

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

Valencia, 10-13 de mayo de 2006

Sesión 1 Epidemiología de la resistencia a antimicrobianos. Estudios de vigilancia de la resistencia (I)

001

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) EN LOS HOSPITALES DE MALLORCA: ALTA PREVALENCIA DEL CLON EPIDÉMICO EMRSA-15

E. Alcoceba¹, A. Mena¹, M.C. Pérez², E. Padilla³, C. Gallegos², A. Serra³, J.L. Pérez¹ y A. Oliver¹

¹S. Microbiología. H. Universitario Son Dureta,

²S. Microbiología. H. Son Llàtzer,

³S. Microbiología. H. Manacor. Mallorca, Baleares.

Objetivo: Estudio de epidemiología molecular de SARM aislados en muestras clínicas de los pacientes atendidos en los hospitales públicos de Mallorca.

Métodos: Se documentaron todos los pacientes con SARM en muestras clínicas entre enero de 2003 y diciembre de 2004 en el H. Universitario Son Dureta (HUSD), H. Son Llàtzer o H. de Manacor. El perfil de sensibilidad antibiótica se determinó mediante difusión con discos y la relación clonal por electroforesis de campo pulsado (PFGE) utilizando *Sma*I como enzima de restricción. Se utilizaron como controles los clones detectados en estudios previos del HUSD así como los clones epidémicos internacionales más frecuentes. El análisis estadístico de variables categóricas se realizó mediante el test de Fisher.

Resultados: Entre enero de 2003 y diciembre de 2004 se aisló SARM en 371 pacientes, el 31% de los pacientes con aislamiento de *S. aureus*. Todos los SARM fueron sensibles a vancomicina y teicoplanina, mientras que el 96% fue resistente a ciprofloxacino, 70% a eritromicina, 55% a clindamicina (15% adicional con fenotipo MLS_B), 33% a gentamicina, 5% a mupirocina, 4% a *A. fusídico*, 2% a rifampicina y 1% a cotrimoxazol. Mediante PFGE se detectaron tres clones predominantes (94% de pacientes), coincidentes con los clones mayoritarios (denominados A, B y C) detectados en el HUSD en estudios previos desde 1999. Mientras que los clones A y B (multirresistente), guardan relación con los clones P y Q mayoritarios a nivel nacional, el denominado clon C es idéntico al clon EMRSA-15 que es el más frecuente en los hospi-

tales británicos y también encontrado en los hospitales alemanes. Este clon epidémico detectado en aproximadamente el 10% de los pacientes ingresados en HUSD en estudios previos ha sufrido un espectacular avance en los últimos años afectando ya al 32% de los pacientes con SARM en Mallorca en el periodo de estudio. El clon EMRSA-15, si bien es el menos resistente de los mayoritarios, se asocia significativamente ($P = 0,02$) con bacteriemia, documentando hemocultivo positivo en el 21% de los pacientes infectados por este clon (total, 13%, Clon A 10%, Clon B 7%).

Conclusión: En los últimos años se ha constatado una amplia diseminación del clon epidémico EMRSA-15 en los hospitales de Mallorca, con menor resistencia a los antibióticos pero aparentemente con mayor virulencia debido a su asociación significativa con bacteriemia.

002

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA A LINEZOLID Y A OTROS 12 ANTIBIÓTICOS DE CEPAS DE *CORYNEBACTERIUM AMYCOLATUM*, *CORYNEBACTERIUM STRIATUM*, *CORYNEBACTERIUM JEIKEIUM* Y *CORYNEBACTERIUM UREALYTICUM* AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS

