
Parainfluenza 1	0	5	0
Parainfluenza 2	1	2	50
Parainfluenza 3	9	14	64,3
Metapneumovirus	2	3	66,7
VRS	43	45	95,6
Total	65	83	78,3

Resultados: De las 111 muestras analizadas, 5 coinfecciones, 33 resultaron negativas por ambas técnicas. Los resultados de las otras 78 muestras se reflejan en la siguiente tabla. El sistema mariPOC® ofrece una sensibilidad total del 78,3%, siendo para el VRS del 95,6%, con una especificidad del 100%.

Conclusiones: El analizador mariPOC® es una herramienta útil en el diagnóstico rápido de las infecciones respiratorias por VRS. Por sus características operacionales es sencillo de incorporar a la rutina de los laboratorios de urgencias. La lectura automatizada proporciona una objetividad a la técnica de la que carece la IFD, eliminando la necesidad de observadores experimentados. El estudio no permite obtener conclusiones sobre el resto de los virus analizados, siendo necesario aumentar el tamaño muestral. Los resultados preliminares de los virus influenza son prometedores y acordes con la escasa literatura disponible, expectativa no compartida para los virus parainfluenza 1, 2 y 3. En este sentido, existe la posibilidad de mejorar la rentabilidad de la técnica modificando la toma de muestras mediante hisopado, evitando tratamientos previos al análisis.

754. DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS MEDIANTE RT-PCR

P. Ordoñez Barrosa, S. Méndez Lage, M.A. García Saavedra, M.T. García Calviño y J.A. Agulla Budiño

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos. Ferrol.

Objetivos: Evaluación de los resultados obtenidos durante un año (2012) a partir de la introducción de una técnica para la detección de 17 virus respiratorios mediante RT-PCR y microarrays, en muestras respiratorias.

Material y métodos: Se estudiaron muestras respiratorias de pacientes ingresados en el hospital a los que se les solicitaba estudio de virus respiratorios. Todas las muestras se procesaron previamente para detección de virus respiratorio sincitial (VRS) mediante inmunodifusión, siendo las positivas informadas y excluidas de estudios posteriores. Las muestras negativas por inmunodifusión para VRS se procesaron mediante una extracción de ARN/ADN automática con MagnaPure (Roche), RT-PCR multiplex y lectura con arrays con el reactivo CLART Pneumovir (Genomica) que detecta 17 virus: VRS (A y B), Influenza A, Influenza B, Influenza C, Parainfluenza 1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 3, Parainfluenza 4 (A y B), Adenovirus, Enterovirus, Rhinovirus, Metapneumovirus (A y B), Coronavirus y Bocavirus.

Resultados: Desde 1 de enero de 2012 al 31 diciembre de 2012 se recibieron 400 muestras para estudio de virus respiratorios. 374 muestras correspondían a pacientes ingresados en Pediatría y 26 a pacientes adultos, 23 de ellos ingresados en la UCI. De ellas, 10 muestras fueron positivas por inmunodifusión para VRS y 18 muestras fueron rechazadas por diversos motivos. Se procesaron para RT-PCR 372 muestras, de las que 246 (66,12%) fueron positivas, obteniendo 365 aislamientos virales. Las infecciones mixtas (más de dos virus) fueron 88 (23,65%). Los virus aislados fueron: Rhinovirus: 107

(30,05%); Enterovirus: 58 (16%); Bocavirus: 46 (13%); Parainfluenza 3: 33 (9,26%) VRS: 28 (8%); Influenza A: 28 (8%); Metapneumovirus: 23 (6%); Adenovirus: 20 (6%); Parainfluenza 4: 6 (2%); Influenza B: 3 (1%); Influenza C: 1 (0,3%); Parainfluenza 1: 1 (0,3%); Parainfluenza 2: 1 (0,3%); Coronavirus: 1 (0,3%).

Conclusiones: Las técnicas de diagnóstico molecular permiten diagnosticar un grupo importante de infecciones víricas. Rhinovirus es el virus aislado con más frecuencia, pudiendo ser causa importante de infecciones respiratorias que requieren hospitalización. Un 8% de infecciones por VRS no detectados por inmunodifusión se diagnosticaron por PCR.

755. CULTIVO CELULAR DE VIRUS DE LA GRIPE EN MDCK-SIAT1 FRENTE A MDCK CONVENCIONAL

M.S. Escolano¹, G. Reina¹, A. Rojo¹, C. Bustos¹, C. Remón¹, P. Sanz¹, J. Castilla² y M. Fernández Alonso¹

¹Servicio de Microbiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

²Instituto de Salud Pública de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: La vigilancia de gripe requiere el aislamiento del virus a partir de muestras respiratorias recogidas en la red centinela de atención primaria. El cultivo viral se ha realizado tradicionalmente en línea celular MDCK (riñón de perro Madin-Darby), aunque recientemente se ha desarrollado una línea celular genéticamente modificada, capaz de sobreexpresar ácido siálico alfa-2,6 (MDCK-SIAT1). El crecimiento del virus en altas concentraciones facilita los estudios de caracterización genética o antigénica. En este estudio se ha comparado la sensibilidad de dos líneas celulares para el aislamiento del virus de la gripe a partir de muestras respiratorias recogidas dentro de la Red de Vigilancia de Gripe de Navarra.

Material y métodos: Se estudiaron 38 muestras de hisopado faríngeo/nasofaríngeo, recibidas en nuestro laboratorio durante las campañas de vigilancia gripal 2010-2011 y 2011-2012. Todas las muestras estudiadas fueron positivas por RT-PCR en tiempo real (PCRrt) y contenían 18 cepas de gripe A/H3N2, 8 de gripe A/H1N1 pdm (2009) y 12 de gripe B (linaje Victoria y Yamagata). Las muestras fueron inoculadas en *shell vial* de MDCK (Vircell) y el cultivo fue revelado mediante inmunofluorescencia directa (Light Diagnostics, Millipore), tras 48h de incubación a 37°C. A partir de las alícuotas congeladas a -70°C, se realizó la siembra en *shell vial* de MDCK-SIAT1 (Vircell), con posterior revelado del cultivo como se describió arriba. Se realizó semicuantificación del crecimiento estableciendo tres categorías según observación del número de células fluorescentes por campo con objetivo 10X: nivel 1, menos de una célula por campo; nivel 2, entre 1-10 células por campo; nivel 3, más de 10 células por campo.

Resultados: De las 38 muestras ensayadas, 15 (39,5%) fueron positivas mediante cultivo en MDCK convencional y 32 (84,2%) lo fueron en MDCK-SIAT1. Ninguna muestra creció únicamente en MDCK convencional. Las muestras positivas solo en MDCK-SIAT1 presentaron en PCRrt un Ct medio de 31,0 ± 3,4 y aquellas positivas en ambas líneas celulares tuvieron un Ct medio de 24,8 ± 2,5. La comparativa del cultivo en las dos líneas celulares indicó un nivel de crecimiento mayor en MDCK-SIAT1 ya que, de los cultivos positivos en esta línea celular, el 68% de cepas mostró un nivel 2 o 3 de semicuantificación, mientras que de los cultivos positivos en MDCK convencional, únicamente el 29% presentó este nivel de crecimiento.

Conclusiones: El aislamiento de virus de la gripe en MDCK-SIAT1 permite la recuperación de un mayor número de cepas de gripe, en comparación con el aislamiento realizado en MDCK. La concentración de virus generada en MDCK-SIAT1 es superior a la conseguida

en la línea celular convencional, lo que favorece los procesos de almacenamiento, de envío de cepas y de caracterización completa de las cepas circulantes.

756. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE UN MICROARRAY PARA LA DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

A. Bas Vilda, A. Hernández Rodríguez, M. Moreno, C. Prat Aymerich, M. Batlle Massana, J. Hernández Bolaños, M. Pérez Díaz, E. Bascuñana Prieto y L. Matas Andreu

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: Las infecciones por virus respiratorios, estacionales o pandémicos, son una causa importante de morbimortalidad en pacientes adultos con alteración de la inmunidad celular. Su sintomatología inespecífica y el elevado número de virus involucrados dificultan el diagnóstico etiológico. La utilización de una PCR múltiple en *array* para detección de virus respiratorios permitiría mejorar el diagnóstico etiológico y anticipar estrategias terapéuticas. El objetivo de este estudio es analizar la utilidad del *array* CLART[®]PneumoVir (Genomica) en pacientes adultos hematológicos con sospecha de infección respiratoria para su potencial aplicación en el diagnóstico virológico de rutina.

Material y métodos: Análisis prospectivo para detectar virus respiratorios en aspirado nasofaríngeo (ANF) o lavado broncoalveolar (LBA) mediante el *array* objeto de estudio. Para la extracción de ácidos nucleicos se empleó la plataforma NucliSens EasyMag (bioMérieux). Retrospectivamente, se realizó inmunofluorescencia directa (IFD) para estudio de virus respiratorios (Diagnostic Hybrids) en muestras que pudieron ser conservadas.

Resultados: Entre febrero de 2011 y enero de 2013 se analizaron 38 ANF y 4 LBA procedentes de 42 procesos sospechosos de infección en 39 pacientes. El 43% (18/42) de las muestras fueron negativas y 57% (24/42) positivas. De las 24 muestras positivas 18 fueron por un único virus (5 por gripe, 4 VRS, 4 parainfluenza, 3 rinovirus, 1 coronavirus y 1 adenovirus) y 6 co-detecciones de dos virus respiratorios, siendo el acompañante más frecuente el rinovirus (4/6). En 12 de los casos positivos predominó la sintomatología de vías altas (3 por gripe A, 3 rinovirus, 1 coronavirus, 4 virus parainfluenza y 1 VRS) y en los 12 restantes de vías bajas (6 casos por gripe A, 1 gripe B, 4 VRS y 1 adenovirus). En 23 de los 24 casos positivos el virus detectado fue probablemente el agente responsable del cuadro clínico, mientras que en 1 de los casos de detección de rinovirus y sintomatología de vías altas se orientó como posible colonización puesto que la clínica y la carga viral sugerían una viremia por citomegalovirus. Doce de los 18 resultados negativos se atribuyeron a otra patología (no infecciosa en 10, una infección por citomegalovirus y un último caso de fiebre neutropénica sin foco). Los 6 casos negativos restantes se podrían atribuir a viremia no identificadas por falta de sensibilidad de la técnica o ausencia de diana específica en el *array*; 3 presentaban cuadro catarral y 3 signos o síntomas de condensación neumónica que no descartarían también componente bacteriano. En 31/42 (74%) muestras se pudo realizar IFD presentando esta respecto al *array* una especificidad del 100% (15/15) y una sensibilidad del 44% (7/16) al no detectar la IFD los subtipos gripales A/H1N1 y A/H3N2. Los subtipos gripales A, VRS y virus parainfluenza se detectaron durante los mismos periodos que las cepas circulantes en la población general.

Conclusiones: Se observa buena concordancia entre la detección de virus respiratorios y la clínica en enfermos hematológicos. La co-detección de rinovirus sugiere una infección previa o un papel colonizador del virus.

757. DISTRIBUCIÓN ESTACIONAL DE RINOVIRUS DURANTE Y DESPUÉS DE LA PANDEMIA 2009: IMPLICACIÓN EN LA ONDA EPIDÉMICA ANUAL DE GRIPE

I. Pedrosa Corral, S. Sanbonmatsu Gámez, A. Lara Oya, M. Pérez Ruiz, L. Béjar Molina, A. Polo Hita y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: Se ha postulado que el pico epidémico de gripe A(H1)pdm09 (H1pdm09) durante el otoño de 2009 se retrasó en algunos países europeos debido a un fenómeno de interferencia viral con rinovirus, causante de una epidemia a finales de septiembre de 2009 con motivo del inicio del periodo escolar. En nuestro laboratorio, observamos que rinovirus y H1pdm09 seguían un curso independiente en otoño de 2009. Hemos analizado los casos de infección respiratoria aguda (IRA) por rinovirus y gripe A de julio-febrero de 2011-2012 y 2012-2013, y comparado con los datos de otoño 2009, para determinar la posible existencia de un fenómeno de interferencia entre ambos virus.

Material y métodos: Se analizaron exudados y aspirados nasofaríngeos de pacientes con sospecha de IRA. La presencia de gripe se estudió mediante técnicas de detección de antígeno (inmunocromatografía) y/o cultivo viral en MDCK-SIAT1 y/o RT-PCR en tiempo-real. La presencia de rinovirus se demostró mediante RT-PCR en tiempo real y/o cultivo viral en MRC-5 + RT-PCR del sobrenadante y/o PCR de virus respiratorios (RVP Fast, v2, Luminox).

Resultados: Se analizaron 1.522 y 4.868 muestras para gripe A en el periodo julio-diciembre-2009 (periodo 1) y julio-febrero-2011-2012-2013 (periodo 2), respectivamente. A una parte de éstas se les realizó estudio de rinovirus: 797 del periodo 1 y 257 del periodo 2. En el periodo 1 se detectó gripe A (100% H1pdm09) en 476 muestras (31,3%) y rinovirus en 140 muestras (17,6%). En el periodo 2 se detectó gripe A (H3 99% en julio-2011-febrero-2012 y 98% H1pdm09 en julio-2012-febrero-2013) en 1368 muestras (28,1%) y rinovirus en 110 muestras (42,8%). La distribución temporal de gripe A y rinovirus se muestra en la tabla.

Conclusiones: 1. Rinovirus es causante de muchos de los casos de IRA en el periodo septiembre-febrero de cada año. 2. El porcentaje de detección de rinovirus durante la pandemia en otoño de 2009 fue menor que en las temporadas posteriores. 3. Tanto en el periodo pandémico como post-pandémico, la distribución temporal de rinovirus y gripe A siguen un curso independiente, produciéndose un aumento significativo de casos por ambos virus al comienzo del otoño. 4. Los picos epidémicos anuales de gripe A no disminuyen de forma significativa las detecciones de rinovirus.

Tabla. Comunicación 757

Meses	Positivas/total analizadas (%)	
	Gripe A	Rinovirus
Periodo 1 (julio-diciembre 2009)		
Julio-agosto	79/224 (35,3)	13/118 (11)
Septiembre	127/538 (23,6)	42/347 (12,1)
Octubre	105/339 (31)	31/132 (23,5)
Noviembre	155/364 (42,6)	44/170 (25,9)
Diciembre	10/57 (17,5)	10/30 (33,3)
Periodo 2 (julio-febrero 2011-2012 y 2012-2013)		
Julio-Agosto	0/60	3/19 (15,8)
Septiembre	0/52	16/32 (50)
Octubre	0/179	20/33 (60,6)
Noviembre	4/288 (1,4)	22/45 (48,9)
Diciembre	24/537 (4,5)	19/46 (41,3)
Enero	476/1.641 (29)	19/50 (38)
Febrero	864/2.111 (40,9)	11/32 (34,4)

758. EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE DETECCIÓN RÁPIDO MARIPOC® EN VIRUS RESPIRATORIOS

M. López Dosil, B. Plata Barril, C. Casares Peinado, L. Ramos Sierra y M.F. Portero Azorín

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción: El sistema mariPOC® (ArcDia Internacional) es un sistema automatizado capaz de detectar, a partir de una muestra nasofaríngea, ocho virus respiratorios, incluyendo el virus respiratorio sincitial (VRS), Influenza A y B, adenovirus, parainfluenza tipo 1, 2 y 3 y el metapneumovirus humano. El fundamento de la técnica está basado en una detección antigénica mediante marcación con fluorescencia.

Objetivos: Evaluar la eficacia del sistema automatizado de detección antigénica mariPOC® en la detección de virus causantes de infección respiratoria aguda (VRS, Influenza A+B y adenovirus) en comparación con la técnica rápida de inmunocromatografía (Binax Now® Alere, Letitest) así como observar la epidemiología de otros virus respiratorios en pacientes de nuestro centro (metapneumovirus, Parainfluenza 1, 2 y 3)

Material y métodos: Se analizaron las muestras de 104 pacientes, de los cuales 93 eran pediátricos (media 1,4 años) y 11 adultos (media 58,7) en un periodo de 3 meses entre noviembre de 2012 y febrero de 2013. Las muestras objeto de estudio fueron analizadas mediante inmunocromatografía (Binax Now® Alere, Letitest) como método de referencia y se utilizó el cultivo en shell-vial (Viracell) en determinados casos de discrepancia de resultados, si bien no se realizó en todos los casos, éstos últimos no fueron tenidos en cuenta a la hora de analizar los resultados.

Resultados: Los resultados de la prueba mariPOC® mostraron la siguiente sensibilidad y especificidad en la detección de virus: Para los 20 pacientes con VRS (n 94), fue de 95% y 97% respectivamente, para los Influenza A (n 73) e influenza B (n 70) fue de 100% en ambos casos, para adenovirus (n 52) fue de 88% y 100%, con un falso negativo en la IC con cultivo positivo. Además, la prueba permitió detectar la presencia de otros virus causantes de infección respiratoria para los que no existen técnicas de IC, obteniendo 2 resultados positivos con Parainfluenza 1 y otro con Parainfluenza 3.

Conclusiones: el sistema mariPOC® representa una nueva herramienta para el diagnóstico rápido de virus causantes de infección respiratoria, presentando una elevada sensibilidad y especificidad. Su fácil manejo lo convierten en un método rápido y eficaz para el diagnóstico de infección respiratoria. Los resultados obtenidos confirman que la sensibilidad y la especificidad de la prueba a ensayo es similar a la prueba utilizada previamente (IC), si bien el tamaño muestral no es muy grande. A la ventaja de ser multiparamétrico, se añade la de permitir la detección de virus para los cuales no existe en la actualidad otra prueba rápida. Dado que la mayor parte de las muestras procedían de pacientes pediátricos debido a la mayor prevalencia de este tipo de cuadros de origen respiratorio en este grupo de población, se necesitarían más datos en población adulta para evaluar correctamente los resultados, además de realizar una evaluación en época interepidémica.

759. RESULTADOS DE UNA INTERVENCIÓN PARA MEJORAR LA TASA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPE EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Ruiz Herrerías, C. Omedes Fumado, A.P. Cortes, M. Gálvez Deltoro, M. Cotura Vidal, N. Benito Hernández, V. Pomar Solchaga, M. Gurgui Ferrer, R. Padros Selma y J. López-Contreras González

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: El personal sanitario se encuentra entre los grupos de riesgo con indicación de recibir cada año la vacuna frente a la gripe. A pesar de ello las tasas de vacunación antigripal entre los profesio-

nales sanitarios en nuestro país siguen siendo muy bajas. En nuestro centro las tasas habían oscilado entre el 7,6 y el 13% de los profesionales sanitarios en los 3 últimos años.

Material y métodos: En nuestro centro la campaña vacunal en los últimos años ha consistido en: campaña informativa a través de la intranet, colocación de carteles recordatorios en pasillos y áreas de trabajo, así como facilitar al máximo la vacunación. Para ello se establecen 2 puntos del Hospital situados a distancia y con horarios complementarios, además las enfermeras del Servicio Riesgos Laborales visitan las Unidades de Hospitalización en todos los turnos (27 visitas) y ofrecen la posibilidad de vacunarse sin tener que desplazarse del puesto de trabajo. Durante 2012 además de las medidas descritas habituales en nuestro Centro, se realizó una nueva intervención para promover la vacunación antigripal entre los profesionales sanitarios: acudir al comienzo de las sesiones clínicas de los médicos y de las sesiones clínicas o de los cambios de turno en el caso de enfermería y realizar una píldora formativa de 5 minutos de duración sobre las razones de la conveniencia de vacunarse. Este módulo se presentó en 22 sesiones de los médicos y en 21 sesiones de enfermería. Una vez finalizada la presentación se dejaba que transcurriera la sesión según estuviera programada y una vez finalizada, una enfermera de Riesgos Laborales ofrecía a las personas que salían de la sesión la posibilidad de vacunarse voluntariamente.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Tabla. (Comunicación 759) Tasas de vacunación de los profesionales sanitarios por años

2009	2009 (H1N1)	2010	2011	2012
13%	10,5%	7,6%	9,9%	28,6%

Conclusiones: La realización de una píldora formativa sobre los beneficios de la vacuna seguida de la posibilidad de vacunarse voluntariamente a la salida de las sesiones, ha resultado útil en nuestra Institución para mejorar la tasa de vacunación antigripal.

Sesión 26:

Aspectos microbiológicos y clínicos del sistema nervioso central

760. ENCEFALITIS HERPÉTICA CON TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA

A. Matute Nieves¹, L. Guio Carrión¹, G. Carbayo¹, A. Rodríguez Sainz², J.C. García Monco² y J.M. Montejo Baranda¹

¹Hospital de Cruces. Barakaldo. ²Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao.

Introducción: La encefalitis por VHS es la causa más frecuente de encefalitis esporádica a nivel mundial y constituye 10- 20% de todos los casos. Su base anatomopatológica es una necrosis inmunomediada preferentemente en área fronto-temporal. Tiene una mortalidad del 70% en no tratados y del 30% en tratados, pero la aparición de transformación hemorrágica (TH) como complicación subaguda supone un grave empeoramiento en el pronóstico de esta enfermedad. En el presente trabajo se describen dos casos de EHTH y se revisa la literatura relacionada.

Material y métodos: Caso 1: mujer de 45, VHC positiva sin control que ingresó con fiebre de 38 °C, cefalea y desorientación de 24h de duración. El líquido cefalorraquídeo mostraba pleocitosis linfocítica, por lo que ante la sospecha de EH, se inició empíricamente aciclovir iv. El TAC fue normal, pero la PCR positiva para VHS- 1 y la RMN, que mostraba encefalitis temporal confirmaron el diagnóstico. Tras 9 días de cefalea leve y afasia residuales sufre un empeoramiento neurológico,

evidenciándose por TAC una TH en área temporal, precisando craneotomía descompresiva urgente. Tras 21 días de aciclovir, la evolución fue favorable, persistiendo afasia residual. Caso 2: mujer de 53 años sin antecedentes que ingresó por cefalea, náuseas, vómitos, fiebre elevada de 6 días de evolución y afasia y alteración de la memoria en las 48 horas previas. En urgencias una TAC cerebral mostraba hipodensidad en área parahipocampal izquierda, y los parámetros licuorales presentaban pleocitosis linfocítica, por lo que se inició empíricamente aciclovir iv. La PCR y RMN confirmaron la sospecha de meningoencefalitis herpética por VHS-1. En el 8º día de tratamiento sufre cefalea brusca observándose por TAC áreas de hemorragia sobre la lesión previa. Tras tratamiento de soporte y 21 días de aciclovir presenta buena evolución, con amnesia residual.

Resultados: Se encuentran solo 19 casos descritos de EHTH en la literatura. En 57,8% de ellos la hemorragia se presentó entre la 2ª y la 3ª semana de tratamiento, y en la mayoría de ellos se localizó en la misma área encefalítica. Se observa una mortalidad del 5,5%, pero la morbilidad posterior en forma de distintos déficits neurológicos ascendió al 55,5%. En el 47% de los casos fue necesario un abordaje quirúrgico. Como mecanismos patogénicos posibles se plantean la vasculitis por efecto directo viral, reacción inmunomediada con daño directo del tejido cerebral, toxicidad directa neurológica del aciclovir, o hipertensión intracraneal temporal en los primeros días de la infección.

Conclusiones: LA EHTH es una complicación extremadamente infrecuente, pero que empeora gravemente la morbilidad de esta infección. Debe sospecharse ante pacientes con EH y ausencia de mejoría clínica o un claro empeoramiento neurológico, en especial en la segunda semana de tratamiento. Ha de diferenciarse de la resistencia a aciclovir, dado el diferente manejo de ambas situaciones. La mortalidad es baja, sobre todo en pacientes operados, por lo que una descompresión quirúrgica precoz en casos seleccionados puede influir en el pronóstico.

761. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES INGRESADOS EN RÉGIMEN DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

L. Gil Alonso, S.M. Urruela Urruela, D. Tanaka Martín, M. del Río Vizoso, E. Albacar Riba, J. Murillas Angoiti y M. Riera Jaume

Hospital Son Dureta. Complejo Hospitalario. Palma de Mallorca.

Introducción: Las infecciones de Sistema Nervioso Central (SNC) son entidades graves que frecuentemente requieren tratamiento antibiótico endovenoso durante periodos prolongados. Existe un grupo de pacientes que, tras inicio de antibioterapia hospitalaria, pueden encontrarse en situación de estabilidad clínica con baja probabilidad de presentar complicaciones relacionadas, pudiendo ser tributarios al régimen de Hospitalización a Domicilio (HAD).

Material y métodos: Análisis descriptivo de casos de infecciones de SNC ingresados en régimen de HAD del Hospital Son Espases desde marzo de 2006 hasta diciembre del 2012, con el objetivo de establecer la eficacia y seguridad del Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso (TADE) por medio del índice de reingresos y complicaciones ligadas a la HAD.

Resultados: Se recogieron un total de 43 casos. 8 fueron abscesos cerebrales, 23 meningitis agudas y 12 neurosífilis. 76,7% fueron varones. La edad media fue de 48,9 años. El índice de Charlson medio fue de 3,74. El tiempo medio de hospitalización según patología y previo a traslado a HAD fue de 15,8 días en los abscesos cerebrales, 8,6 en meningitis agudas y 4,25 en neurosífilis. En el 37,6% de los casos no se aisló el microorganismo relacionado con la infección. Las infecciones pudieron tener tratamientos antibióticos simultáneos, tratándose según patógeno. Lo más frecuente fue la administración de beta-

lactámicos (32 indicaciones), vancomicina (7) y aciclovir (5). El tiempo medio de tratamiento fue de 28 días para los abscesos, 8 días en meningitis y 11,72 días para neurosífilis. La media de visitas de enfermería y médicas a pacientes con abscesos cerebrales fue de 29,75 y 10,6 respectivamente; en meningitis fue de 8,48 y 4,1 y en las neurosífilis fue de 12,25 y 4,1. En 18 casos los pacientes eran portadores de vía central. 8 tuvieron complicaciones médicas durante el ingreso: 2 complicaciones asociadas a catéter (1 bacteriemia y una infección de punta de catéter), 2 infecciones respiratorias nosocomiales, 3 casos de rash medicamentoso y 1 complicación relacionada con una intervención quirúrgica previa al ingreso en HAD. Existieron un total de 4 reingresos (9,3%). Dos reingresos estuvieron relacionados directamente con la HAD (4,65%), uno por bacteriemia asociada a catéter central y otro por infección respiratoria nosocomial. En un caso existió reingreso voluntario, y en otro reingreso relacionado con intervención quirúrgica previa del paciente. No se registró ningún reingreso por mala evolución del cuadro neurológico infeccioso.

Conclusiones: La HAD es una opción segura para el tratamiento de infecciones del SNC mediante TADE. Tras la estancia inicial en el hospital, la continuidad asistencial en HAD es una opción a considerar en infecciones del SNC, obteniendo buenos resultados clínicos. La enfermería de HAD desarrolla una mayor intensidad de cuidados en este tipo de infecciones

762. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE AISLAMIENTOS EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO TORRECÁRDENAS EN UN PERIODO DE 7 AÑOS

M.J. Muñoz Dávila, W. Sánchez-Yebra Romera, M. Martínez Lirola, M. Morales Torres, A. Reyes Bertos y M. Rodríguez Maresca

Hospital Torrecárdenas. Almería.

Introducción y objetivos: Las infecciones del sistema nervioso central presentan una morbimortalidad asociada elevada. El objetivo del presente estudio fue describir las características microbiológicas y epidemiológicas de los aislamientos (bacterias, micobacterias y levaduras) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en un hospital terciario durante el periodo 2006-2012.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Las muestras de LCR obtenido, bien por punción lumbar o bien por drenaje (ventricular o lumbar), se procesaron mediante la metodología habitual (tinción de Gram y cultivo en agar sangre, agar chocolate, así como en frasco pediátrico del sistema BACT/ALERT 3D [Becton Dickinson, EEUU], incubándose los medios sólidos durante 2 días y el medio líquido durante un máximo de 6 días). En casos de sospecha de meningitis tuberculosa, se realizó tinción de auramina y cultivo en medio sólido (LJ) y líquido (BACT/ALERT). Los aislamientos fueron identificados mediante el sistema automatizado Vitek 2 (Biomerieux, Francia) (bacterias y levaduras) y mediante el ensayo *AccuProbe hybridization probes* (Gen-Probe Inc, EEUU) (*Mycobacterium tuberculosis* complex, MTC). Para el análisis de los datos se utilizó el software estadístico SPSS.

Resultados: Durante el periodo de estudio, se obtuvo crecimiento en 224 muestras de LCR, procedentes de 135 pacientes. La distribución de aislamientos a lo largo de los 7 años del periodo de estudio se describe a continuación: 37/224; 16,5% [2006], 31/224; 13,8% [2007], 27/224; 12,1% [2008], 40/224; 17,9% [2009], 43/224; 19,2% [2010], 16/224; 7,1% [2011] y 30/224 (13,4%) [2012]. En el 87,1% de los casos (195/224), el LCR procedía de una punción lumbar. En la mayoría de los casos (217/224; 96,9%), el crecimiento fue monomicrobiano. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: estafilococos coagulasa negativos (27,6%) en LCR procedentes de drenaje, mientras que *Neisseria meningitidis* (12,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,7%), *Escherichia coli* (5,4%), *Acinetobacter baumannii* (5,4%) y *Streptococcus pneumoniae* (4,5%) fueron los aislados más frecuentes en LCR de punción lumbar. Los aislamientos de levaduras y MTC repre-

sentaron el 3,6% (8/224) en ambos casos. Los servicios de procedencia mayoritarios fueron: neurocirugía (25,4%), urgencias (14,7%), UCI (13,8%) y pediatría (12,9%). Un 54,9% de los pacientes incluidos en el estudio fueron varones. El otoño fue la estación en la que se obtuvo el mayor número de aislamientos durante el periodo de estudio (77/224; 34,3%). El 28,6% de los casos tuvieron lugar en pacientes de 0 a 4 años de edad, el siguiente grupo de edad en frecuencia fueron los mayores de 65 años (22,3%).

Conclusiones: Los resultados obtenidos en nuestro entorno coinciden con estudios previos. Es importante diferenciar el método de obtención del LCR para cultivo bacteriológico (punción lumbar o drenaje externo) ya que, la etiología microbiana de la infección es totalmente distinta.

763. SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AISLADOS EN MENINGITIS

S. Méndez Lage¹, J.A. Agulla Budiño¹, N. Somaza Serantes¹, M.D.C. Zúñiga Rodríguez², F. Pardo Sánchez³, F. Vassallo Vidal⁴, L. Martínez Lamas⁵, F. García Garrote⁶, I. Paz Vidal⁷, P. Romero Jung⁸, V. Pulián Morais⁹, I. Rodríguez Conde¹⁰, E. Prieto Rodríguez¹¹, P. Alonso Alonso¹², I. Losada Castillo¹³ y A. Malvar Pintos¹³

¹Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos. Ferrol. ²Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ³Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ⁴Hospital do Meixoeiro. Vigo. ⁵Hospital Xeral. Vigo. ⁶Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. ⁷Complejo Hospitalario de Ourense. ⁸Hospital Comarcal de Valdeorras. O Barco. ⁹Complejo Hospitalario de Pontevedra. ¹⁰Hospital Povisa. Vigo. ¹¹Hospital da Costa. Burela. ¹²Hospital Comarcal Monforte de Lemos. ¹³Epidemiología Saúde Pública. Santiago.

Objetivos: Determinar la distribución de serotipos y sensibilidad de las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en pacientes con diagnóstico de meningitis en la Comunidad de Galicia durante dos años.

Material y métodos: Se estudiaron 42 cepas de *S. pneumoniae* aisladas durante los años 2011 y 2012 en sangre o en LCR de pacientes con diagnóstico de meningitis, procedentes de todos los hospitales de Galicia. El serotipado se realizó por aglutinación de látex y reacción de Quellung. La sensibilidad se determinó por microdilución en caldo y en el caso de penicilina y cefotaxima también por E-test, siguiendo los criterios del CLSI.

Resultados: En las 42 cepas estudiadas se encontraron 27 serotipos diferentes, los serotipos que presentaron más de un aislamiento fueron: serotipo 3 (6 cepas), 7F (3 cepas), 16F (3 cepas), 23B (3 cepas), 19F (2 cepas), 8 (2 cepas), 22F (2 cepas) y 33F (2 cepas). El 81% de las cepas se aislaron en adultos de 45 o más años (47,7% en mayores de 65 años y 33,3% en adultos entre 45 y 64 años). Siguiendo los criterios para meningitis, el 14,3% de las cepas fueron resistentes a penicilina (CMI \geq 0,12 μ g/ml). No se encontraron cepas resistentes a cefotaxima, solo una cepa del serotipo 14 presentó sensibilidad intermedia (CMI = 1 μ g/ml). Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina.

Conclusiones: Se observó una gran heterogeneidad de serotipos. No se encontró ningún serotipo predominante. El 14,3% de los aislados presentó resistencia a penicilina. No se encontraron resistencias de alto nivel a cefotaxima, solo una cepa presentó resistencia de bajo nivel. Tampoco se encontraron resistencias a vancomicina.

764. INFECCIONES POSQUIRÚRGICAS EN NEUROCIRUGÍA

M. Kutz Peironcely, J. Uriz Ayestaran, J. Díaz Molina, C. Ezpeleta Baquedano, M. Rivero Marcotegui y J. Reparaz Padrós

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: Las infecciones tras neurocirugía son una causa importante de morbimortalidad. Las infecciones asociadas a estos

Tabla. Comunicación 764

	Craneotomía	Ventriculotomía Derivación interna	Ventriculotomía Derivación externa	Laminectomía
Nº intervenciones	274	101	76	210
Nº infecciones	12 (4,4%)	4 (4%)	9 (11%)	3 (1,4%)
Tipo de infección	5 meningitis 2 cerebritis 3 abscesos cerebrales 1 empiema subdural 1 Infección superficial del lugar quirúrgico	3 ventriculitis 1 meningitis	1 empiema subdural 4 ventriculitis 4 meningitis	1 espondilodiscitis 1 infección superficial lugar quirúrgico 1 meningitis

procedimientos incluyen meningitis, ventriculitis, abscesos cerebrales y/o empiemas subdurales. Se han descrito algunos factores de riesgo relacionados con mayores tasas de infección como la enfermedad de base del paciente, el tipo de procedimiento quirúrgico, la técnica quirúrgica, y la cirugía urgente frente a la electiva. Asimismo las cifras de infección descritas en EEUU son inferiores a las descritas en estudios europeos. El objetivo de este estudio es determinar la incidencia, el tipo de infecciones asociadas a procedimientos quirúrgicos realizadas en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Navarra en un período de tres años (2010-2012), su etiología y evolución.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las infecciones diagnosticadas en el Servicio de Neurocirugía asociadas a craneostomías, ventriculotomías y laminectomías en los últimos tres años tanto de cirugía electiva, como de cirugía urgente. El Servicio de Neurocirugía atiende una población de 600.000 habitantes.

Resultados: El número total de intervenciones quirúrgicas fueron 661, se produjeron 28 infecciones en 26 pacientes. Edad media de los pacientes infectados 53,88 años, 12 eran mujeres y 14 varones. La distribución de las infecciones por procedimiento se presenta en la tabla. Los microorganismos aislados en las infecciones de craneotomía fueron: 6 *S. aureus*, 1 *S. epidermidis*, 1 *S. intermedius*, 2 *E. cloacae*, 2 *K. pneumoniae*. En infecciones asociadas a derivaciones ventriculares internas se aislaron: 1 *S. aureus*, 1 *S. capitis*, 1 *P. aeruginosa* y un estafilococo coagulasa negativo. En las infecciones de las derivaciones ventriculares externas: 2 *S. hominis*, 1 *S. aureus*, 2 *S. epidermidis*, 1 *P. aeruginosa* + *E. cloacae*, 1 estafilococo coagulasa negativo, 1 *E. faecalis* y sin aislamiento microbiológico en un caso. Se aisló *S. aureus* MR en una infección superficial de territorio quirúrgico en una laminectomía, no hubo documentación microbiológica en los otros dos casos de laminectomía. En 25 casos la evolución fue favorable y 3 fueron exitos, 2 de ellos no relacionados y un caso relacionado con un absceso cerebral por *S. aureus*.

Conclusiones: La incidencia de infección varía dependiendo del tipo de intervención entre 1,4% en las laminectomías y 11% en ventriculotomías con derivación ventricular externa. La incidencia de infección del 11% en las ventriculotomías con derivación ventricular externa en nuestra serie se encuentra en el rango que se describe en la literatura (5-15%). Predominan los microorganismos GRAM positivos que constituyen dos tercios de los aislados. La evolución de los casos fue favorable excepto en un paciente a pesar de la gravedad de las infecciones del sistema nervioso central.

765. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA MENINGITIS BACTERIANA Y FÚNGICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ÁLAVA, SEDE TXAGORRITXU (2001-2012)

M.C. Lecároz Agara, F.E. Calvo Muro, M.L.A. Cordón Rodríguez y M.J. Lezáun Burgui

HUA-Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz.

Introducción: La meningitis bacteriana continúa siendo frecuente en todo el mundo. Actualmente *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* son la causa principal en todas las edades exceptuando el período neonatal.

Objetivos: Determinar la frecuencia de los principales agentes etiológicos de meningitis bacteriana y fúngica en nuestro medio durante los años 2001-2012 (excluyendo 2002).

Material y métodos: Se revisaron los casos con aislamiento de los principales agentes etiológicos durante los años citados. Para el estudio bacteriológico, a las muestras de LCR se les realizó Tinción de Gram, cultivo en agar sangre, agar chocolate y caldo tioglicolato. Para el estudio de criptococo se realizaron tinta china y cultivo en placas de agar sabouraud-cloranfenicol (y en algunos casos la determinación de Ag. criptocócico en LCR). Las muestras se incubaron, en general, 5 días para bacterias, 6 semanas para micobacterias y 7 días para criptococo. Se identificaron los aislamientos significativos realizándose el estudio de sensibilidad siguiendo las normas del CLSI. Para la detección de micobacterias, se utilizó la tinción de auramina-rodamina y/o Ziehl-Neelsen; entre los años 2000 y 2010 se realizó el cultivo mediante MB/BacT ALERT 3D y desde 2010 mediante el sistema MGIT. Además se analizaron los datos clínicos más importantes de los pacientes con meningitis.

Resultados: En el periodo estudiado se procesaron 2.807 muestras de LCR para cultivo de las cuales en 69 (2,5%) se aislaron microorganismos causantes del cuadro meníngeo. Los microorganismos considerados contaminantes suponen el mismo porcentaje (2,5%). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Streptococcus pneumoniae* (37,7%), seguido de *Neisseria meningitidis* (21,7%), *Cryptococcus neoformans* (10,1%), *Streptococcus agalactiae* (8,7%), enterobacterias (5,8%), *Mycobacterium tuberculosis* (4,3%). *Haemophilus influenzae* y *S. aureus* se aislaron en un 2,9% (2 casos). Por último, con una frecuencia del 1,4%, un caso de *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma hominis* y *Enterococcus faecalis*. La mortalidad fue del 8,7%.

Conclusiones: 1) En conjunto, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* constituyen la principal causa de meningitis en cualquier edad. 2) En el período neonatal predominan *S. agalactiae* y enterobacterias. 3) La meningitis por criptococo se presentó únicamente en inmunodeprimidos. 4) La meningitis por *Listeria monocytogenes* continúa siendo baja en nuestro medio. 5) Lo mismo ocurre con la meningitis nosocomial (un caso asociado a la colocación de un reservorio de Omayá, producido por *S. aureus* resistente a meticilina). 6) Destacar el aislamiento de *M. hominis* por su baja frecuencia como agente etiológico de meningitis.

766. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE MENINGITIS AGUDAS MENINGOCÓCICAS Y MENINGOENCEFALITIS HERPÉTICAS EN ADULTOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

I. Madariaga Ordeñana, O.L. Ferrero Benítez, A. Burzaco Sánchez, M. San Martín Diez, G. Ezpeleta Lobato, M. de la Peña Trigueros, M. Álvarez de Castro, I. López Azkarreta, S. Ibarra Ugarte y J.M. Santamaría Jaúregui

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Objetivos: Realizar un estudio sobre la prevalencia, epidemiología, clínica y morbimortalidad de los pacientes con meningitis meningocócica (MM) aguda y encefalitis herpética (EH).

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo descriptivo de MM y EH, recogiendo 37 casos, atendidos en el Hospital de Basurto entre enero de 2005 y diciembre de 2010.

Resultados: Se han diagnosticado 19 casos de MM y 18 de EH. Respecto al sexo en la MM hubo más casos en mujeres mientras que la EH fue más frecuente en hombres. El rango de edad ha sido más amplio en el caso de la EH. A su llegada a urgencias, los pacientes con MM presentaron una puntuación menor en la escala de Glasgow. Con respecto a la clínica que presentaron los pacientes la fiebre y la cefalea fueron más prevalentes en la MM sin embargo, el síndrome confusional y las convulsiones fueron más frecuentes en la EH. En el 97,3% se realizó punción lumbar, presentando el LCR en los casos de MM un predominio de neutrófilos (88%) con glucosa baja (32 mg/dL) y proteínas elevadas (299,5 mg/dL) frente a un predominio de linfocitos (86,4%), con glucosa normal (70,5 mg/dL), y proteínas ligeramente elevadas (73,5 mg/dL) en los casos de EH. Todos los pacientes con MM recibieron tratamiento con antibiótico (100%) y 9 recibieron también tratamiento coadyuvante con corticoides (47,4%). El tiempo medio de inicio del tratamiento antibiótico fue de 96,04 min siendo la ceftriaxona a dosis de 2 g intravenosa (iv) el antibiótico de primera elección en 17 casos. En 6 casos se añadió vancomicina 1 g iv y en 3 casos ampicilina 2 g iv. El tiempo de instauración del antibiótico en los fallecidos de nuestra serie fue de tan solo 5 min. El 77,8% de los pacientes con EH recibieron tratamiento antiviral. La mortalidad global entre los pacientes con MM fue del 10,5% y entre los pacientes con EH 5,6%.

Conclusiones: La mortalidad de las meningitis meningocócicas y meningoencefalitis herpéticas sigue siendo importante incluso a pesar de la administración precoz de antibióticos. El antibiótico elegido para el tratamiento empírico ha sido mayoritariamente la ceftriaxona. Las características bioquímicas del LCR nos ayudan a distinguir, en la mayoría de los casos, entre meningitis bacteriana y encefalitis víricas. La clínica en el caso de las encefalitis herpéticas está más relacionada con la afectación cerebral (encefalitis).

767. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN ADULTOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

I. Madariaga Ordeñana, O.L. Ferrero Benítez, A. Burzaco Sánchez, M. San Martín Díez, G. Ezepeleta Lobato, M. de la Peña Trigueros, M. Álvarez de Castro, S. Ibarra Ugarte, I. López Azkarreta y J.M. Santamaría Jaúregui

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Objetivos: Realizar un estudio sobre la prevalencia, epidemiología, resultados bioquímicos y microbiológicos de los pacientes diagnosticados de infección del sistema nervioso central (SNC) en el Hospital Universitario de Basurto.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo descriptivo de infecciones del SNC, recogiendo 101 casos, atendidos en el Hospital de Basurto entre enero de 2005 y diciembre de 2010. En el estudio no fueron incluidos los paciente diagnosticados de infecciones asociadas a intervenciones quirúrgicas ni asociadas a sistemas de derivación ventrículo-peritoneal.

Resultados: Se han diagnosticado 101 casos de infecciones del SNC. Respecto al sexo 55 pacientes fueron hombres (54,5%). La edad fue 53 años. Se realizó punción lumbar en 97 casos (96%). El cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) se solicitó en 74 pacientes (76%), fue positivo en 40 casos (54%), y la tinción Gram en LCR se solicitó en 83 ocasiones, siendo positiva en 45 (54%). Los hemocultivos se recogieron en 93 casos (92%), fueron positivos en 47 casos (51%), En 24 casos se aisló el germen bien en los hemocultivos o en el LCR, aislándose en ambos en 23 casos. La PCR de virus herpes simplex se solicitó en 65 ocasiones (64%), resultando positiva en 12 (18%). En 79 casos se solicitó antígeno neumocócico en orina siendo positivo en 19 (24%). Los gérmenes que se aislaron fueron *Streptococcus pneumoniae* en 29 pacientes, *Neisseria meningitidis* en 19, *Staphylococcus aureus* meticilin sensible en 2, *Haemophilus influenzae* en 2, *Streptococcus*

pyogenes en 1, *Staphylococcus epidermidis* en 2, *Listeria monocytogenes* en 5, *Cryptococcus neoformans* en 4, víricas en 18 y no se filió germen en 18 pacientes. La mortalidad global fue el 16%.

Conclusiones: En nuestra serie la etiología se corresponde con lo encontrado en otras de similares características. Siempre debe realizarse paralelamente hemocultivos porque suponen una gran ayuda en la búsqueda etiológica ya que, en muchos casos, no se aisló germen en el cultivo de LCR que es el método diagnóstico de referencia. La observación de microorganismos mediante la tinción de Gram del LCR así como las pruebas de detección de antígenos bacterianos en LCR y orina se pueden realizar en pocos minutos y su simplicidad hace de ellas unas técnicas de valor inestimable para orientar el diagnóstico al alcance de cualquier laboratorio, aunque la baja sensibilidad es su principal desventaja.

768. ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DE LOS AGENTES ETIOLÓGICOS DE MENINGITIS DURANTE LOS AÑOS 2009-2011 EN EL HOSPITAL PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA

B. Plata Barril, I. Sánchez Romero, M. López Dosil y F. Portero Azorín

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Introducción y objetivos: La meningitis es una enfermedad infecciosa en la que los tratamientos empíricos son vitales para disminuir su morbi-mortalidad. El conocimiento de los agentes etiológicos que causan esta infección es fundamental para establecer dicho tratamiento, y éstos se relacionan principalmente con la edad y las características demográficas y clínicas de la población. El objetivo de este estudio ha sido conocer la etiología de las meningitis diagnosticadas en nuestro hospital y su relación con las características demográficas, los datos clínicos y analíticos.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los líquidos cefalorraquídeos (LCR) con resultado microbiológico positivo (aislamiento o detección de bacterias, virus, hongos o parásitos) entre los años 2009 y 2011 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Se consultaron las historias clínicas para recoger datos clínicos y demográficos de los pacientes, además de datos bioquímicos de las muestras de LCR. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante SPSS v.14.0.

Resultados: En el período a estudio se procesaron en el Servicio de Microbiología 1782 muestras de LCR, de los cuales solo 145 (8,14%) fueron positivos desde el punto de vista microbiológico. El agente etiológico fue bacteriano en 62 muestras (42,76%) y vírico en 79 (54,48%). El 51,90% de las meningitis víricas se produjeron en el grupo de edad menor o igual a 16 años, y 48,39% de las bacterianas se dieron en el grupo de edad mayor o igual a 51. Las meningitis víricas fueron debidas en su mayoría a distintos *Enterovirus* (51,90%), y el principal microorganismo aislado en las meningitis bacterianas (exceptuando *Staphylococcus* spp., que se aisló en 38,71% de las meningitis bacterianas, pero la mayoría de las veces sin valor etiológico) fueron bacilos Gram negativos, que representan el 20,97% de las meningitis bacterianas. En cuanto a la relación de los síntomas con el tipo de agente causal, los vómitos y la fiebre se asocian a las meningitis víricas con significación estadística ($p < 0,001$ y $p = 0,018$, respectivamente). Los antecedentes patológicos de inmunodepresión y enfermedad debilitante crónica se asocian con significación estadística a las meningitis bacterianas ($p = 0,003$ y $p < 0,001$, respectivamente). Un total de 9 casos (6,21%) acabaron en exitus, asociándose éstos significativamente a las meningitis bacterianas ($p = 0,005$). De los casos en los que se pudieron obtener datos bioquímicos del LCR, el 50% de las meningitis bacterianas presentaban valores bajos de glucosa y el 44% valores de proteinorraquia elevados.

Conclusiones: La etiología vírica fue la más frecuente, dándose ésta en pacientes de menor edad y con un solo caso de exitus. Por el contrario, existe un descenso de los patógenos habituales clásicos en las

meningitis bacterianas (*N. meningitidis*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*), y éstos aparecen ahora en individuos de mayor edad. Las meningitis bacterianas se ven favorecidas en pacientes con antecedentes de inmunodepresión y enfermedades debilitantes crónicas. La tríada característica de fiebre, cefalea y vómitos se presenta con mayor frecuencia en las meningitis víricas.

769. DETECCIÓN DE ENTEROVIRUS Y HERPESVIRUS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON MENINGITIS ASÉPTICA Y OTROS SÍNDROMES CLÍNICOS RELACIONADOS

S. Rey Cao, I. López-Miragaya, M. Pérez, M. Rodríguez, T. González del Blanco, J. Cabrera y S. Pérez

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Introducción: Las técnicas moleculares son consideradas de referencia en el diagnóstico de las infecciones neurológicas por enterovirus y herpes.

Objetivos: 1) Conocer la prevalencia de infección viral en población pediátrica con clínica neurológica o síndrome febril. 2) Describir la clínica asociada en población pediátrica a las detecciones de enterovirus y herpesvirus en líquido cefalorraquídeo (LCR).

Material y métodos: Para el objetivo 1 se incluyeron los pacientes pediátricos (≤ 15 años) inmunocompetentes de los que se había recibido LCR para detección de virus durante el año 2012 ($n = 181$). Para el objetivo 2 se investigaron los síndromes clínicos de pacientes pediátricos inmunocompetentes con detección de virus en líquido cefalorraquídeo entre 2009 y 2012 ($n = 155$). La detección de enterovirus (EV) y herpesvirus (VHS1, VHS2, VVZ) se realizó en todos los casos mediante técnicas de amplificación genómica. También se realizó detección de CMV, VEB, HH6 y HH7 en caso de encefalitis y meningoencefalitis utilizando técnicas moleculares. El tipado se realizó únicamente en una pequeña parte de los casos: mediante cultivo e inmunofluorescencia o mediante técnicas moleculares.

Resultados: La prevalencia de infección viral durante 2012 según diagnóstico clínico fue: meningitis aséptica 20/29 (69%, 20/20 EV); síndrome febril 9/20 (45%, 8/9 EV, 1/9 VHS1); encefalitis/meningoencefalitis 3/8 (37,5%, 1/3 EV, 1/3 VHS1, 1/3 VHS2); otros diagnósticos neurológicos 3/16 (19%, 2/3 VHS1, 1/3 EV). En 16 casos no se encontraron datos sobre el diagnóstico. En 92/181 (51%) casos el diagnóstico final excluía la clínica neurológica. De los 32 EV detectados durante el 2012 se tiparon 14: 8 Echovirus-5, 3 Echovirus-6, 2 Echovirus-30, 1 Enterovirus-71, observándose la mayor incidencia entre mayo y julio. El diagnóstico clínico asociado a los diferentes virus detectados en líquido cefalorraquídeo entre 2009 y 2012 se muestra en la tabla. De los 135 EV detectados entre 2009-2012 se tiparon 46: 12 Echovi-

rus-30, 12 Echovirus-6, 8 Echovirus-5, 6 Echovirus-11, 3 Echovirus-13, 3 otros Echovirus, 1 Coxsackie B5 y un enterovirus-71.

Conclusiones: La detección rápida de enterovirus en caso de meningitis aséptica y síndrome febril así como la de herpesvirus en encefalitis y meningoencefalitis podría tener un impacto significativo en la actitud terapéutica y el manejo del paciente pediátrico. La orientación diagnóstica previa al procesamiento de las muestras recibidas de LCR podría suponer un importante ahorro en el Servicio de Microbiología.

770. DETECCIÓN DE ENTEROVIRUS Y HERPESVIRUS EN ADULTOS CON CLÍNICA NEUROMENÍNGEA

S. Rey Cao, I. López-Miragaya, M. Godoy, J. Rubio, T. Limens, J. Cabrera y S. Pérez

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Introducción: Enterovirus (EV) y herpesvirus humanos se relacionan frecuentemente con alteraciones neurológicas de etiología viral.

Objetivos: 1) Conocer la prevalencia de infección viral en adultos con clínica neurológica. 2) Describir la clínica asociada en adultos a las detecciones de enterovirus y herpesvirus en líquido cefalorraquídeo (LCR).

Material y métodos: Para el objetivo 1 se incluyeron los pacientes adultos inmunocompetentes (≥ 16 años) de los que se había recibido LCR para detección de virus durante el año 2012 ($n = 216$). Para el objetivo 2 se investigaron los síndromes clínicos de pacientes adultos inmunocompetentes con detección de virus en líquido cefalorraquídeo entre 2009 y 2012 ($n = 92$). La detección de enterovirus (EV) y herpesvirus (VHS1, VHS2, VVZ) se realizó en todos los casos mediante técnicas de amplificación genómica. También se realizó detección de CMV, VEB, HH6 y HH7 en caso de encefalitis y meningoencefalitis utilizando técnicas moleculares. El tipado se realizó únicamente en una pequeña parte de los casos: mediante cultivo e inmunofluorescencia o mediante técnicas moleculares.

Resultados: La prevalencia de infección viral durante 2012 según diagnóstico clínico fue: meningitis aséptica 20/41 (49%, 13/20 EV, 5/20 VVZ, 2/20 VHS2); encefalitis/meningoencefalitis 4/13 (31%, 1/4 EV, 1/4 VHS1, 1/4 VVZ, 1/4 VEB); síndrome febril 2/15 (13%, 2/2 EV); otros diagnósticos neurológicos 2/47 (4%, 2/2 EV). En 3 casos no se dispone de datos sobre el diagnóstico. En 97/216 (45%) casos el diagnóstico final excluía la clínica neurológica. El mes de mayor incidencia de enterovirus fue julio. De los 18 EV detectados durante el 2012 se tiparon 5, siendo todos ellos Echovirus. El diagnóstico clínico asociado a los diferentes virus detectados en líquido cefalorraquídeo entre 2009 y 2012 se muestra en la tabla. De los 42 EV detectados

Tabla. Comunicación 769

	EV	VVZ	VHS1	VHS2	HH6	HH7
Meningitis (n = 90)	86(64%)	1	1	1	1	-
Síndrome febril (n = 36)	31(23%)	-	3	-	1	1
Meningoencefalitis/encefalitis (n = 9)	2	1	3	1	1	1
Otros cuadros neurológicos (n = 7)	4	1	2	-	-	-
No datos (n = 11)	10	-	1	-	-	-
Otros cuadros clínicos (n = 2)	2	-	-	-	-	-
Total	135	3	10	2	3	2

Tabla. Comunicación 770

	EV	VVZ	VHS1	VHS2	HH6	HH7	VEB
Meningitis (n = 50)	23 (55%)	17 (81%)	-	7 (78%)	-	2	1
Síndrome febril (n = 7)	6	-	1	-	-	-	-
Meningoencefalitis/encefalitis (n = 24)	4	4	10 (91%)	2	1	-	3
Otros cuadros neurológicos (n = 8)	7	-	-	-	-	1	-
No datos (n = 2)	2	-	-	-	-	-	-
Total	42	21	11	9	1	3	4

entre 2009-2012 se tiparon 10, siendo todos ellos Echovirus: 6 Echovirus-30, 2 Echovirus-6, 1 Echovirus-11, 1 Echovirus-21.

Conclusiones: EV, VVZ y VHS2 se relacionaron fundamentalmente con meningitis, mientras VHS1 se relacionó con meningoencefalitis y encefalitis. Meningitis, meningoencefalitis y encefalitis fueron los síndromes clínicos neurológicos que mostraron una mayor etiología viral.

771. INFECCIONES NEUROLÓGICAS NEONATALES POR ENTEROVIRUS

L. Iglesias Llorente¹, R. Gilarranz Luengo¹, F.J. Chamizo López¹, M. Cabrerizo², C. Santana³, G. Trallero², M.D.C. Pérez González¹ y M.J. Pena López¹

¹Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

²Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

³Complejo Universitario Materno-Infantil Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La mayoría de las infecciones por enterovirus (EV) en la población pediátrica son benignas, pero los neonatos tienen mayor riesgo de infecciones graves porque su sistema inmunológico todavía es inmaduro. Algunos serotipos se han relacionado con infecciones neurológicas más severas en este grupo de población. El objetivo del estudio fue conocer la distribución de serotipos y las características clínico-epidemiológicas de las infecciones neurológicas neonatales producidas por EV.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de infección neurológica por EV en neonatos (< 29 días de edad) diagnosticados en el período 2007-2012 en un hospital con 33.064 nacimientos durante ese período. En el protocolo de evaluación del neonato con fiebre se realiza entre otras la toma de muestra de LCR. En todos los pacientes con LCR con > 10 células/μl y/o proteínas > 45 mg/dl se realizó la detección genómica de EV (NucliSense EasyQ Enterovirus-bioMérieux o Enterovirus R-gene-Argene y/o CLART-Enterpex-Genómica) y cultivo viral y si el LCR no fue patológico, se procesaron solo para cultivo. El genotipado se realizó mediante secuenciación de la región VP1. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con resultado positivo.

Resultados: Se incluyeron 28 neonatos (incidencia: 0,85‰ recién nacidos vivos), 15 (53,6%) varones y 18 (64,3%) menores de 15 días. Todos los neonatos fueron a término con una edad gestacional media de 39,7 semanas. Hubo dos casos de transmisión nosocomial, un caso de transmisión vertical en un neonato que presentó el cuadro clínico en las primeras 48 horas de vida y la madre presentó fiebre preparto y 4 casos tuvieron antecedentes familiares de infección vírica. No se documentaron casos de transmisión entre neonatos. Se pudieron genotipar 20 (71,4%) de los 28 EV detectados, resultando 5 echovirus (E)-11 (25%), 4 E-30 (20%), 4 coxsackievirus (CV)-B4 (20%), 2 CV-B2 (10%), 2 CV-B5 (10%), 2 E-4 (10%), y 1 CV-A9 (5%). Todos los casos debutaron con fiebre, acompañado de diarrea en 4 (14,3%) casos; un niño presentó convulsiones y otro una hemiparesia derecha. Estos dos últimos presentaron una infección por CV-B. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el recuento celular en los pacientes con infección por E (N = 11) (mediana: 32,5 células/μl; rango 5-240) frente CV-B (N = 8) (mediana: 1.405 células/μl; rango 212-2050) (p < 0,01). Todos los pacientes excepto dos con E-30, presentaron hiperproteinorraquia. Cinco pacientes presentaron secuelas, 4 hipoacusia (uno de ellos leve) y una niña presentó hemiparesia derecha. De estos 5 pacientes, en 3 se detectó un CV-B. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico durante una media de 5,8 días (rango 2-10).

Conclusiones: La incidencia de infección por enterovirus en neonatos fue baja. Respecto a la prevalencia de serotipos, a diferencia de lo que ocurre en otras edades pero en concordancia con estudios previos, E-11 y CV-B son los más frecuentemente detectados en neona-

tos. Aunque fueron infecciones benignas, las producidas por CV-B tuvieron mayor número de complicaciones, un recuento celular del LCR más alto y un mayor número de secuelas. Destacar que no hubo casos en prematuros, en donde estas infecciones podrían ser más graves.