J. Tamayo, J.I. Alós y J.L. Gómez-Garcés

Servicio de Microbiología. Hospital de Móstoles, Madrid.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad antibiótica de las especies de corinebacterias que con mayor frecuencia se aíslan de muestras clínicas a linezolid, única oxazolidona comercializada hasta el momento, y a otros 12 antibióticos potencialmente útiles para el tratamiento de infecciones causadas por estos microorganismos.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 130 cepas (60 *C. amycolatum*, 30 *C. striatum*, 30 *C. jeikeium* y 10 *C. urealyticum*) aisladas entre los años 2001-2004. Todas las cepas procedían de muestras clínicas de distinto origen (hemocultivos, exudados, líquidos orgánicos, etc.) independientemente de su significado clínico. El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante el método de dilución en agar utilizando Mueller-Hinton suplementado con 5% de sangre de carnero, de acuerdo con las normas del CLSI frente a los siguientes antibióticos: penicilina G, ampicilina, imipenem, eritromicina, azitromicina, midecamicina, clindamicina, ciprofloxacino, levofloxacino, vancomicina, teicoplanina, gentamicina y linezolid. Al no existir puntos de corte establecidos por el CLSI para corinebacterias, se emplearon, de forma orientativa, los definidos para estafilococos, por analogía.

Resultados: Linezolid se mostró muy activo frente a las 130 cepas estudiadas; todas ellas presentaron CMI_s ≤ 0,5 mg/L. Sólo los glicopéptidos presentaron una actividad similar al linezolid, con CMI_s ≤ 1 mg/L. Los valores de CMI_s corres-

pendientes a penicilina G, ampicilina, macrólidos, lincosamidas, fluoroquinolonas y aminoglucósidos fueron, en su mayoría muy elevadas; se situaron en gran parte de los casos por encima de los puntos de corte establecidos para cada antibiótico. Entre los antibióticos beta-lactámicos, sólo el imipenem podría considerarse activo frente al 90% de las cepas de *C. amycolatum* y *C. striatum*; por el contrario, una gran proporción de cepas de *C. jeikeium* y *C. urealyticum* (aproximadamente el 50%) presentaron CMI por encima de 4 mg/L.

Conclusiones: Linezolid presentó una buena actividad, con CMI por debajo del punto de corte, constituyendo una alternativa frente al tratamiento convencional con glicopéptidos en el manejo de este tipo de infecciones. Debido al alto porcentaje de cepas con sensibilidad disminuida al resto de antibióticos probados, no es recomendable iniciar una terapia empírica de forma indiscriminada.

003

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DEL PRIMER BROTE DE ENTEROCOCCUS FAECIUM VAN EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS

I. Montesinos¹, M.J. Ramos¹, D. Riverol², T. Delgado¹, M. Miguel¹, S. Campos¹ y A. Sierra¹

¹Servicio de Microbiología, ²Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias.

Objetivos: Nuestro objetivo ha sido el estudio del primer brote epidémico por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (EFRV) ocurrido en el Hospital Universitario de Canarias.

Material y métodos: Entre julio y octubre de 2005 se infectaron 4 pacientes ingresados en la Unidad de Nefrología tres de los cuales también tenían colonización intestinal. A su vez, mediante controles semanales se detectaron 11 pacientes más con colonización intestinal. De sus historias clínicas se extrajeron los datos demográficos y clínicos de interés. Se establecieron medidas para el control de la infección como aislamiento de contacto y controles semanales de colonización intestinal. El 24 de octubre se trasladó la unidad a otra planta hospitalaria. En los controles semanales se recogieron muestras perianales que se sembraron en medios selectivos. Se estudiaron un total de 18 aislamientos. Para la identificación y antibiograma de los aislados se utilizó VITEK II (BioMérieux). Se realizaron E-test para determinar la CMI de vancomicina y teicoplanina. La confirmación de la resistencia a glucopéptidos se realizó mediante PCR múltiple. El genotipado se realizó mediante PFGE.