772. LISTERIOSIS: REVISIÓN DE CASOS EN EL PERIODO 1990-2012 EN MALLORCA

E. Delgado Mejía¹, A. Hernández Milián², F.J. Fanjul Losa³, J. Murillas Angoiti¹, M.P. Díaz Antolin², J.A. Hervás Palazón¹, J.L. Pérez Sáenz¹ y M. Riera Jaume¹

¹Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ²Fundación Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ³Fundación Hospital Manacor.

Introducción y objetivos: La *Listeria monocytogenes* provoca infecciones graves con una mortalidad de alrededor del 20%. Estudios recientes describen un aumento de la incidencia en nuestro medio y cambios en las características de la población afectada y el modo de presentación clínica con aumento del número de pacientes mayores de 65 años y de casos que se manifiestan como bacteriemia primaria. Nuestro objetivo es describir las características epidemiológicas de la población, estimar la tasa de incidencia y mortalidad asociada en Mallorca en el periodo entre 1990-2012, conocer el modo de presentación y saber la proporción de tratamientos empíricos adecuados.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo observacional de los casos confirmados microbiológicamente de *Listeria monocytogenes* en Mallorca entre 1990 y 2012. Se han recogido las variables mediante revisión de historias clínicas de los casos del Hospital Universitario Son Espases (HUSE), Hospital Son Llàtzer (HSL) y Hospital de Manacor (HM). Las variables han sido: datos epidemiológicos, comorbilidad, embarazo, lugar de adquisición de la infección, síndromes clínicos, tratamiento y mortalidad asociada. Se han analizado los datos mediante el paquete estadístico SPSS.

Resultados: Se han recogido 94 casos, 41 en el HUSE, 35 en el HSL y 18 en el HM. El 12,76% (12 casos) han sido niños y 74,46% (70 casos) han sido adultos (excluyendo embarazadas) con una edad media de 66,29 años. Un 12,76% (12 casos) eran embarazadas. El 63,8% han sido varones. El 30% de los adultos no tenían comorbilidad, el 38,09% de ellos eran menores de 55 años. La más frecuente ha sido neoplasia sólida (26,6%). La clínica más frecuente ha sido fiebre (84%) y alteración del nivel de conciencia (42,6%). Los síndromes más frecuentes han sido bacteriemia primaria (46,8%) e infección del sistema nervioso central (36,2%). Se realizaron hemocultivos en el 74,5%, el 84,3% fueron positivos para *Listeria monocytogenes*. Solo el 34% incluyó ampicilina de forma empírica y tras la confirmación microbiológica el 85,1% (el 42,6% asociada a gentamicina). La mortalidad global fue del 22,3% y la neonatal del 20%. El 50% de las embarazadas abortaron. Ha habido un aumento de la incidencia de 0,32 por 1000 personas a 1,14 en 2011; en 2012 volvió a bajar a 0,57. No hemos encontrado datos que se asocien significativamente a este hecho. Hemos analizado las variables referidas dividiendo la muestra en 2 periodos de tiempo, el primero 1990-2001 y el segundo 2001-2012 sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Un 12,76% de los casos han sido niños, un 12,76% embarazadas, y el 74,46% adultos. 21 de los 70 adultos no tenían comorbilidad asociada, y de éstos, 8 eran menores de 55 años. Ha habido aumento de la incidencia entre 1990-2012 sin aumento de la mortalidad. El 41,06% se han presentado como bacteriemia primaria y el 36,2% como infección del sistema nervioso central. Solo en el 34% se incluyó ampicilina como tratamiento empírico. A este hecho podría haber contribuido la alta proporción de pacientes que se manifiestan como bacteriemia primaria. No hemos encontrado diferencias significativas entre las variables estudiadas entre los dos periodos de tiempo.

773. INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* (LM) EN EL ADULTO. REVISIÓN DE 14 CASOS

L. Fito Jordán, V. Víctor Palomares, P. de Peralta, M. García Vidal y A. Villa Martínez

Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Objetivos: Revisar las características de la infección del SNC por LM en nuestro medio (Hospital General, sin Unidad de trasplantes) valorando factores de riesgo, características de los pacientes y eficacia del antimicrobiano actual.

Material y métodos: Analizamos 28 casos de listeriosis, centrando la revisión en 14 de meningoencefalitis por LM, diagnosticados en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA) entre 2000-2012. Se consideró infección del SNC la presencia de meningitis y/o absceso cerebral con LCR + y/o HC + y curación la negativización de los cultivos y ausencia de recidiva en controles.

Resultados: De los 14 pacientes (11 varones y 3 mujeres) con edades entre 29 y 84 años (edad media 57,5 años); 13 debutaron como meningoencefalitis y 1 con absceso cerebral. El 64,3% de los cultivos del LCR fueron positivos, existiendo solo en el 50% hipoglucorraquia. Se aisló LM en HC en 11 de 14 pacientes (78,6%). 3 de los pacientes no presentaban inmunodepresión (ID), de 29, 52 y 65 años, los restantes tenían factores riesgo predisponentes (nefro-hepatopatías, enf. sistémicas o hematológicas con tratamiento inmunosupresor, infección crónica por VIH/VHC). 2 pacientes presentaban coinfección VIH-VHC (CD4 600/mm³ y CD4 266/mm³), ambos con TAR y ninguno mantenía tratamiento con cotrimoxazol. 12 pacientes fueron tratados con ampicilina (entre 2 y 6 semanas) añadiéndole a 8 gentamicina, 2 casos fueron tratados con cotrimoxazol por alergia a penicilina. De los pacientes tratados únicamente con ampicilina (4) 2 presentaron convulsiones como complicación y 1 de ellos desarrolló hidrocefalia, a los que se les añadió gentamicina (8), 1 (12,5%) presentó complicación en forma de absceso cerebral. 1 de los pacientes tratados con cotrimoxazol, desarrolló hidrocefalia. 3 pacientes, 2 de 81 y 1 de 84 años, fallecieron por patología de base, el resto (11 de 14 casos) presentaron curación clínica, el 21,4% (3 pacientes) con secuelas al alta.

Conclusiones: 1. En la infección del SNC por LM tiene un papel primordial el aislamiento microbiológico en HC. 2. La edad media en nuestra serie es menor a la esperada probablemente por aumento de la utilización de tratamientos inmunosupresores en pacientes menores de 60 años. 3. Existe poca relación con la infección VIH sin VHC asociado, probablemente por la efectividad actual del TAR y tratamiento protocolizado con cotrimoxazol profiláctico. 4. La mortalidad se encuentra determinada por la edad del paciente y enfermedad de base. 5. El tratamiento más efectivo continúa siendo ampicilina y gentamicina.

Sesión 27:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones de piel, partes blandas y pie diabético

774. INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS (IPPB): CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA EN UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

J.A. de Ayala Fernández, J. Galán Ros, E. Martínez Alfaro, J. Bartolomé Álvarez, A. del Pozo Pérez, A.B. Martínez Motos y M.I. García del Valle

Hospital General Universitario de Albacete.

Objetivos: Conocer el tipo de IPPB más frecuente, así como los principales factores de riesgo, agente etiológico y tratamiento empírico en nuestro medio.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de todos los episodios de IPPB que precisaron ingreso, en el periodo 2010-2011. En nuestro estudio incluimos como IPPB; celulitis, erisipela, fascitis necrotizante y absceso. En cuanto al estudio microbiológico, las muestras de exudados se procesaron según la metodología habitual.

Resultados: Un total de 69 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. El 52,1% fueron hombres. La mediana de edad fue de 65 años (RIC: 49-78). El tipo de IPPB más frecuente, sola o en combinación, fue la celulitis en un 66,6%. El absceso fue el tipo de IPPB que más frecuentemente se asoció a celulitis en un 14,4%. Los factores de riesgo más frecuentes, solos o en combinación, son la edad (> 75 años) y la diabetes mellitas (DM) en un 56,5%, seguidos en menor frecuencia del pie diabético en un 17,4% y de IPPB previa en un 15,9%. Respecto a los datos microbiológicos, el cultivo de exudado fue positivo en un 87,2% de los casos, siendo el 46,3% infecciones polimicrobianas. En cuanto a la etiología infecciosa, en un 75,6% de los casos, se aislaron cocos grampositivos, siendo la frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus aureus* un 48,8%. Del total de pacientes, 5 presentaron un episodio de bacteriemia por el mismo agente causal de la IPPB. Al ingreso se iniciaron 38 tratamientos en combinación y 14 en monoterapia, donde el fármaco más utilizado fue amoxicilina-clavulánico (AMC), que solo o en combinación se utilizó en un 44,4% de los casos. El fármaco más asociado a AMC fue ciprofloxacino en el 18,5%. Es destacable, que al inicio del ingreso se pautasen 24 tratamientos empíricos diferentes. De los 41 tratamientos dirigidos, el 48,8% se pautó en monoterapia, donde AMC se pautó en el 57,9% de las ocasiones. Los reactantes de fase aguda que con más frecuencia estaban alterados fueron la proteína C reactiva y la velocidad sedimentación globular en un 85,5% y 76,9% respectivamente.

Conclusiones: La celulitis es el tipo de IPPB más frecuente. El cultivo de exudado mostró una alta rentabilidad. Los factores de riesgo más predisponentes para el desarrollo de una IPPB son la edad y DM. Existe un alto porcentaje de IPPB de origen polimicrobiano, donde *S. aureus* es el patógeno más frecuente. Las pautas de tratamiento antibiótico empírico para las IPPB son múltiples, siendo AMC el tratamiento prescrito con más frecuencia, tanto de forma empírica como dirigida por cultivos.

775. USO DE RECURSOS EN EL MANEJO CLÍNICO DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR UNA INFECCIÓN COMPLICADA DE PIEL Y PARTES BLANDAS EN ESPAÑA (2010-2011): ESTUDIO REACH (RETROSPECTIVE STUDY TO ASSESS THE CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH MODERATE-TO-SEVERE CSSTI OR CAP INFECTIONS IN THE HOSPITAL SETTING)

J. Garau¹, J. Cobo², M.J. Rodríguez³, E. Calbo¹ y J. Díaz-Regañón⁴

¹Hospital Mutua de Terrassa. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

³Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴AstraZeneca España. Madrid.

Introducción: Los datos sobre el manejo de las hospitalizaciones por episodios de Infecciones de Piel y Partes Blandas complicadas (IPPBc) son limitados. El estudio REACH (NCT01293435) es un estudio retrospectivo y observacional de cohortes llevado a cabo para proporcionar datos sobre el manejo clínico de los episodios de IPPBc en diferentes centros Europeos (incluyendo España), evaluando los patrones de práctica clínica, los microorganismos causantes y la efectividad anti-biótica (incluyendo la modificación inicial del de tratamiento), así como el uso de recursos hospitalarios durante la hospitalización del episodio. El objetivo de este estudio es proporcionar datos relacionados con los centros participantes españoles.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes adultos hospitalizados por un episodio de IPPBc que requirieron tratamiento antibiótico intravenoso, desde marzo de 2010 a febrero de 2011. La selección de los pacientes fue aleatoria entre aquellos diagnosticados de IPPBc en el informe de alta. Las variables estudiadas fueron, entre otras, carac-

terísticas del centro, datos demográficos de los pacientes, historia médica con comorbilidades, características del episodio, diagnóstico microbiológico, tratamiento antibiótico, otros tratamientos relevantes y uso de recursos hospitalarios. En este estudio se proporcionan datos relacionados con los centros participantes españoles.

Resultados: Se incluyeron 421 pacientes de 24 hospitales de diferentes regiones de España. La estancia hospitalaria y el uso de recursos en pacientes con y sin modificación inicial del tratamiento se definió como la necesidad de un cambio en el tratamiento antibiótico. 210 pacientes tuvieron una modificación inicial del tratamiento (49,9%) debido a eventos adversos, respuesta insuficiente/fallo de tratamiento, posibles interacciones, desescalamiento y otros/desconocido. Los pacientes con modificación inicial del tratamiento tuvieron una estancia hospitalaria más larga que aquellos que no tuvieron modificación inicial del tratamiento (24,6 vs 17,6 días), ingresaron más en UCI (5,2% vs 3,8%) y necesitaron más intervenciones quirúrgicas posteriores al diagnóstico (45,7% vs 37,9%); además, tuvieron mayor necesidad de sueroterapia (14,8% vs 5,2%) y de vasopresores (5,7% vs 0,5%). En aquellos que desarrollaron shock séptico se comprobó una mayor proporción de modificaciones de tratamiento (3,8% vs 0,9%). Estas diferencias en el uso de recursos se vieron también en pacientes con o sin complicaciones (definidas como el desarrollo de shock séptico) y en aquellos con o sin recurrencias. Las diferencias entre pacientes con infección por MSSA o MRSA no fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones: Los resultados del estudio REACH reflejan que la modificación inicial del tratamiento en pacientes con IPPBc se asocia a un mayor uso de recursos hospitalarios debido a una mayor estancia hospitalaria y al uso adicional de recursos. Esta información podría servir para reevaluar el manejo clínico actual del paciente hospitalizado por IPPBc.

776. COLISTINA EN LA OSTEOMIELITIS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO NEUROISQUÉMICO

M.A. Castro Rodríguez, M.E. Viladot Blasi, A. San Gil Betriu, J. Royo Serrando, E. Cuchi Burgos, J. Garau y E. Calbo Sebastián

Mutua de Terrassa.

Introducción: Las infecciones en el pie diabético son un problema creciente con un ratio de amputación no traumática de extremidad inferior en la última década de 4,7 casos por 1.000 diabéticos. En nuestra área es de 4,9 por 1.000 diabéticos. La infección por bacterias multirresistentes es un factor de mal pronóstico. El objetivo de nuestro estudio es describir los resultados clínicos del uso de colistina en el tratamiento de la osteomielitis asociada al pie diabético neuroisquémico (OPDNI) causada por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistentes (PMR), sensibles solo a colistina y amikacina.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo durante el período 2011-2013 en un hospital universitario de 450 camas. Se incluyeron todos los pacientes ingresados por OPDNI causada por PMR que recibieron tratamiento con colistina durante más del 50% de la duración del tratamiento. Se analizan los datos demográficos, comorbilidad (índice de Charlson), tipo de tratamiento quirúrgico (conservador/amputación mayor/amputación menor), datos microbiológicos, tratamiento con colistina (dosis acumulada y combinaciones), evolución clínica y toxicidad renal.

Resultados: En el período de estudio se incluyeron 6 episodios de OPDNI (en 5 pacientes). Todos ellos fueron varones y la media de edad fue 64 años [46-69]. El promedio del índice Charlson fue 5,5. En todos ellos el cultivo se obtuvo de forma directa por resección ósea y cultivo de la biopsia ósea obtenida en el procedimiento. Todos ellos habían sido previamente revascularizados. Cinco de los 6 episodios habían estado sometidos a tratamiento antibiótico previo a la obten-

ción de la muestra ósea. La duración media del tratamiento con colistina fue de 26 días [14-47] y la dosis media diaria acumulada por paciente fue de 2,6 millones [1-4,7]. En tres casos hubo deterioro de la función renal equivalente a Risk según los criterios RIFLE pero solo en dos casos se requirió ajuste en la dosis de colistina. Las infecciones fueron polimicrobinas en 5 casos con presencia de *Proteus mirabilis*, *Streptococcus mitis*, *Peptostreptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Morganella morganii morganii*, *Klebsiella oxytoca* y *Bacteroides fragilis*. En un caso se realizó una amputación mayor (infracondílea), en 4 se realizó amputación menor (amputación digital en dos casos y metatarsiana en otros 2). En ninguno se produjo trombosis de la revascularización. En todos los episodios se utilizó biterapia asociada a la colistina: en 5/6 meropenem (CMI \geq 16) y 1/6 amikacina. No hubo fallecimientos a los 30 días.

Conclusiones: En nuestro estudio el tratamiento con colistina en biterapia de la osteomielitis asociada a pie diabético neuroisquémico evitó las amputaciones mayores y mantuvo la funcionalidad del pie en la mayor parte de los casos. En la mitad de los episodios hubo un empeoramiento de la función renal que requirió disminuir la dosis de colistina.

Sesión 28:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones perinatales y pediátricas

777. PARECHOVIRUS EN MENINGOENCEFALITIS Y SEPSIS NEONATAL: UNA NUEVA INFECCIÓN A TENER EN CUENTA EN PEDIATRÍA

M. Cabrerizo, D. Tarragó, I. González, A. Castellanos y G. Trallero

Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: Los parechovirus humanos (HPEV) son virus RNA del género *Parechovirus* dentro de la familia *Picornaviridae*. Actualmente están reconocidos 16 tipos distintos, HPEV-1 al 16. Excepto HPEV-1 y 2, que originalmente se describieron como echovirus 22 y 23 hace 50 años y dentro del género *Enterovirus*, el resto de tipos se han identificado en los últimos 8 años. Las infecciones se asocian a gastroenteritis leves y síndromes respiratorios, aunque también producen casos más severos de meningitis, encefalitis, hepatitis y sepsis neonatal. En España no hay apenas estudios de su epidemiología y asociación clínica ya que todavía no están incluidos en el diagnóstico virológico de rutina de dichas patologías.

Objetivos: Investigar la implicación de los HPEV en sepsis e infecciones neurológicas pediátricas en España.

Material y métodos: Se estudiaron 307 muestras clínicas (251 LCR y 56 sueros) procedentes de niños menores de 3 años diagnosticados clínicamente como meningitis, encefalitis, fiebre sin foco o sepsis generalizada. Del total de casos estudiados, 143 (46,6%) correspondieron a neonatos (< 28 días). Las muestras se recibieron entre enero y diciembre de 2011 en el CNM para su diagnóstico virológico y procedían de diferentes hospitales. Dicho diagnóstico consiste en la detección mediante PCR de los enterovirus humanos y los herpesvirus HSV-1, HSV-2, VZV, y HHV-6. Todas las muestras incluidas en el estudio de HPEV habían resultado negativas para las mencionadas determinaciones. La detección de HPEV se realizó mediante una RT-PCR a tiempo real diseñada en la región 5'-no codificante del genoma viral. Como control positivo se usó un aislado de HPEV-1, determinándose que el límite de detección de la técnica era de 0.1TCID₅₀. Para el genotipado se utilizó una RT-nestedPCR en la región VP3/VP1 (J Clin Microbiol. 2008;46:3446-53), seguida de secuenciación y análisis filogenético de las secuencias obtenidas.

Resultados: En 24 (7,8%) de las 307 muestras estudiadas se detectaron HPeV. Si consideramos solo neonatos, la incidencia aumenta prácticamente al 12% (17/143). De los 24 HPeV detectados, 21 (87,5%) se genotiparon como HPeV-3. Los 3 restantes no se pudieron tipar debido a que la carga viral era baja y que la sensibilidad de la RT-PCR de tipado era 10 veces menor que la de detección. La mayoría de los HPeV (79,2%) se identificaron entre abril y julio, con otro pequeño pico en noviembre. La edad media de los niños infectados fue de 1,2 meses (rango, 1 día-7 meses). Con respecto a la manifestación clínica presentada, 19 (79,2%) fueron diagnosticados como meningoencefalitis, 3 (12,5%) como sepsis (los 3 eran neonatos) y 2 (8,3%) solamente presentaban fiebre sin foco.

Conclusiones: En España, los datos de incidencia y epidemiología de los HPeV en infecciones neurológicas concuerdan con los ya publicados. Es decir, los HPeV presentan un patrón de circulación anual, y que el tipo 3 estaría implicado en un importante porcentaje de casos con enfermedad severa (meningoencefalitis y sepsis) en niños menores de 3 meses. Estos resultados indican la necesidad de incluir la detección de HPeV en el diagnóstico diferencial de estas patologías, al menos en neonatos y lactantes.

778. VALOR PREDICTIVO DE LA PRESENCIA DE ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO B (EGB) EN ORINA DURANTE LA GESTACIÓN PARA ANTICIPAR LA COLONIZACIÓN INTRAPARTO

J. Grande Armas¹, E. Picó Plana¹, M. Oñós Palmerola¹, M.J. Centelles Serrano¹, N. Colomé Ochoa¹, M. Arasa Subero¹, M.O. Pérez Moreno¹ y Miembros del Grupo de Estudio GESSAGTE²

¹Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. ²Región Sanitaria Terres de l'Ebre. Tortosa.