Resultados: Los cuatro pacientes con infección nosocomial y 6 de los 11 con colonización intestinal por EFRV eran transplantados renales. A partir del 15 de Noviembre, los controles semanales fueron negativos y no se produjeron más infecciones nosocomiales. El resultado del antibiograma de los 18 aislamientos fue idéntico: resistencia a: AMP, CIP, CLI, ERY, LVX, NOR, TEC, TET, VAN y sensibilidad a: Q-D, LZD. Ninguno presentó alto nivel de resistencia a GEN o STR. Mediante E-test se confirmó el fenotipo VanA (CMI: VAN > 256 µg/ml y TEC 32 µg) y mediante PCR múltiple se amplificó el gen vanA en todos los casos. Mediante PFGE se encontró un sólo pulstotipo con 5 subtipos diferentes que se denominaron: A₁, A₂, A₃, A₄, A₅, (7, 6, 2, 2 y 1 aislamientos respectivamente). Los patrones obtenidos tenían 3 bandas o menos de diferencia entre si considerándose pertenecientes al mismo brote hecho que confirmaron los datos epidemiológicos.

Conclusiones: Los resultados de PFGE junto con los datos epidemiológicos sugieren una diseminación de EFRV entre pacientes probablemente producida mediante las manos del personal sanitario o fómites. Las medidas para el control de la infección han sido eficaces permitiendo la desaparición del brote epidémico.

004

AUMENTO DE LA PRODUCCIÓN DE BLEE Y DE LA RESISTENCIA A CIPROFLOXACINO EN 12.400 AISLAMIENTOS DE SANGRE DE ESCHERICHIA COLI: RESULTADOS DE LA RED REVERA-EARSS DURANTE 2001-2005

J. Oteo, C. Navarro, B. Aracil, J. Campos y todos los miembros de la red REVERA-EARSS

Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. Madrid.

Introducción: EARSS es la red oficial europea para la vigilancia y control de la resistencia a antibióticos en patógenos invasivos. REVERA es la Red Española para la Vigilancia y Estudio de la Resistencia a Antibióticos que colabora en EARSS. **Objetivos:** Estudiar las tendencias evolutivas de la resistencia a antibióticos en aislamientos de sangre de *Escherichia coli* (ECO) según los resultados obtenidos por los hospitales españoles que participaron en REVERA-EARSS durante 2001-2005.

Material y métodos: Participaron 40 hospitales españoles, con una cobertura aproximada del 30% de la población española y con una representación de las principales regiones españolas proporcional a su número de habitantes. Cada laboratorio aisló, identificó y estudio la sensibilidad con sus métodos de rutina. Se realizó un control de calidad externo anual por la empresa NEQAS.

Resultados: En total se aislaron 12.400 cepas de ECO. La resistencia a ampicilina, ciprofloxacino, cotrimoxazol, gentamicina y tobramicina fue del 59,1%; 22,9%; 32,5%; 7,4% y 5,2%, respectivamente. No se aislaron cepas resistentes a imipenem. En 563 cepas (4,5%) se detectó la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). La resistencia a ampicilina y cotrimoxazol no varió significativamente desde 2001 (58,4%; 32,9%) a 2005 (62,5%; 33,5%). La resistencia a ciprofloxacino aumentó de forma constante desde el 17,2% en 2001 al 29,2% en 2005 (p < 0,001) en el total de las cepas, y desde el 13,3% en 2001 al 27,1% (p < 0,001) en 2005 en las cepas de origen comunitario. La producción total de BLEE aumentó desde el 1,6% en 2001 al 7,6% en 2005 (p < 0,001), en los aislamientos de origen comunitario este aumento fue del 0,4% (2001) al 5,6% (2005) (p < 0,001).

Conclusiones: 1) Se observó una alta prevalencia de resistencia a antibióticos en aislamientos invasivos de ECO que se encuentra entre las más altas de Europa. 2) Se observó un constante y progresivo aumento en la resistencia a algunos de los antibióticos más usados frente a infecciones producidas por ECO, como son las fluoroquinolonas y las cefalosporinas de 3ª generación. 3) Este aumento de la resistencia se detectó tanto en aislamientos implicados en infecciones nosocomiales como en las adquiridas en la comunidad.

005

DISMINUCIÓN DE LA RESISTENCIA A PENICILINA EN 3.186 AISLAMIENTOS DE SANGRE Y LCR DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN ESPAÑA: RESULTADOS DE LA RED REVERA-EARSS DURANTE 2001-2005

C. Navarro, B. Aracil, J. Oteo, J. Campos y todos los miembros de la red REVERA-EARSS

Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. Madrid.