Introducción: La administración de profilaxis antibiótica intraparto a las gestantes con cultivos antenatales positivos para EGB es la mejor estrategia para prevenir la sepsis neonatal precoz por este microorganismo. El objetivo de este estudio prospectivo es evaluar si la presencia de EGB en orina durante la gestación es un factor predictivo de colonización intraparto (CIP) por este germen independientemente del resultado del cultivo de cribado rectovaginal en las sema-

nas 35-37 de embarazo (CCRV) o del número de unidades formadoras de colonias (UFC)/mL orina.

Material y métodos: Fueron incluidas en el estudio 189 gestantes de la región sanitaria Terres de l'Ebre que habían dado el consentimiento para su participación y a las que se les había realizado tanto el urinocultivo sistemático del segundo trimestre como el cultivo rectovaginal al iniciarse el trabajo de parto y, en su gran mayoría (181), también el CCRV de la semana 35-37. Las muestras se procesaron siguiendo el protocolo de nuestro laboratorio para la investigación de EGB. Se calculó el valor predictivo negativo (VPN) y positivo (VPP) del CCRV y del urinocultivo para predecir la CIP por EGB. La asociación entre la presencia de EGB en orina y la CIP se estimó mediante el riesgo relativo (RR).

Resultados: Se muestran en las tablas.

Conclusiones: Los resultados de este trabajo demuestran que, aunque el CCRV de la semana 35-37 de gestación tiene un valor predictivo global superior al del urinocultivo, la presencia de EGB en orina durante el embarazo incrementa significativamente el riesgo de CIP tanto en mujeres con recuentos inferiores o $\geq 10^4$ UFC de EGB/mL orina como en las mujeres con CCRV negativo. A tenor de estos datos, debería seguir recomendándose la administración de profilaxis intraparto, sin necesidad de efectuar CCRV el final de la gestación, a toda gestante con un urinocultivo positivo para EGB a cualquier recuento y no solo a las que presentan un recuento $\geq 10^4$ UFC/mL como indica la guía de los CDC del 2010.

779. INFECCIÓN CONGÉNITA Y POSNATAL POR CITOMEGALOVIRUS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

O. Martínez, M.E. Álvarez, J.A. Boga, M. Orviz, M.J. Menéndez, A. Concha, M. de Oña y S. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: El citomegalovirus (CMV) es el principal responsable de la morbimortalidad congénita, causando principalmente retraso mental e hipoacusia neurosensorial.

Objetivos: Revisión de las primoinfecciones por CMV durante el primer año de vida. Análisis de las infecciones congénitas por CMV.

Tabla 1. (Comunicación 778) Estado de CIP de las gestantes en función del resultado y recuento del urinocultivo y del CCRV

	Urinocultivo EGB +			Urinocultivo EGB -		
	No CCRV	CCRV +	CCRV -	No CCRV	CCRV +	CC RV -
CIP +	0	8	3	0	11	4
CIP -	2	1	6	6	7	141

Tabla 2. (Comunicación 778) Estado de CIP de las gestantes en función del resultado y recuento del urinocultivo y del CCRV

	Urinocultivo + (< 10 ⁴ UFC EGB/ml)			Urinocultivo + ($\geq 10^4$ UFC EGB/mL)		
	No CCRV	CCRV +	CCRV -	No CCRV	CCRV +	CC RV -
CIP +	0	7	2	0	1	1
CIP -	2	1	3	0	0	3

Tabla 3. (Comunicación 778) Valores predictivos de urinocultivo y CCRV

	Urinocultivo			CCRV 35-37 semanas		
	Global	CCRV +	CCRV -	Global	Urinocultivo +	Urinocultivo -
VPN	91,2%	38,9%	97,2%	95,5%	66,7%	97,2%
VPP	55,0%	88,9%	33,3%	70,4%	88,9%	61,1%

Tabla 4. (Comunicación 778) RR (IC95%) de CIP por EGB en las pacientes con urinocultivo positivo

Urinocultivo positivo para EGB	Global		Urinocultivo +		Urinocultivo -	
	CCRV -	CCRV+	< 10 ⁴ UFC/ml	$\geq 10^4$ UFC/mL		
6,19 (3,32 a 11,54)	12,08 (3,17 a 46)	1,45 (0,94 a 2,24)	6,76 (3,58 a 12,77)	4,51 (1,39 a 14,64)		

Tabla. (Comunicación 779) Días de infección por CMV de acuerdo al diagnóstico de los niños

Diagnóstico	0-15 días	16-90 días	91-180 días	181-360 días	Total
IC	5	0	1	1	7
E	0	1	0	1	2
GE	0	1	0	0	1
NE	0	0	1	1	2
SF	0	0	2	2	4
IR	0	4	2	0	6
Total	5	6	6	5	22

Material y métodos: Fueron incluidos 172 niños procedentes del Servicio de Pediatría del HUCA desde el 1 de enero al 14 de noviembre de 2012 (edad media $66,4 \pm 95,3$ días, rango 0-360); 82 en los primeros 15 días de vida, 47 entre 16-90 días, 20 entre 91-180 días y 23 entre los 181-360 días. Clínica: 73 sospecha de infección congénita (IC), 35 infección respiratoria (IR), 24 clínica gastrointestinal (GE), 21 síndrome febril (SF), 11 clínica neurológica (NE), y 8 exantemas (E). Se procesaron 414 muestras (media $2,1 \pm 1,29$ muestras por paciente; en 2 pacientes 21 y 24 muestras): 248 orinas, 82 exudados respiratorios (ER), 28 sangres, 26 heces, 18 LCR, 6 BAL/aspirados, 4 leches maternas (LM), y 2 biopsias. Técnicas diagnósticas: cultivo convencional y PCR (TR). Tras extracción automática. (Ampripep, Roche Diagnostic) se añaden 5 µl del eluido a la mezcla de reacción Fast-Virus 1-Step (ABI, EEUU) en la que se incluían cebadores y una sonda MGB-FAM frente a la glicoproteína B del CMV. Para la cuantificación se usaron diluciones de plásmidos desde 10^4 a 10^6 copias.

Resultados: De los 172 niños, 22 (12,8%) tuvieron infección por CMV; en 5 (6,1%) niños durante los primeros 15 días de vida, en 6 (12,8%) entre los 16 y 90, en 6 (30%) entre los 91 y 180 y en 5 (21,7%) entre los 181 y 360. Clínica de los pacientes positivos: 7 IC (9,6%), 6 IR, 4 SF, 2 NE, 2 exantemas, y 1 GE (tabla). Dos de los niños con IC fueron diagnosticados mediante PCR(TR) sobre una muestra de sangre de talón tras cursar con clínica respiratoria a los 131 y 213 días. El resto de niños con IC tenían 3 crecimiento intrauterino retardado, 1 prematuridad y 1 malformación. De las 414 muestras, 53 fueron positivas (12,8%): 20 orinas (8,1%), 17 ER (20,7%), 11 sangres (39,3%), 3 BAL/aspirados (50%) y 2 heces (7,7%). En cuanto a los niños diagnosticados se detectó CMV en: 14 exudados respiratorios (63,6%), 10 orinas (45,5%), 3 sangres (13,6%), 2 BAL/aspirados (9,1%) y 2 heces (13,6%). La PCR(TR) fue positiva en las 53 muestras positivas (100%).

Conclusiones: La incidencia de la infección congénita por CMV es elevada y puede no diagnosticarse presentando complicaciones en las posteriores reactivaciones víricas. La primoinfección por CMV aparece a partir del primer mes de vida y debuta mayoritariamente con clínica respiratoria o como un síndrome febril inespecífico.

780. SEROLOGÍA DE LÚES EN NEONATOS DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA DE ZARAGOZA EN EL PERIODO 1998-2010

S. Algarate Cajo¹, R. Benito Ruesca², J. Gil Tomás², R. Cebollada Sánchez¹, M. González-Domínguez¹, M.J. Gude González¹, J. Arribas García¹ y M.C. Rubio-Calvo²

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²Universidad de Zaragoza.

Introducción y objetivos: La sífilis congénita es el resultado del paso de *Treponema pallidum* de la madre al hijo en cualquier momento del embarazo. El problema clínico más frecuente es el del recién nacido aparentemente sano que nace de una madre con pruebas serológicas positivas. Nuestros objetivos han sido analizar los resultados de serología de sífilis en neonatos, la influencia de la inmigración, la frecuencia de sífilis congénita y la cinética de negativización de CMIA en neonatos sanos.

Material y métodos: Entre el 1 de octubre de 1998 y el 30 de junio de 2010, realizamos serología de sífilis a 750 recién nacidos hijos de

madres seropositivas o con embarazo no controlado, de los que 369 eran hijos de mujeres españolas y 381 de extranjeras. Se utilizaron dos protocolos de cribado. Entre octubre de 1998 y marzo de 2007, con TPHA o TPPA (Fujirebio) y, desde abril de 2007 a junio de 2010 con CMIA (Abbott) automatizada con Architect i2000. Ambos protocolos se completaron con FTA (MarDx), RPR (Newmarket) y EIA de captura de IgM anti-*Treponema pallidum* (Mercia) y, en el segundo periodo, con TPPA.

Resultados: Presentaron seropositividad a lúes 141 recién nacidos (18,80%), de los cuales 111 eran hijos de inmigrantes (78,72%). Cuatro recién nacidos presentaron lúes congénita, con IgM positiva. En 2005, un varón prematuro (30 semanas) que falleció a las pocas horas. La madre era rumana sin información prenatal. En 2006, un varón sin datos clínicos de interés, hijo de una mujer ecuatoriana con lúes no tratada, diagnosticada a los 6 meses de gestación. En 2008, una niña sin datos clínicos de interés, hija de una mujer rumana sin control de embarazo. En 2010, una niña prematura (31 semanas), de bajo peso, que presentó, al nacer, dificultad respiratoria y meningoencefalitis. La madre, rumana, fue diagnosticada a los 6 meses de gestación de sífilis primaria y tratada. Hemos analizado el tiempo de negativización de CMIA en las muestras de 53 recién nacidos sanos, hijos de madres seropositivas. En 36 de ellos se realizó seguimiento hasta la negativización completa, produciéndose entre 15 (CMIA 1,08 y 1,10 en primer suero) y 345 días (CMIA 28,22 y 29,86 en el primer suero). CMIA negativizó antes de los 9 meses en el 80,56% (29/36). En el 38,38%, TPPA se negativizó antes que CMIA, y este nunca lo hizo antes que TPPA.

Conclusiones: La lúes congénita ha sido poco frecuente en nuestro medio, siempre en hijos de inmigrantes. En el seguimiento de recién nacidos sanos con CMIA positivo, se constata una velocidad de aclaramiento de los anticuerpos maternos proporcional al índice inicial. TPPA puede ser la prueba de referencia sobre la que buscar la negativización en los recién nacidos de madres seropositivas.

781. INFECCIÓN POSNATAL POR CITOMEGALOVIRUS: FACTORES DE RIESGO Y EVOLUCIÓN

J. Serra-Pladevall, B. Valle del Barrio, M.C. Céspedes Domínguez y G. Codina Grau

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La infección por citomegalovirus (CMV) es la infección viral más común en neonatos. La infección postnatal puede adquirirse a través del canal del parto, por transfusiones sanguíneas, a través de la leche materna o de otros fluidos biológicos de pacientes infectados. Aunque la mayoría de infecciones postnatales tienen un curso asintomático, las manifestaciones clínicas más frecuentes son neumonía, enteritis, colestasis, hepatoesplenomegalia, cuadro de sepsis, plaquetopenia y neutropenia. El objetivo del estudio es evaluar los factores de riesgo de la infección postnatal adquirida y el seguimiento realizado en estos pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluye datos desde febrero del 2010 hasta agosto del 2012. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos del Hospital Vall d'Hebron con diagnóstico de infección postnatal por CMV. Para el diagnóstico se realizó la extracción de

los ácidos nucleicos mediante el sistema easyMAG (bioMérieux) y posteriormente PCR a tiempo real con SmartCycler (Cepheid). Se consideró positiva cualquier muestra después de la primera semana de vida, siendo la orina de la primera semana negativa.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes, de los cuales 20 fueron varones y 14 mujeres. La edad gestacional media fue de 29 semanas y el peso medio al nacer de 1.290 g. 30 de los niños recibieron lactancia materna, de los cuales en 11 se estudió la presencia de virolactia en la leche. De estas once muestras, seis tuvieron PCR por CMV positiva. Del total de los 34 pacientes con diagnóstico de infección postnatal por CMV, 12 (35%) no presentaron ninguna sintomatología clínica de infección. 17 pacientes (50%) presentaron alteraciones hematológicas, siendo estas neutropenia y/o plaquetopenia. Siete niños (21%) presentaron alteraciones hepáticas, entre ellas hepatoesplenomegalia, transaminitis y colestasis. Siete (21%) presentaron clínica respiratoria y dos niños presentaron un cuadro febril con linfocitosis y aumento de la proteína C reactiva. Nueve niños recibieron tratamiento para CMV, con una duración media de cinco semanas. De los niños tratados, dos presentaban alteraciones hepáticas, tres tenían sintomatología respiratoria, un niño presentaba cuadro febril con aumento de la PCR y tres alteraciones hematológicas, hepáticas y respiratorias. No se observó ningún caso de toxicidad de tratamiento.

Conclusiones: Es importante estudiar la presencia de CMV en la orina de la primera semana de vida para diferenciar infección congénita de posnatal. La prematuridad y el bajo peso al nacer pueden favorecer la infección postnatal por CMV, debido a la falta de transferencia de inmunoglobulinas maternas antes de las 28 semanas de gestación. La leche materna es una fuente importante de infección, ya que los días posteriores al parto puede haber una reactivación del virus en las madres seropositivas. La mitad de los pacientes presentaron manifestaciones hematológicas, que en la mayoría de los casos revirtieron espontáneamente.

782. ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA VIRAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA INGRESADA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN ÉPOCA NO PANDÉMICA DE GRIPE

M. Íñigo, M. Manuel, I. Jordán, M. Balaguer, C. Launes, L. Hernández-Platero, J.J. García-García y C. Muñoz-Almagro

Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat.

Introducción y objetivos: Las infecciones respiratorias víricas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica. La mejora de los métodos diagnósticos ha permitido profundizar en el conocimiento de los agentes etiológicos. Los objetivos de nuestro estudio fueron: (i) analizar la etiología de las infecciones respiratorias virales en pacientes pediátricos atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), (ii) conocer los principales cuadros clínicos asociados a dichas infecciones y (iii) evaluar los factores predisponentes a padecer IR grave.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los virus detectados en muestras de aspirado nasofaríngeo en la población pediátrica ingresada en las UCIs (críticos, semicríticos y neonatos) en el Hospital Sant Joan de Déu (Esplugues, Barcelona) durante el periodo 1/1/2009-31/12/2012. Se excluyeron del estudio las muestras procedentes de pacientes con sospecha clínica de gripe durante el período epidémico de influenza. La detección de los virus respiratorios [adenovirus, virus influenza, metapneumovirus, virus parainfluenza, rinovirus/enterovirus (HRV/HEV), bocavirus, coronavirus y virus respiratorio sincitial (VRS)] se realizó mediante PCR múltiple en tiempo real. Se recogieron las variables demográficas y clínicas de los pacientes, así como la mortalidad acontecida dentro de los 30 días posteriores a la recogida de la muestra objeto de estudio.

Resultados: Se obtuvieron un total de 503 episodios de infección respiratoria en 485 pacientes. La mediana de edad de los pacientes

fue 6,8 meses (RIQ: 1,7-19,5), siendo el 61,8% varones. El 64,8% de los pacientes presentó al menos un factor de riesgo a padecer infección respiratoria grave, destacando: enfermedad respiratoria crónica (n = 128 episodios, 25,4%), cardiopatía (n = 114, 22,7%), prematuridad (n = 73, 14,5%), inmunodepresión (n = 36, 7,2%) y enfermedad neurológica (n = 27, 5,4%). Los principales cuadros clínicos asociados fueron bronquiolitis (n = 237 episodios, 47,1%) y neumonía (n = 132, 22,5%). VRS y HRV/HEV destacaron como los principales virus detectados (n = 238, 47,3%, y n = 208, 41,4%, respectivamente), seguidos metapneumovirus (n = 39, 7,7%), virus parainfluenza (n = 37, 7,4%), adenovirus (n = 30, 6,0%), virus influenza (n = 29, 5,8%), coronavirus (n = 29, 5,8%) y bocavirus (n = 22, 4,4%). En los pacientes con diagnóstico de bronquiolitis el virus mayoritariamente detectado fue VRS (n = 183, 77,2%), mientras que en los pacientes con diagnóstico de neumonía fue HRV/HEV (n = 51, 45,1%). En 110 episodios (21,9%) se detectó coinfección por diferentes virus respiratorios. La asociación encontrada en un mayor número de casos fue HRV/HEV + VRS (n = 40, 8,0%), seguida de HRV/HEV + virus parainfluenza (n = 11, 2,2%), adenovirus + HRV/HEV (n = 11, 2,2%), coronavirus + HRV/HEV (n = 11, 2,2%) y coronavirus + VRS (n = 11, 2,2%). En ningún caso se encontró la asociación adenovirus + virus parainfluenza. Once pacientes (2,2%) fallecieron dentro de los 30 días siguientes a la infección respiratoria. Metapneumovirus (n = 3, 27,3%) y VRS (n = 3, 27,3%) fueron los virus mayoritariamente detectados en estos episodios. De éstos, solo 1 paciente no presentó factores de riesgo para padecer infección respiratoria grave.

Conclusiones: VRS y HRV/HEV destacaron como los principales agentes etiológicos de la infección respiratoria vírica en población pediátrica ingresada en UCI. En más del 20% de los episodios se detectó coinfección, siendo HRV/HEV y VRS la principal asociación.

783. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA INCIDENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE VRS EN LA TEMPORADA 2011-2012

A. Morilla Morilla, S. Rojo, M.E. Álvarez, J.A. Boga, I. Herrero, M.A. Templado, M.A. Alonso Álvarez y S. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Incidencia y distribución de genotipos de VRS en la temporada 2011-2012 en el Área de Salud IV de Asturias.

Material y métodos: Entre 01.11.2011 y 24.02.2012 se estudiaron 743 muestras respiratorias (376 ex. faríngeos, 253 ex. nasofaríngeos, 104 ex. nasales, 8 aspirados bronquiales y 2 aspirados traqueales) de 692 pacientes (0 a 90 años). Según la clínica, se agruparon en síndrome febril/síndrome gripal (400), bronquiolitis (119), inf. respiratoria sin foco aparente (108) y neumonía (84). Ingresaron 257 pacientes siendo más frecuentes los ingresos en < 1 año (111/162) y > 65 años (60/91). El análisis virológico se llevó a cabo siguiendo los protocolos de trabajo para muestras respiratorias del laboratorio (detección de antígenos, aislamiento viral y técnicas moleculares). El genotipado se realizó mediante técnicas de amplificación genómica.

Resultados: En 143 (20,66%) pacientes se confirmó la presencia de VRS. El porcentaje de positivos fue significativamente mayor en niños menores de 1 año (104/162, 64,19% frente a 24/130, 18,46%, 11/309, 3,56% y 4/91, 4,39%, respectivamente; p < 0,0001). La Tabla 1 muestra todos los resultados. En < 1 año, el porcentaje de positivos fue mayor cuando los síntomas eran bronquiolitis y entre 5-65 años, el porcentaje de positivos fue mayor cuando la clínica era infección respiratoria-neumonía. Se realizó el genotipado de 61 muestras (58 pacientes): 47/58 pacientes VRS A y 11/58 pacientes VRS B (p < 0,0001). El VRS B se encontró mayoritariamente en < 1 año (10/11) y más frecuentemente en ex. nasales-nasofaríngeos (10/11). En el VRS A no se observaron estas diferencias. No se encontraron diferencias en relación al tipo de VRS y los ingresos (VRS A: 24/35 ingresados y 11/35 no ingresados; VRS B: 6/8 ingresados, 2/8 no ingresados).

Tabla. (Comunicación 783) Aislamientos de VRS según la edad, tipo de muestra y clínica de los pacientes

		Total	< 1 año (n = 162)	1-4 años (n = 130)	5-65 años (n = 309)	> 65 años (n = 91)	p
Total general		143 (20,66%)	104/162 (64,19%)	24/130 (18,46%)	11/309 (3,56%)	4/91 (4,39%)	< 0,0001
Tipo de muestra	Ex. nasal-nasofaríngeo	109/341 (31,96%)	94/150 (62,67%)	10/54 (18,52%)	4/106 (3,77%)	1/31 (3,23%)	< 0,0001
	Ex. faríngeo	38/365 (10,41%)	14/19 (73,68%)	15/81 (18,52%)	7/202 (3,47%)	2/63 (3,17%)	
	p	< 0,0001	no signif.				
Clínica	Bronquiolitis	81/122 (66,39%)	81/112 (72,32%)	0/2	0/5	0/3	< 0,0001
	Inf. respiratoria-neumonía	35/192 (18,23%)	19/44 (43,18%)	8/32 (25,00%)	6/69 (8,70%)	2/45 (4,44%)	
	SF-gripe	31/401 (7,73%)	8/15 (53,33%)	16/100 (16,00%)	5/238 (2,10%)	2/48 (4,17%)	
	p	< 0,0001	0,0022	No signif.	0,0298	No signif.	
Hospitalización	Ingresados	87/258 (33,72%)	73/111 (64,86%)	6/26 (23,08%)	4/60 (6,67%)	2/60 (3,33%)	< 0,0001
	No ingresados	63/445 (14,16%)	35/58 68,34%)	18/105 (17,14%)	7/251 (2,79%)	1/31 (3,23%)	
	p	< 0,0001	No signif.				

Conclusiones: El VRS se encuentra mayoritariamente en < 1 año con clínica de bronquiolitis. La mayor positividad en ex. nasales-nasofaríngeos no se debe al tipo de muestra, sino a que la muestra más frecuentemente recogida en < 1 año es el ex. nasal-nasofaríngeo. Aunque en pacientes ingresados el VRS parece más frecuente, esta diferencia no se observa cuando se estratifica por edad. El VRS B es más frecuente en niños menores de 1 año y parece localizado en la nasofaringe.

784. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS CASOS DE TOS FERINA PEDIÁTRICOS QUE PRECISARON INGRESO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Z. Díaz Cuevas, B. Castro Hernández, J. Duque Arimany, R.A. Motesdeoca Melián, A. Alaoui Sosse, A. Madueño Alonso y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.

Introducción: La tos ferina (TF) es una infección aguda de las vías respiratorias causada por *Bordetella pertussis* (Bp). Actualmente se considera la quinta causa de muerte en niños < 5 años por enfermedades prevenibles por vacunas. El calendario de vacunación de la CCAA Canaria establece la administración de las 3 primeras dosis de vacuna de tos ferina acelular (DTPa) a los 2, 4 y 6 meses de edad, la 4ª dosis a los 18 meses y una 5ª dosis a los 6 años. En los últimos años la DGSP ha informado un repunte de la TF en la población general, con un incremento en los niños < 1 año, sobre todo en < 2 meses.

Objetivos: Estudio epidemiológico de la población pediátrica ingresada con diagnóstico microbiológico de TF en el Hospital Universitario de Canarias (HUC), hospital de tercer nivel que atiende a una población de 448.502 hab. y evaluar su estado de vacunación respecto a DTPa.

Material y métodos: Se revisó el registro de RT-PCR de tos ferina (Smartcycler®, Cepheid) en exudado nasofaríngeo de casos pediátricos (0 meses-14 años) con sospecha clínica, desde el 1º de febrero de 2012 al 31 de enero de 2013. Se seleccionaron solo los pacientes ingresados, en los casos negativos se estudió si hubo otro diagnóstico microbiológico y en los positivos se revisaron las historias clínicas y la Encuesta de Declaración Obligatoria (EDO) para obtener los datos demográficos y el estado de vacunación. Se consideró correctamente vacunado al niño que cumplía las dosis que indicaba el calendario según su edad.

Resultados: De 417 pacientes con sospecha de infección por TF, ingresaron 127, de los cuales 50 (39,3%), fueron positivos para Bp. El 64% (32/50) fueron varones. Por grupo de edad, el 48% (24/50) 0-2 m, 42% (21/50) 2-18m, 8% (4/50) 18m-6 años y 2% (1/50) > 6 años. Un tercio de los casos (50/127) necesitaron ingreso por cuadro respiratorio grave: el 2% (1/50) en la UCI Neonatal, 22% (11/50) en la UCI Pediátrica y 76% (38/50) en hospitalización de pediatría. La estancia media fue de 8,5 ± 7,1 días. En 8 casos (16%) hubo coinfección con VRS. Todos los pacientes evolucionaron satisfactoriamente excepto uno que falleció en la UCI Neonatal. El 98% de los pacientes estaban vacunados de DTPa como indica el calendario de nuestra CCAA. Acor-

de a la edad, el 24% de los pacientes habían recibido una dosis, 8% dos dosis, 18% tres dosis, 2% cuatro dosis, 2% cinco dosis y el 42% < 2 meses aún no habían recibido la vacuna. En el 66% de los pacientes con PCR negativa, se diagnosticaron otros cuadros respiratorios infecciosos.

Conclusiones: La tos ferina supone en la población pediátrica de nuestro medio más de un tercio de los diagnósticos de ingreso por cuadro respiratorio agudo, por lo que sigue siendo una enfermedad importante y grave a pesar de la generalización de las vacunas. Sería necesario obtener las cepas de Bp circulantes mediante cultivo, para comprobar su inclusión en la vacuna actual.

785. VALORACIÓN DE SEIS MÉTODOS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE *H. PYLORI* EN HECES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PATOLOGÍA GÁSTRICA

J. Machuca, E. Muñoz, P. Fernández-Echauri, A.I. Suárez y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Existen diversos métodos, tanto invasivos como no invasivos, para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*. En nuestra área sanitaria se utiliza como método de *screening* el test del aliento (UBT) seguido de biopsia gástrica, ureasa y cultivo de *H. pylori* como métodos confirmatorios.

Objetivos: Comparar en pacientes pediátricos del H. U. V. Macarena, seis métodos de detección de antígeno de *H. pylori* en heces.

Material y métodos: Se analizaron 55 muestras de heces procedentes de pacientes pediátricos (3-14 años) con sospecha de infección por *H. pylori*, con 6 test rápidos de detección de antígeno: *H. pylori* Test (Francisco Soria Melguizo), *Helicobacter pylori* Ag QuickCheck (Gernon, RAL), *Pylori-Strip* (Coris Bioconcept), *CerTest H. pylori* (Biotec), *ImmunoCard STAT! HpSA* (Meridian Bioscience) y *H. pylori* Leti-Test (Laboratorios Leti). Las muestras se congelaron a -80 °C hasta su procesamiento. Los test de detección de antígeno se realizaron simultáneamente para cada muestra siguiendo las instrucciones de los fabricantes, y fueron leídos por dos observadores independientes.

Resultados: Se procesaron un total de 55 muestras, 30 de pacientes con UBT negativa y 25 de pacientes con dicha prueba positiva. En la tabla se recogen los datos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de los 6 test rápidos analizados frente al UBT. Todas las muestras de pacientes con UBT negativo fueron negativas también para los seis test de detección de antígeno evaluados. En 16 casos fue positivo el UBT y alguno de los seis métodos evaluados. Hubo 9 muestras, con el UBT positivo, en las que ninguno de los métodos probados detectó antígeno de *H. pylori*. En 7 de estos casos, los métodos confirmatorios fueron negativos, por lo que las valoramos como falsos positivos del UBT. Estas 7 muestras fueron consideradas como negativas. En los dos casos restantes se confirmó la presencia de *H. pylori* por cultivo y por test de la ureasa. *H. pylori* Test (Francisco Soria Melguizo), *Pylori-Strip* (Coris Bioconcept), *H. pylori* Leti-Test (Laboratorios Leti) fueron las técnicas más fáciles de interpretar.

Tabla. Comunicación 785

	H. pylori Test	Helicobacter pylori Ag QuickCheck	Pylori-Strip	CerTest H. pylori	ImmunoCard STAT! HpSA	H. pylori LetiTest
Sensibilidad	78%	67%	44%	78%	11%	78%
Especificidad	100%	100%	100%	100%	100%	100%
VPP	100%	100%	100%	100%	100%	100%
VPN	90%	86%	79%	90%	70%	90%

Conclusiones: Existe una gran diversidad en la sensibilidad de los seis métodos analizados, siendo los más sensibles: CerTest H. pylori (Biotec), H. pylori LetiTest (Laboratorios Leti) y H. pylori Test (Francisco Soria Melguizo). De los métodos más sensibles, CerTest H. pylori (Biotec) y H. pylori Test (Francisco Soria Melguizo) son los más fáciles de interpretar. Debido a su alta especificidad y buena sensibilidad, la implantación de un método de detección de antígeno en heces en pacientes pediátricos sería una buena alternativa al test del aliento (UBT).

786. ENTERITIS POR SAPOVIRUS

T. Cornejo-Sánchez¹, R. Bartolomé Comas¹, V. Rodríguez¹, N. Piedra Carrasco¹, S. Guix², A. Domínguez³
y Grupo Proyecto Ps09/02516⁴

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Universitat de Barcelona. ³Departament de Salut Pública. Universitat de Barcelona. ⁴Dirección General de Salud Pública. Generalitat de Cataluña. Barcelona.

Introducción: Las enteritis víricas son frecuentes y están causadas en su mayoría por rotavirus y norovirus y en menor proporción por adenovirus y astrovirus. El género *Sapovirus*, junto con *Norovirus*, pertenece a la familia *Caliciviridae*. Se clasifica en 5 genogrupos y 9 genotipos, siendo los GGI, II, IV y V los que agrupan las cepas humanas implicadas como causa de gastroenteritis, pero cuyo papel etiológico todavía no está bien establecido.

Objetivos: Determinar la frecuencia de sapovirus como causa de gastroenteritis (GEA) en brotes, casos esporádicos y portadores asintomáticos.

Material y métodos: Brotes: desde 2010 a 2012 se investigó la presencia de sapovirus en muestras de heces de pacientes y manipuladores pertenecientes a 32 brotes de GEA ocurridos en Cataluña (excepto Barcelona ciudad) en los cuales no se había detectado ningún otro enteropatógeno. Casos esporádicos: pacientes sintomáticos: se estudiaron las muestras fecales de 134 pacientes menores de 5 años atendidos por gastroenteritis en el Hospital, desde enero de 2012 a enero de 2013, excluyendo los meses cálidos del año. Se escogieron las muestras de los pacientes en los que la investigación de rotavirus y adenovirus fue negativa. Además de sapovirus a estas muestras se les estudió norovirus y astrovirus. Población asintomática: se estudiaron 46 muestras de heces de niños asintomáticos, de edad de guardería, durante el mes de diciembre de 2012. A estos niños se les realizó también la búsqueda de rotavirus y adenovirus. La investigación de sapovirus y norovirus se realizó mediante técnica de PCR en tiempo real. En los casos en que se investigó astrovirus y rotavirus/adenovirus se hizo por técnica de RT-PCR y detección de antígeno por inmunocromatografía, respectivamente.

Resultados: Brotes: de los 32 brotes estudiados 2 (6%) fueron positivos para sapovirus. Se trataba de 2 brotes de transmisión interpersonal que afectaron a la población infantil de una guardería (diciembre de 2010) y a personas de la 3ª edad residentes de un geriátrico (agosto de 2011). Casos esporádicos: pacientes sintomáticos: De los 134 niños estudiados, en 10 (7,5%) se detectó sapovirus y la prevalencia de los otros virus entéricos fue de: 17% norovirus y 6% astrovirus (este último estudiado solo en 89 muestras). En 3 (30%) pacientes existió coinfección, de sapovirus con norovirus (2 casos) y con astrovirus (1 caso). Población asintomática: se

detectó un 15% de portadores sanos de sapovirus, un 4% de portadores de norovirus y no se obtuvo ningún resultado positivo para rotavirus y adenovirus.

Conclusiones: En los casos esporádicos la prevalencia de sapovirus no fue muy elevada, además un porcentaje alto de estos pacientes presentaron coinfección con otros virus entéricos. Estos datos junto con el elevado número de portadores sanos de sapovirus hace que sean necesarios más estudios para valorar a este virus como agente etiológico de GEA. En brotes la prevalencia de sapovirus como único patógeno fue baja, y por los datos anteriormente citados, sería de interés estudiar su prevalencia en brotes positivos a otros virus entéricos para valorar mejor, también, su papel patógeno.

787. INCIDENCIA DE ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO B UTILIZANDO DOS TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO EN MEDIO SÓLIDO GRANADA

A. Tenorio-Abreu¹, J. Gil Tomás², O. Martínez Macías²
y J. Colomina Rodríguez²

¹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Hospital de la Ribera. Alzira.

Objetivos: Comparar el rendimiento diagnóstico del estreptococo del grupo B (EGB) en mujeres gestantes utilizando una técnica de siembra directa y otra con previa homogeneización del inóculo en suero salino.

Material y métodos: Se comparó la incidencia de EGB mediante la prueba de chi cuadrado, diagnosticados en dos periodos consecutivos de tiempo utilizando dos técnicas de procesamiento de muestras. En un primer periodo de dos meses se procesaron todas las muestras vagino-rectales procedentes del cribaje de EGB de mujeres gestantes, de forma que se inoculó la torunda de forma directa en el medio Granada (técnica 1). En un segundo periodo de un mes, se procesaron todas las muestras vagino-rectales procedentes igualmente del cribaje de EGB, sembrando en medio sólido Granada, 50 µl de inóculo homogeneizado previamente en 200 µl de suero salino mediante vórtex durante 10 segundos (técnica 2). Las placas procesadas por ambas técnicas, se incubaron durante 48 horas a 37 °C en atmósfera anaerobia. Las placas con crecimiento de colonias de color anaranjado se consideraron positivas. Los cálculos estadísticos se realizaron mediante el programa informático SPSS 20.0.

Resultados: En el primer periodo se detectaron 39/353 positivos (11,05%) y en el segundo periodo se detectaron 21/147 positivos (14,28%), (p = 0,31). Mediante la técnica 2 se observaron 5 positivos con igual o menor a tres colonias pigmentadas. El riesgo relativo de que una muestra sea negativa mediante la técnica 1 en comparación a la técnica 2 fue de 1,342.

Conclusiones: Con los datos obtenidos se puede apreciar una mejora en la detección de EGB mediante la técnica 2, aunque esta diferencia se ha demostrado no ser estadísticamente significativa (p = 0,31) probablemente debido al limitado número de muestras. Se plantea la hipótesis de que con la técnica de homogeneización se mejora el rendimiento diagnóstico, que posiblemente se confirme con series más largas. Máxime teniendo en cuenta que una cuarta parte de los positivos por la técnica 2, se detectaron con un número muy pequeño de colonias (igual o menor de tres colonias pigmentadas) que posiblemente no se hubieran detectado mediante la técnica de siembra directa.

788. EVALUACIÓN DEL ENRIQUECIMIENTO EN EL PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS PARA CRIBADO DE SGB EN EMBARAZADAS

N. Calvo Sánchez, S. Hernández Egido, M. Siller Ruiz, M.L. Asensio Calle, A.M. Blázquez de Castro, M. de Frutos Serna y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivos: Tras la publicación de la actualización de la "Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease" por los CDC, nos planteamos evaluar la posible mejora de la sensibilidad en el cribado de SGB en el frotis vagino-rectal de las embarazadas entorno a la semana 35, si introducíamos un medio líquido de enriquecimiento previo a la siembra de la muestra en medio sólido, puesto que en nuestro laboratorio el procesamiento consistía en la siembra directa de la muestra en (Becton-Dickinson group B Streptococcus differential agar) GBSDA.

Material y métodos: Se procesaron 248 muestras dobles (vaginal y rectal) consecutivas, las cuales se sembraron en paralelo en GBSDA y en medio Lim broth (BD). El medio cromogénico fue revisado a las 24 y a las 48 horas de incubación anaerobia; el medio de enriquecimiento después de 24 de incubación se sembró en GBSDA Y CNA (Becton-Dickinson), con evaluación a las 24 horas buscando colonias sugerentes, coloreadas en el primer caso y en el segundo, las hemolíticas y también las no hemolíticas sospechosas de ser SGB, la confirmación en este caso se hizo por espectrofotometría de masas (MALDI TOFF) y/o aglutinación de látex grupo Lancefield específica (Streptococcal Grouping Kit, OXOID).

Resultados: De las 248 muestras dobles procesadas en paralelo se obtuvieron, en conjunto, 40 positivas, supone un 16% de portadoras en nuestro medio. En cuanto a los resultados obtenidos por procedimiento, de menos a más sensibles, de 40 muestras positivas en total, 34 lo fueron en el medio GBSDA a las 24h de incubación. La reincubación, otras 24 horas, del medio cromogénico recuperó otros tres aislamientos de SGB. Las muestras sembradas en el medio líquido de enriquecimiento con subcultivo a las 24 en medio cromogénico recuperó las 37 cepas anteriores y otras dos. El cuarto procedimiento recuperó además de todas las anteriores otra cepa más de SGB no hemolítico en el medio CNA tras enriquecimiento, después de identificar hasta 78 colonias "sugestivas", la mayoría de las cuales resul-

taron ser *Enterococcus faecalis*. En todos los casos de las muestras positivas, el crecimiento fue más sencillo y claro de interpretar en el medio cromogénico que en el CNA.

Conclusiones: Los resultados de sensibilidad de la siembra directa en medio cromogénico con incubación de 48h son razonablemente buenos. Cuando se incorpora un medio de enriquecimiento al protocolo se gana sensibilidad, pero se encarece el procedimiento, cada institución deberá valorar coste-beneficio. El cuarto protocolo parece poco justificado sobre todo si se implementa para aislar también SGB no hemolíticos, habida cuenta, además, que parece demostrada la importancia de la presencia de la β hemolisina/citolisina en la virulencia de este microorganismo.

789. ¿ES ÚTIL EL CULTIVO RUTINARIO DE SANGRE PARA ANAEROBIOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS?

M.J. González-Abad, M. Alonso Sanz y B. Hernández Milán

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Introducción y objetivos: Las bacteriemias por microorganismos anaerobios estrictos son poco frecuentes en la práctica clínica. La utilidad de procesar muestras de sangre en viales de hemocultivo (HC) para anaerobios es cuestionada con frecuencia en diferentes estudios. En pediatría, además, el volumen de sangre disponible que puede ser inoculado es muy pequeño condicionando su rentabilidad. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de las bacteriemias por anaerobios estrictos en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de la Comunidad de Madrid durante el periodo 2007-2012 con el fin de reflexionar sobre la eficiencia del procesamiento de sangre en viales de HC para anaerobios.