Introducción: EARSS es la red oficial europea para la vigilancia y control de la resistencia a antibióticos en patógenos invasivos. REVERA es la Red Española para la Vigilancia y Estudio de la Resistencia a Antibióticos que colabora en EARSS.

Objetivos: Estudiar las tendencias evolutivas de la resistencia a antibióticos en aislamientos de sangre y LCR de

Streptococcus pneumoniae (SPN) según los resultados obtenidos por los hospitales españoles que participaron en REVERA-EARSS durante 2001-2005.

Material y métodos: Participaron 40 hospitales con una cobertura aproximada del 30% de la población española y con una representación de las principales regiones españolas proporcional a su número de habitantes. Cada laboratorio aisló, identificó y estudio la sensibilidad con sus métodos de rutina. Se realizó un control de calidad externo anual por la empresa NEQAS.

Resultados: En total se aislaron 3.186 cepas de SPN, 3009 (94,4%) de sangre y 177 (5,6%) de LCR. La disminución de sensibilidad a penicilina alcanzó el 32,8%, un 23,4% con sensibilidad intermedia y un 9,4% resistentes; la disminución de sensibilidad a cefotaxima fue del 9,8%, un 1,3% de alto nivel. La resistencia a eritromicina, clindamicina y ciprofloxacino fue del 26%, 17,8% y 2%, respectivamente. El porcentaje de cepas con disminución de sensibilidad a la penicilina disminuyó del 39,5% en 2001 al 25,8 en 2005 ($p < 0,001$). En niños menores de 15 años este descenso fue mayor, pasando del 60,4% en 2001 al 24,8% en 2005. En 2005 no se observaron diferencias significativas entre la resistencia a penicilina en adultos y niños de menos de 15 años. La resistencia a eritromicina y el porcentaje de cepas resistentes a eritromicina pero sensibles a clindamicina variaron desde 2001 (28,7% y 5,8%, respectivamente) al 2005 (21,7% y 6,1%).

Conclusiones: 1) Aunque se observó una alta prevalencia de resistencia a antibióticos en aislamientos invasivos de SPN que se sitúa entre las más altas de Europa, se ha detectado una clara tendencia a la disminución de la resistencia a penicilina, principalmente en niños. 2) En 2005, la disminución de sensibilidad a penicilina en aislamientos de niños se ha igualado con la de aislamientos de adultos. 3) También se objetivó una disminución en la resistencia a eritromicina, aunque el fenotipo de resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina se mantiene constante.

006

CARACTERIZACIÓN DE UN BROTE EPIDÉMICO EN LA UVI PRODUCIDO POR *ESCHERICHIA COLI* CON BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

N. Zamora¹, A. Ortiz¹, J. Esteban¹, A. Gamo², C. Pérez-Calvo², R. Lujan³, V. Acebrón⁴ y R. Fernández-Roblas¹

¹Microbiología Clínica, ²Cuidados intensivos. Fundación Jiménez Díaz-UTE, ³Laboratorios Fundación Jiménez Díaz-Unilabs,

⁴Equipo de Control de Infección. Madrid.

Objetivo: Evaluar el empleo de técnicas moleculares para la identificación de una cepa de *Escherichia coli* con BLEE causante de un brote epidémico ocurrido la UVI de la Fundación Jiménez Díaz.

Material y métodos: Se seleccionaron cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEEs procedentes de la unidad donde se detectó el brote, así como de otras unidades. La identificación de los aislamientos se realizó mediante el empleo de un sistema comercial de pruebas bioquímicas (Enterotube, BD). El estudio de la sensibilidad antibiótica se realizó mediante la técnica de difusión en agar utilizando los criterios propuestos por el NCCLS. Se realizó la extracción de plásmidos mediante el sistema Nucleobond (Clontech). Para la caracterización molecular de las cepas mediante RAPD se emplearon tres juegos de primers distintos: p3, p15 y Akopyanz 1. Se consideró identidad de las cepas cuando presentaron el mismo perfil con los tres juegos de primers. Se realizó la caracterización de la betalactamasa de espectro extendido, usando los primers consenso para CTX-M descritos por Saladin et al.