Material y métodos: En el periodo de estudio, se cuantificaron retrospectivamente los aislados anaerobios estrictos obtenidos a partir de los HC para anaerobios (BACTEC™ Plus+Anaerobic/F medium, Becton Dickinson Microbiology Systems; Sparks, Maryland, Estados Unidos). El sistema de procesamiento utilizado fue BD BACTEC™ 9240 System (Becton Dickinson). Los viales de HC se mantuvieron en incubación a 37 °C durante 5 días.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Tabla. (Comunicación 788) Resultados de los distintos procedimientos comparados

Procedimiento	Positivos/totales
GBSDA24	34/40 = 85%
GBSDA 24+24	34 + 3/40 = 92,5%
LIM +GBSDA24	37 + 2/40 = 97,5%
LIM+CNA24	39 + 1/40 = 100%

Tabla 1. (Comunicación 789) HC para anaerobios procesados durante 2007-2012

	HC procesados	HC anaerobios procesados	Pacientes con HC anaerobios
2007	6.764	1.341 (20%)	262
2008	6.639	1.231 (19%)	279
2009	7.527	1.431 (19%)	314
2010	7.023	1.455 (21%)	329
2011	6.975	1.434 (21%)	337
2012	5.624	1.198 (21%)	292
2007-2012	40.552	8.090 (20%)	1.813

Tabla 2. (Comunicación 789) Pacientes oncológicos con extracción de HC para anaerobios durante 2007-2012

	Pacientes	HC anaerobios procesados
2007	186 (71%)	1.120 (84%)
2008	190 (68%)	1.074 (87%)
2009	212 (68%)	1.262 (88%)
2010	211 (64%)	1.244 (86%)
2011	206 (61%)	1.184 (83%)
2012	192 (66%)	1.050 (88%)
2007-2012	1.197 (66%)	6.934 (86%)

Tabla 3. (Comunicación 789) Bacteriemias por microorganismos anaerobios estrictos durante 2007-2012

	Pacientes con HC positivos para anaerobios estrictos	Aislados
2007	-	-
2008	-	-
2009	2	Grupo <i>Bacteroides fragilis</i>
2010	1	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
2011	-	-
2012	1	Grupo <i>Bacteroides fragilis</i>

Conclusiones: El escaso número de bacteriemias por anaerobios estrictos, tres correspondientes a pacientes oncológicos, detectadas en nuestra institución plantea la posibilidad de eliminar de forma rutinaria el procesamiento de sangre mediante HC para anaerobios. Una posible causa podría radicar en un volumen de muestra insuficiente para una recuperación óptima de estos microorganismos, precisándose quizás una adaptación del diseño de los viales PLUS+Anaerobic/F a volúmenes pequeños, circunstancia propia de los pacientes pediátricos.

790. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LAS INFECCIONES VÍRICAS RESPIRATORIAS EN LACTANTES HOSPITALIZADOS

G. López Blanco¹, D. Naranjo Vivas¹, M. Fernández Miaja¹, L. García Esgueva¹, S. Lapeña López de Armentia¹ e I. Fernández Natal^{1,2}

¹Complejo Asistencial Universitario de León (Sacyl). León. ²IBIOMED. León.

Introducción: La infección por virus respiratorios constituye una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario en lactantes (≤ 2 años). Su identificación múltiple en un ensayo mediante técnica molecular permite conocer la prevalencia de mayor número de virus respiratorios y coinfecciones.

Objetivos: Estudio microbiológico, epidemiológico y clínico de infecciones víricas respiratorias en lactantes hospitalizados.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de las características de los lactantes hospitalizados por clínica respiratoria o fiebre de origen desconocido entre noviembre/2011 y octubre/2012 en un hospital terciario. Se aplicó a cada muestra de aspirado nasofaríngeo (una por paciente) una técnica molecular por microarray en único ensayo (CLART[®] PneumoVir.Genómica), previa extracción automática (MagnaPure[®]Roche) capaz de detectar: influenza (I) A (genérico, H1N1-2009, H1N1-estacional, H3N2), IB y IC, parainfluenza (PI) (1-2-3-4-4A-4B), respiratorio sincitial (VRS) (A-B), metaneumovirus (MPVA-B), rinovirus (RV), adenovirus (ADV), coronavirus-229, enterovirus B (echovirus; EV) y bocavirus (BoV). Análisis estadístico: SPSS-v.15. Significación: $p < 0,05$.

Resultados: Se recogieron datos de 96 lactantes (60,4% varones). Edad media: 8,8 meses. Estancia media: 5,2 días. El 90,6% de las muestras fueron positivas. Se detectaron 122 virus pertenecientes a 13 tipos y subtipos (tabla): infección única en 55 casos y coinfección por dos y tres virus en 26 y 5 lactantes respectivamente. El más frecuente fue VRSA: 48 casos (50%) y únicamente 6 casos de gripe A (6,2%): (H3N2 3/6); ningún IA H1N1 detectado. Los virus que con más frecuencia se presentaron en coinfección fueron VRSA (26/48), enterovirus (9/11), rinovirus (9/15), bocavirus (8/10) y adenovirus (8/13), siendo las más comunes VRSA con rinovirus o bocavirus. Los lactantes infectados por VRSA o metapneumovirus-B presentaron menor edad ($p = 0,028$ y $p = 0,030$ respectivamente) y el VRSA se

asoció con estancia hospitalaria más prolongada ($p = 0,007$). La clínica inicial fue: fiebre sin foco (10,4%; $n = 10$), infección del tracto respiratorio superior (18; $n = 18,8\%$) e inferior (ITRI) 68 lactantes (70,8%; 41 varones) con menor edad en el caso de VRSA o metapneumovirus-B ($p = 0,006$; $p = 0,040$) y mayor duración del ingreso en los lactantes infectados por VRSA ($p = 0,023$). En el 66,6% de los casos se observó participación bronquial.

Conclusiones: 1. En el 90% de los lactantes hospitalizados por clínica respiratoria o fiebre se encontró algún virus respiratorio (ITI: 70,8%). 2. Elevado número ($n = 122$) y diversidad de virus respiratorios ($n = 13$), tanto clásicos como emergentes/infrecuentes, y coinfecciones (32%). El 80% de bocavirus se detectó en coinfección. 3. VRS-A fue el más frecuente (50%) y el 54% en coinfección. Se asoció con menor edad y estancia hospitalaria más prolongada e ITRI. 4. El diagnóstico etiológico precoz y preciso de las infecciones víricas respiratorias permite tomar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas.

791. EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y LAS NUEVAS RECOMENDACIONES DE PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD PERINATAL POR ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO B

X. Beristain Rementeria, C. Martín Salas, A. Mazón Ramos, I. Tordoya Titichoca, I. Suárez Ochoa, P. Oroz Otazu y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: Estreptococo del grupo B (EGB) es la causa más frecuente de sepsis neonatal. Desde que se implantaron las recomendaciones de profilaxis en 1998 han disminuido las cifras de sepsis precoz por EGB en neonatos en España. En 2012 las sociedades científicas españolas participantes en la prevención de la transmisión vertical de EGB publicaron nuevas recomendaciones en las que se actualizan las técnicas de diagnóstico de portadoras y se modifican los antibióticos recomendados en la profilaxis antibiótica intraparto (PAI). Se mantienen penicilina (P) y ampicilina como tratamientos de elección. La cefazolina se considera una alternativa en casos con hipersensibilidad moderada a beta-lactámicos (BL). La realización de antibiogramas solo se indica en pacientes alérgicas a BL; en estos casos recomiendan clindamicina (CM) o vancomicina (V) para la PAI. El objetivo de este trabajo es revisar la sensibilidad a estos antibióticos de las cepas de EGB aisladas en muestras vaginales en nuestro laboratorio en 2012.

Material y métodos: Se recibieron 4.654 muestras de frotis vaginales recogidas entre la semana 35 y 37 de gestación y se sembraron en caldo Todd-Hewitt (bioMérieux). A las 24 horas fueron sembradas en medio Columbia-CNA con 5% de sangre de cordero (bioMérieux) y medio Granada (*Becton-Dickinson*). Se estudió la sensibilidad antibiótica de los cultivos positivos por el método de difusión con discos de penicilina (P), eritromicina (EM), clindamicina (CM) y vancomicina (VA) en Mueller-Hinton con 5% de sangre de cordero (BD). La resistencia inducible a clindamicina se detectó

Tabla. Comunicación 790

Virus respiratorios detectados													
(n lactantes)	VRS A	VRS B	ADV	RV	BoV	IA H3N2	IA genérico	IB	PI-2	PI-3	MPV-A	MPV-B	EV
Total (96)	48 (50%)	2 (2%)	13 (13%)	15 (16%)	10 (10%)	3 (3%)	3 (3%)	1 (1%)	2 (2%)	5 (5%)	2 (2%)	4 (4%)	11 (11%)
ITRI* (68)	40 (59%)	2 (3%)	9 (13%)	11 (16%)	7 (10%)	1 (1%)	0	1 (1%)	0	3 (4%)	1 (1%)	4 (6%)	7 (10%)

mediante la técnica del doble disco (disco de EM a 15 mm del disco de CM).

Resultados: Se aisló EGB en 803 muestras vagino-rectales (17,3%). Todos los aislamientos fueron sensibles a P y VA. El 16,4% (131) y 15,7% (125) de las cepas fueron resistentes a EM y a CM respectivamente. El 93,9% (123) de las cepas resistentes a EM presentaban un fenotipo MLSb (86,2% [106] constitutivo y 13,8% [17] inducible) mientras que 6,1% (8) presentaban un fenotipo M. Entre las cepas resistentes a CM hubo 2 que presentaron una resistencia aislada a la misma (1,6%). En nuestro hospital no se detectó ningún caso de infección precoz por EGB en 2012.

Conclusiones: El porcentaje de embarazadas portadoras de EGB fue del 17,3%, cifra superior al 15% que se ha establecido como mínimo para inferir una sensibilidad adecuada de las técnicas de detección. Las cifras de resistencia a eritromicina y clindamicina de los EGBs aislados en nuestra área son similares a las publicadas en el resto de España. Todas las cepas fueron sensibles a penicilina y a vancomicina. Los antibióticos beta-lactámicos son los más efectivos para la prevención de EGB. El laboratorio de microbiología debe proporcionar información sobre sensibilidad a clindamicina y vancomicina únicamente en las gestantes alérgicas a beta-lactámicos, para limitar el uso de estos antibióticos en la PAL, ya que los datos disponibles sobre la capacidad de clindamicina y vancomicina para alcanzar altas concentraciones en líquido amniótico y circulación fetal son muy limitados.

792. GENOTIPOS DE GLICOPROTEÍNA B (UL55) Y H (UL75) DE CEPAS DE CITOMEGALOVIRUS HUMANO PROCEDENTES DE NIÑOS CON INFECCIÓN CONGÉNITA Y ADQUIRIDA

L. Barrad, J. Rodríguez Otero y M.D. Folgueira

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: *Citomegalovirus* humano (HCMV) es la causa más común de infección congénita. El genotipado de CMV ha sido utilizado para estudiar las diferencias en la patogenicidad de determinadas cepas. Las glicoproteínas de la envoltura, gB (UL55) y gH (UL75), han sido estudiadas debido a su gran relevancia en el tropismo celular así como en la virulencia en el hospedador. Sin embargo, la relación entre el genotipo de glicoproteína y la evolución clínica es controvertida. El objetivo de este estudio fue analizar los genotipos de gB y gH de cepas de CMV obtenidas de aislamientos clínicos de niños con infección congénita y adquirida.

Material y métodos: Entre junio de 2006 y abril de 2012, un total de 130 muestras clínicas procedentes de 44 niños con infección congénita y 86 niños con infección adquirida estuvieron disponibles. Las muestras clínicas incluidas fueron: 109 orinas, 8 muestras sanguíneas, 7 tarjetas metabólicas (Guthrie), 5 líquidos amnióticos, y 1 saliva. Entre los 44 casos de infección congénita, 9 fueron asintomáticos, 22 presentaban diferentes hallazgos: alteraciones neurológicas (n = 22), hipoacusia (n = 10), retraso psicomotor (n = 15) y alteraciones visuales (n = 6), y los 13 restantes correspondieron a mujeres embarazadas con hallazgos ecográficos patológicos. Los casos de infección adquirida correspondieron a 86 niños sanos de entre 2 y 24 meses de

edad. El ADN fue extraído usando el extractor EasyMag® (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). Dos ensayos de PCR multiplex a tiempo real para el genotipado rápido de gB y gH fueron llevados a cabo mediante la plataforma 480 LightCycler II® (Roche).

Resultados: gB1 y gB3 fueron los genotipos más prevalentes en los niños con infección congénita (p = 0,01 vs p = 0,0002). No hubo ningún genotipo de glicoproteína H que prevaleciera sobre el otro [gH1 (p = 0,90) vs gH2 (p = 0,53)] La distribución de los genotipos de CMV es mostrada en la tabla.

Conclusiones: Todos los genotipos de glicoproteína B y H pueden ser transmitidos verticalmente causando alteraciones neurológicas; el genotipo gB3 es más prevalente en niños con infección congénita por *Citomegalovirus* que en niños con infección adquirida.

793. CULTIVO DE LECHE MATERNA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BASURTO EN LOS ÚLTIMOS 3 AÑOS

C. Aspichueta Vivanco, S. Hernaez Crespo, J. Unzaga Barañano, B. Larrauri García y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto-Osakidetza. Bilbao.

Introducción: La mastitis infecciosa durante la lactancia es una patología común, infravalorada e infradiagnosticada así como la principal causa de destete precoz. Hay gran escasez de estudios microbiológicos de la leche humana. El cultivo de la leche materna se hace de manera excepcional pero es esencial para un diagnóstico correcto de la mastitis, que puede ser aguda pero en su mayoría se restringen a un dolor intenso en el pecho con o sin lesión en el pezón.

Objetivos: Describir los resultados obtenidos en el estudio microbiológico de las leches maternas desde que se comenzó a hacer de forma habitual en nuestro servicio en los últimos tres años.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo mediante búsqueda en la base de datos de nuestro servicio de los cultivos de leche materna desde 2010 hasta la actualidad. Las muestras se sembraron con asa calibrada de 1 µL, de tal manera que se considera que cualquier valor superior a 1.000 ufc/ml puede ser compatible con una mastitis infecciosa (según Rodríguez et al, 2011). La identificación y pruebas de sensibilidad se llevó a cabo mediante el sistema Phoenix BD®, Galerias Api de bioMérieux y la técnica de difusión de disco.

Resultados: Se analizaron un total de 135 leches maternas de 130 mujeres, procedentes de centros de salud (96,3%) y del hospital (3,7%). La edad media fue de 36,5 años (24-44). No se detectó crecimiento bacteriano en un 15,6% (21/135). Del resto de las 114 de las muestras con cultivos positivos, un 55,3% fueron monomicrobianas frente a un 44,7% que fueron polimicrobianas. El microorganismo más frecuentemente aislado fue el estafilococo coagulasa-negativo en un 65,8% de las muestras, seguido de *Streptococcus* spp en un 33,3%, *Staphylococcus aureus* en un 31,6% y otros en un 10,5%. *Candida* spp se encontró únicamente en un 3,5% de las muestras, siempre en escaso crecimiento y acompañando a otro microorganismo en mayor concentración. Dentro de los cultivos polimicrobianos las combinaciones más frecuentes fueron: Estafilococo coagulasa negativo +

Tabla. (Comunicación 792) Distribución de los genotipos de glicoproteína B y H en niños con infección congénita y adquirida por *Citomegalovirus*

Glicoproteínas de la envoltura						
Pacientes	gB				gH	
	gB1	gB2	gB3	gB4	gH1	gH2
Infección congénita* (n = 44)	14 (31,8%)	7 (15,9%)	16 (36,3%)	4 (9,09%)	23 (52,2%)	20 (45,4%)
Infección adquirida** (n = 86)	46 (53,5%)	18 (20,8%)	9 (10,4%)	5 (5,8%)	34 (39,5%)	46 (53,5%)

*Infección congénita: Glicoproteína B: 41 pacientes con genotipo único y 3 pacientes con gB1/gB3 (n = 1), gB1/gB4 (n = 1) y gB1/gB2 (n = 1). Glicoproteína gH: 43 pacientes con genotipo H único y 1 paciente con gH1/gH2. **Infección adquirida: Glicoproteína B: 78 pacientes con genotipo único y 8 pacientes con gB1/gB2 (n = 2), gB1/gB3 (n = 1), y gB1/gB4 (n = 5). Glicoproteína H: 80 pacientes con genotipo único y 6 pacientes con gH1/gH2.

Streptococcus spp en un 53%, y *Estafilococo coagulasa* negativo + *S. aureus* en un 19,6%. Se realizó cuantificación en 92 (80,7%) de las muestras, obteniéndose los siguientes resultados: un 51% < 10.000 ufc/ml, un 19,6% 10.000-50.000 ufc/ml, un 8,7% 50.000- 100.000 ufc/ml y en un 20,1% > 100.000 ufc/ml. El 28,8% del total de los estafilococos fueron resistentes a cloxacilina, un 52,9% lo fueron a la eritromicina, un 22,9% a la clindamicina y un 25,3% al ácido fusídico.

Conclusiones: 1. Los estafilococos coagulasa negativos son los aislados más frecuentes y por ello, posibles patógenos potenciales. 2. La mitad son infecciones polimicrobianas. 3. El 51% de los recuentos ha sido ≤ 10.000 ufc/ml. 4. El antibiograma es necesario para un tratamiento correcto. 5. No se encontró ninguna mastitis exclusivamente por *Candida* spp 6. El diagnóstico es sencillo y accesible a todos los laboratorios de microbiología.

794. INFECCIÓN PEDIÁTRICA POR ENTEROVIRUS EN EL ÁREA SANITARIA DE PONTEVEDRA

J. Martínez López, A. Moreno Flores, M.J. Zamora López, S. Cortizo Vidal, M. Trigo Daporta y M. García Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción y objetivos: Las infecciones por enterovirus humanos (EV) son una de las principales causas de meningitis aséptica así como de otra serie de patologías que afectan a la población pediátrica. La introducción de las técnicas moleculares para la identificación de los distintos serotipos en muestras clínicas ha facilitado en gran medida el estudio epidemiológico de estos virus. El objetivo este estudio es conocer la epidemiología y características clínicas de las infecciones causadas por EV en pacientes menores de 14 años residentes en nuestra área sanitaria, a partir de las muestras de líquidos orgánicos estériles procesadas en los últimos 5 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo sobre la población atendida en el periodo comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2012 en el Área de Xestión Integrada Pontevedra-Salnés. Se procesaron un total de 134 muestras mediante PCR multiplex in-house para virus neurotrofos. Las muestras positivas para EV se remitieron posteriormente al Centro Nacional de Microbiología para estudio genotípico completo. Se analizaron los datos demográficos, presentación clínica y diagnóstico final de los pacientes incluidos en el estudio.

Resultados: El 20% del total de muestras procesadas fueron positivas. Se detectaron 17 casos de infección por EV a partir de la detección molecular del virus en líquidos estériles (14 en LCR, 2 en LCR y sangre y 1 en sangre). Se identificó el serotipo implicado en el 59% de los pacientes: Echovirus 5 (40%), Echovirus 6 (30%), Echovirus 11 (20%) y Echovirus 71 (10%). El 65% fueron varones y la edad media fue de 3,6 años, siendo < 1 año el 47% de los casos. Se demostró transmisión vertical en 2 pacientes. Se observó un fenómeno de estacionalidad con distribución bimodal con máximos a final de primavera y comienzo de invierno. La meningitis aséptica fue la presentación clínica más común (12/17), seguida por síndrome meníngeo (4/17) y sepsis (1/17). El cuadro clínico más frecuente en pacientes menores de 1 año fue de síndrome febril (100%) con aparición de exantema (38%), mientras que para resto de los niños consistió en síndrome febril acompañado de cefalea (89%), vómito (78%), dolor abdominal (44%), aparición de exantema (22%) y cuadroseudogripal (22%). Se constató coinfección a nivel respiratorio y genitourinario en 2 pacientes. Debido a la sospecha de sepsis en neonatos y a los hallazgos citoquímicos del LCR se inició terapia antibiótica empírica en el 65% de los casos.

Conclusiones: Las infecciones por EV ocasionaron cuadros meníngeos que afectaron principalmente a niños en sus primeros años de vida. Aunque se trata de formas autolimitadas, la sospecha de sepsis (< 1 año) y los resultados citoquímicos del LCR (> 1 año) motivaron la instauración de terapia antibiótica empírica. Se observó un fenó-

meno de estacionalidad con un pico registrado a principios de verano de 2012 donde destacó el serotipo Echovirus 5. El empleo de las técnicas moleculares permite la rápida detección de patógenos a partir de muestras clínicas, contribuye a mejorar el manejo de los pacientes y evita el uso innecesario de tratamientos antibióticos.

795. BAJA PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS EN LA COMUNIDAD DE MADRID. ¿POBLACIÓN EN RIESGO?

M.A. Bordallo Cardona, J. Rodríguez González, S. Jiménez Jiménez y F.J. González Sainz

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Los agentes infecciosos con capacidad de transmitirse madre-hijo constituyen un problema de salud, lo que impulsa el desarrollo de programas para su prevención. La toxoplasmosis es una zoonosis ampliamente distribuida, causada por un protozoo intracelular obligado denominado *Toxoplasma gondii*, capaz de producir una morbimortalidad grave cuando afecta al embrión o a inmunodeprimidos. El riesgo de infección es menor si ocurre en el primer trimestre de embarazo pero el grado de afectación es mayor. La triada clásica congénita es la más frecuente (coriorretinitis, calcificaciones intracerebrales e hidrocefalia) aunque la infección puede ser asintomática y desarrollar posteriormente coriorretinitis, alteraciones mentales y psicomotoras. El objetivo fue conocer el estado de protección de las embarazadas frente a *T. gondii* y la detección de infecciones agudas en la población general de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Se estudió la presencia de anticuerpos IgG y en su caso, IgM y avidéz de IgG frente a *T. gondii* mediante un método inmunoenzimático automatizado (VIDAS bioMérieux®) en 110.347 sueros de 71.913 pacientes desde el 1996 hasta 2012.

Resultados: De 110.347 sueros estudiados, 17.245 (15,63%) fueron IgG positivos, resultando la prevalencia corregida por número de pacientes entre el 40% y el 18%, en claro descenso a lo largo de los años. Este hospital carece de servicio de obstetricia pero, a partir del 2002, se incorporaron las analíticas de los pacientes del área, lo que supuso un aumento del número de muestras, estudios de cribado en embarazadas y pregestacionales. La población estudiada a partir de ese año fue: 66% embarazos, 11% estudios pregestacionales, 5% inmunocomprometidos (VIH), 12% patologías diversas (adenopatías, síndrome mononucleósico...) y 11% diagnóstico desconocidos. Del total, el 90% correspondía a mujeres. La incidencia de infección aguda, valorada a partir de los casos con IgG de baja avidéz, varía desde el 0,47% al 0,15% del total de casos, observándose un descenso desde el año 2008, destacable en una población cada vez menos protegida.

Conclusiones: Aproximadamente, el 25% de la población mundial está infectada por *Toxoplasma*, aunque la prevalencia varía mucho

Tabla. Comunicación 795

Año	Prevalencia (%)	% total casos avidéz débil
1996	31	
1997	40	
1998	38	
1999	35	
2000	38	0,28
2001	33	0,37
2002	29	0,47
2003	29	0,47
2004	28	0,28
2005	27	0,27
2006	23	0,28
2007	23	0,33
2008	22	0,36
2009	19	0,22
2010	18	0,20
2011	19	0,16
2012	18	0,15

(10-80%). Según Robert-Gangneux, en Norteamérica y Sudeste Asiático es baja (10-30%), en Europa moderada (30-50%) y Latinoamérica y África tropical elevada (> 50%). Éstas variaciones se atribuyen a diferentes factores: dietéticos (carne, agua), culturales (higiene), económicos, sociales y asistencia sanitaria. La seroprevalencia encontrada en nuestro estudio es similar a la mencionada por Florence Robert, dónde especifica que en Europa está descendiendo. Una prevalencia baja en la población, aumenta el porcentaje de gestantes susceptibles a la primoinfección, por lo que el cribado en la embarazada es una herramienta para su prevención. Además, el descenso del número de casos de primoinfecciones indica una buena actuación de seguimiento y educación preventiva de la población por parte de Atención Primaria.

796. INFECCIÓN DE ORINA EN NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS ATENDIDOS EN URGENCIAS DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

C. Casares Peinado, R. Martínez Ruiz, M. López Dosil y F. Portero Azorín

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

Objetivos: Describir la etiología de los microorganismos implicados en la infección urinaria (ITU) en niños menores de 3 años, que acuden a Urgencias en nuestro hospital; determinar la utilidad de la tinción de Gram y conocer la sensibilidad antibiótica de los microorganismos aislados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las muestras de orina de niños menores de 3 años, recibidas desde la Urgencia Pediátrica para descartar ITU. Desde enero de 2011 a diciembre de 2012 se recibieron 2.038 muestras de orina, de las cuales solo se incluyeron las que se recogieron por sondaje: 1.858. Se realizó tinción de Gram, bajo petición del Pediatra, en 1.677 muestras. Se sembraron en agar sangre y agar MacConkey (Soria Melguizo) e incubaron 24 horas. Se valoró como positivo, al ser por sondaje, un recuento superior a 10.000 ufc/ml y solo en casos seleccionados se valoraron recuentos entre 1.000 y 10.000 ufc/ml. La identificación bioquímica y la sensibilidad antibiótica se realizaron con el sistema semiautomático Wider (Soria Melguizo).

Resultados: De las 1.858 orinas incluidas, en 1.420 (76,4%) el cultivo fue negativo, 100 (5,4%) fueron consideradas como contaminadas y en 338 (18,2%) el cultivo se consideró positivo: 228 con recuento >

100.000 ufc/ml, 102 entre 10.000 y 80.000 ufc/ml y 8 con recuentos inferiores. En 1.677 muestras de orina se realizó tinción de Gram observándose microorganismos en 254 (15,1%); para recuentos > 100.000 ufc/ml obtuvimos una sensibilidad (SE) de 89,5%, especificidad (ES) de 97,8%, valor predictivo positivo (VPP) de 87,1%, valor predictivo negativo (VPN) de 98,3%, cociente de probabilidades positivo (CPP) de 40,7 y cociente de probabilidades negativo (CPN) de 0,11. Incluyendo todos los cultivos considerados como positivos, independientemente de su recuento, la SE fue 68,4%; ES 97,8%; VPP 88,6%; VPN 92,7%; CPP 31,1 y CPN 0,32. En los 338 cultivos positivos se aislaron 339 microorganismos, ya que en uno de ellos se aislaron 2 cepas distintas de *Escherichia coli*. Los microorganismos aislados fueron: *Escherichia coli* (79%), *Klebsiella* spp. (8,6%), *Proteus mirabilis* (5%), *Enterococcus faecalis* (3%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,1%), *Enterobacter* spp. (1,8%), *Candida* spp (0,6%) y *Salmonella enterica* serogrupo B (0,3%). En un tratamiento empírico debemos basarnos en la sensibilidad antibiótica de *E. coli*, ya que es el responsable del 79% de ITU en estos niños. La sensibilidad fue: amoxicilina, 39%; amoxicilina-clavulánico, 81,3% (88,3% en 2012); cefuroxima y cefotaxima, 97,4%; cotrimoxazol, 76,4%; gentamicina 98,1%; fosfomicina y nitrofurantoína 100%. Detectamos 8 cepas de *E. coli* productoras de beta-lactamasa de espectro extendido, 3 en 2011 y 5 en 2012.

Conclusiones: La positividad de la tinción de Gram es un buen predictor de ITU en niños siempre que la muestra se recoja por sondaje. *Escherichia coli* continúa siendo el microorganismo más frecuente como agente etiológico de infecciones urinarias infantiles y por lo tanto sigue marcando la pauta en el tratamiento empírico; más del 80% de nuestras cepas son sensibles a amoxicilina-clavulánico, 97% a cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, no existiendo diferencias entre ellas. La escasa sensibilidad de amoxicilina y cotrimoxazol no permite su utilización como tratamiento empírico.

797. USO DE CALDO DE GRANADA BIFÁSICO Y AGLUTINACIÓN DIRECTA DE LÁTEX PARA LA DETECCIÓN DE STREPTOCOCCUS DEL GRUPO B EN EMBARAZADAS

C. López Gómez y A. Betrán Escartín

Hospital de Barbastro.

Introducción: La detección universal de portadoras de *Streptococcus* del grupo B en las embarazadas durante las semanas 35 a 37 de gestación, con el fin de aplicar profilaxis antibiótica durante el parto, es una estrategia recomendada por las más prestigiosas instituciones

Tabla. Comunicación 797

	Siembra directa GNA(+)	Tubos Granada bifásico(pigmento(+)	Tubos Granada(-)		Tubos Granada(-)		Total positivos
			SGB latex. (+)		SGB latex.(NO-)		
			(verde)		(marrón)		
			SGD (-)	SGD (NO-)	SGD (-)	SGD (NO-)	
		(verde/marrón)		(verde/marrón)			
Vaginal	101	132	21	5	1	12	158 (1215)
Rectal	No realizado	140	33	20	4	33	193 (1215)
Orina							53 (972) 5 portadoras detectadas
Subcultivo(+)		No realizado	54	25	0	0	79 (129)
Otras muestras (+)			16 (5 orinas+, 14+V o R)		1 (+V)		
Portadoras detectadas	101	160	50		0		215
Porcentaje global	8.3%	13.2%	4.1%		0		17.7%
Sensibilidad	101*/158 (64%)	160/215 (74,4%)	210**/215 (97,7%)		-		Urocultivo: 53/182 (29%)

GNA: agar sangre/gentamicin-nalidixico. SGB látex: Estreptococo grupo B. SDB látex: Estreptococo grupo D. *Todas las muestras GNA+ fueron también positivas por otra técnica. **Todos los tubos Granada(+) fueron látex SGB(+).

científicas; la CDC en noviembre de 2010 publica una nueva guía incluyendo modificaciones en la metodología de detección basada en el cultivo. En febrero de 2011 adaptamos nuestro protocolo a estas nuevas normas, adoptando la opción basada en: cultivos separados vaginales y rectales; utilización de caldo de Granada bifásico; realización de una técnica de aglutinación de látex para antígenos de SGB directa. El objetivo de este trabajo es la comunicación de nuestra experiencia en esta opción, de la que no hemos encontrado referencia en la literatura, su evaluación, así como analizar los resultados obtenidos en el sector del hospital de Barbastro (Huesca).

Material y métodos: Se estudiaron 1215 pacientes consecutivos. La evaluación del método se realizó mediante subcultivos a todos los tubos positivos por látex, e identificación de los aislados de SGB mediante técnicas bioquímicas. El látex utilizado fue Pastorex Strep de BioRad, que presenta un viraje de color de marrón a verde. Fueron chequeados también para antígenos de *Streptococcus* del grupo D, con el fin de detectar reacciones falsas o de poliaglutinación,

Resultados: La especificidad del látex fue del 97.6% con un valor predictivo positivo del 87.5%; sin embargo, al considerar positivos solamente aquellos látex con presencia de color verde, la especificidad fue casi del 100%. El porcentaje de portadoras es muy superior en inmigrantes, un 35.74% frente al 12.36% en la población nativa. No se produjo ningún caso de sepsis neonatal precoz, y sí un caso de sepsis tardía (tabla).

Conclusiones: El uso de medios de enriquecimiento líquido permite detecciones superiores en más de un 25% que cuando no se usan. El viraje de color del medio de Granada debe de ser complementado con otras técnicas como la aglutinación directa, que permite incrementar en un 4% el total de detecciones sobre la población global. La técnica de aglutinación directa de látex puede presentar falsos positivos. La población inmigrante presenta unos porcentajes de portadoras que aproximadamente triplican a los de la población nativa.

Sesión 29:

Nuevos antimicrobianos, farmacocinética y farmacodinamia.
Modelos animales para la evaluación de antimicrobianos

798. ACTIVIDAD BACTERICIDA DE HIPERICINA FRENTE A BIOCAPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

I. García¹, S. Ballesta¹, Y. Gilaberte², A. Rezusta³ y A. Pascual¹⁴

¹Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. ²Unidad de Dermatología. Hospital San Jorge. Huesca.

³Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Universidad de Zaragoza. ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* están frecuentemente involucrados en infecciones asociadas a dispositivos protésicos. Dada la resistencia de las biocapas a los tratamientos antimicrobianos convencionales, se necesitan nuevas estrategias para el tratamiento de estas infecciones. La terapia fotodinámica (PDT), sola o en combinación con antimicrobianos, podría ser una alternativa de tratamiento. La PDT se basa en la acción combinada de la luz visible y un compuesto fotosensibilizador que genera radicales tóxicos para las bacterias. En este trabajo evaluamos la actividad bactericida del fotosensibilizador hipericina, frente a las biocapas de *S. aureus* y *S. epidermidis*.

Material y métodos: Se evaluó la actividad de hipericina frente a biocapas y bacterias en suspensión. Se utilizaron diferentes tiempos de preincubación (5 y 20 min) con hipericina (0,04-500 µM) y distin-

tos tiempos de exposición a la luz (10 y 30 min; lámpara LED longitud de onda 602 ± 10 nm; intensidad 24 mW/cm²). Las cepas utilizadas fueron *S. aureus* ATCC 29213 y ATCC 33591 (productora y no productora de *slime*) y *S. epidermidis* ATCC 35984 (productora de *slime*). Se evaluó la actividad frente a biocapas estafilocócicas de 24 horas formadas sobre placas de poliestireno. Las biocapas se preincubaron en oscuridad con hipericina y posteriormente se sometieron a la acción de la luz. Las placas se lavaron y las bacterias adheridas se separaron por sonicación. La supervivencia bacteriana se determinó mediante recuento en MH agar. Para evaluar la actividad frente a bacterias en suspensión, un inóculo de 10⁶ ufc/mL fue preincubado con hipericina y expuesto a la luz en idénticas condiciones. Los datos se expresan como porcentaje de supervivencia comparado con un control sin hipericina.

Resultados: Frente a biocapas de *S. aureus* no productor de *slime* observamos una reducción de 3-4 log en el número de bacterias viables comparado con el control (2 × 10⁷ ufc/pocillo), cuando las preincubamos durante 20 minutos con concentraciones de hipericina ≥ 4 µM y las expusimos posteriormente a la luz durante 30 minutos. En estas condiciones, una concentración 4 µM de hipericina no mostró actividad bactericida frente a las biocapas de *S. aureus* productor de *slime*. Con esta cepa se necesitaron concentraciones ≥ 32 µM para alcanzar una reducción en la supervivencia bacteriana de 2-3 log. En las biocapas de *S. epidermidis*, concentraciones de hipericina ≥ 8 µM indujeron una reducción de 3-4 logaritmos en la supervivencia bacteriana. Cinco minutos de preincubación con hipericina 1 µM y una posterior exposición a la luz durante 10 minutos fueron suficientes para eliminar los estafilococos en suspensión.

Conclusiones: La hipericina mostró un efecto bactericida dosis-dependiente frente a las biocapas de *S. aureus* y *S. epidermidis*. La reducción en la supervivencia bacteriana fue menor en la cepa de *S. aureus* productora de *slime* que en la no productora. El efecto de la hipericina sobre las biocapas de *S. epidermidis* fue similar al observado en las biocapas de *S. aureus* no productor de *slime*.

799. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE LA COMBINACIÓN DAPTOMICINA (DAP) Y FOSFOMICINA (FOS) FRENTE A *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* HUB 2349

M. Vivas Roca, C. El Haj Hidalgo, E. Force, F. Tubau y C. Cabellos Mínguez

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción y objetivos: *S. pneumoniae* con resistencia a penicilina y cefalosporinas representa un problema terapéutico en los casos de meningitis. Aunque, en la actualidad, la resistencia a betalactámicos no parece estar aumentando en frecuencia o en intensidad, ante la posibilidad de que estas cepas resistentes aumenten, es necesario investigar nuevas alternativas terapéuticas. También es importante conocer la eficacia de combinaciones sin betalactámicos para el tratamiento de casos en pacientes con alergia. Nuestro objetivo fue estudiar la actividad *in vitro* de la combinación daptomicina y fosfomicina frente a *S. pneumoniae* HUB2349.

Material y métodos: Se utilizó la cepa *S. pneumoniae* HUB2349 con CMI (mg/l) de penicilina 4, cefotaxima/ceftriaxona 2, vancomicina 0,25, fosfomicina 16 y daptomicina 0,09. Se realizaron curvas de letalidad en fase exponencial por triplicado, con inóculos de 10⁵ ufc/mL. Las concentraciones de antibióticos estudiadas incluyeron los rangos 8-1/4 X CMI de daptomicina y fosfomicina. Se consideró bactericida la concentración que lograba una reducción ≥ 3 log ufc/ml respecto al inóculo inicial. En los estudios de las combinaciones se definió como sinergia el descenso ≥ 2 log UFC/ml, antagonismo el aumento ≥ 2 log UFC/ml e indiferencia al cambio (aumento o descenso) < 2 log UFC/ml en la letalidad de la combinación respecto del antibiótico más activo en solitario.

Resultados: Curvas de letalidad con daptomicina y fosfomicina: Cepa 2349: A las 6 horas, DAP no fue bactericida a ninguna concentración. A las 24 horas lo fue a concentraciones 8 y 4xCMi. FOS en solitario no fue bactericida a ninguna concentración ni punto horario. De las combinaciones estudiadas únicamente fueron sinérgicas DAP 2xCMi +FOS 2xCMi a las 24 h. DAP 2xCMi en combinación con FOS 2, 1 y ½ x CMi se acercaron al efecto sinérgico a la hora 6.

Conclusiones: En los estudios *in vitro*, las combinaciones de daptomicina y fosfomicina no mostraron claras ventajas frente a *S. pneumoniae* 2349.

800. PENETRACIÓN DE DIFERENTES CARBAPENÉMICOS EN ABSCESOS INTRA-ABDOMINALES

D. Vinuesa, P. García-Villanova, F. Anguita-Santos, L. Muñoz-Medina, A. Peña, J. Badiola, M. Ruiz-Ruigómez, J. Hernández-Quero y J. Parra-Ruiz

Hospital Universitario de San Cecilio. Granada.

Introducción: En el tratamiento de los pacientes con abscesos intra-abdominales es una práctica habitual el inicio del tratamiento antibiótico antes del drenaje percutáneo de los mismos. Debido a las características de los abscesos, la penetración de los antibióticos en el interior de los mismos depende del grado de maduración, del tamaño del absceso y, probablemente de las características de cada antibiótico. En el momento actual se desconoce la capacidad de

penetración en el interior de los abscesos de la mayoría de los antibióticos utilizados en su tratamiento por lo que nos propusimos la determinación de niveles de carbapenémicos en el interior de abscesos.

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes con abscesos intra-abdominales sin signos de peritonitis que precisaron de drenaje percutáneo del absceso. Tras alcanzar el estado de equilibrio se realizó la punción percutáneo de 18 pacientes (6 con meropenem, 6 con ertapenem y 6 con imipenem). Al mismo tiempo se obtuvo una muestra de suero para realizar la determinación pareada de los niveles séricos e intra-absceso. Tras la punción las muestras se conservaron a -70 °C hasta su estudio. La concentración se determinó mediante HPLC.

Resultados: La edad media fue de 70 años (36-84) siendo un 46% varones. Diecisiete abscesos fueron monomicrobianos, siendo *E. coli* el microorganismo más frecuentemente implicado (6/18; 33%). El volumen medio de los abscesos fue de 128 cm³ (60-1.100 cm³). Globalmente tanto meropenem, ertapenem e imipenem produjeron concentraciones adecuadas en el 50% de los sujetos evaluados. La concentración de los antibióticos en el interior del absceso no se correlacionó con los niveles plasmáticos, aunque sí con el volumen de los abscesos ya que la penetración fue inadecuada en todos los pacientes con volumen > 200 cm³.

Conclusiones: En pacientes con abscesos intra-abdominales es necesario el drenaje precoz dado que la penetración de los carbapenemes en su interiores pobre, especialmente en aquellos abscesos con un tamaño > 200 cm³