Resultados: Se analizaron 8 cepas de *Escherichia coli* con BLEEs procedentes de otros tantos pacientes de la UVI (6 de ellos formando un brote epidémico), junto a otras 4 cepas de *Escherichia coli* de pacientes de otros servicios aisladas también en las mismas fechas en que se produjo un brote epidé-

mico. Todas las cepas presentaban el mismo perfil fenotípico de pruebas bioquímicas y resistencia a antibióticos (resistencia a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima, cefepima, gentamicina, ciprofloxacino y cotrimoxazol, y sensibilidad a imipenem, ertapenem, piperacilina/tazobactam y amicacina). 7 de las cepas procedentes de la UVI presentaron el mismo perfil plasmídico. Sin embargo, mediante la técnica de RAPD, sólo 6 de estas cepas presentaron perfiles idénticos con los tres juegos de primers (las pertenecientes a los pacientes del brote). Estas cepas fueron positivas para el gen CTX-M.

Conclusiones: La técnica de RAPD es útil para la caracterización de brotes epidémicos de *Escherichia coli* productoras de BLEEs, siendo una técnica más discriminativa que las características fenotípicas o el plasmidotipo.

Financiación: N.Z. es beneficiaria de una beca predoctoral concedida por la Fundación Conchita Rábago de Jiménez Díaz.

007

ESTUDIO DE LA SINERGI ANTIBIÓTICA EN UNA CEPA MULTIRRESISTENTE DE *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* USANDO EL MÉTODO DEL TABLERO DE AJEDREZ

A. Pérez de Ayala, J.M. Azcona, D. Domingo, T. Alarcón, D. Monclús, E. García-Peñuela y M. López-Brea

Hospital Universitario de La Princesa.

Objetivos: El objetivo del estudio fue determinar la actividad de la combinación de distintos antibióticos frente a una cepa de *S. maltophilia* causante de una osteomielitis en un paciente inmunodeprimido.

Materiales y métodos: La identificación del microorganismo y su sensibilidad antimicrobiana fueron determinados por un método comercial (MicroScan. Dade Behring). Se utilizó el tablero de ajedrez en microdilución en caldo para estudiar el efecto sinérgico de trimetropim/sulfametoxazol (SXT) con minociclina (MCL), de SXT con colistina (CL) y de CL con MCL; utilizando concentraciones aplicables en la práctica clínica: SXT: 2-128 mg/l, MCL: 0,125-16 mg/l, CL: 0,125-16 mg/l. Se calcularon las concentraciones fraccionales inhibitorias (FICs); FICs < 0,5 fueron interpretadas como sinérgicas, FICs > 0,5 < 1 como aditivas, FICs > 1 < 4 como indiferentes, y FICs > 4 como antagónicas.

Resultados: Por el método comercial MicroScan la cepa de *S. maltophilia* sólo fue sensible a CL y presentaba sensibilidad intermedia a ceftazidima y cefepime. Las CMI's fueron: < 4 mg/l, 16 mg/l y 16 mg/l respectivamente. Las CMI's obtenidas por la microdilución en caldo fueron: 2mg/l para CL, 32 mg/l para SXT y 4 mg/l para MCL. Los rangos de FICs fueron: SXT con CL: 0,25-0,56, SXT con MCL: 0,375-0,625 y CL con MCL: 0,625-0,75. La mayoría de las combinaciones de antibióticos mostraron un efecto sinérgico o aditivo.

Conclusiones: Existe un buen efecto sinérgico entre los antibióticos estudiados frente a esta cepa de *S. maltophilia*. El mejor efecto sinérgico se observó con SXT y CL. La paciente fue tratada con estos dos antibióticos y mostró una clara mejoría clínica.

008

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Y VIRULENCIA DE CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* AISLADAS DE AGUAS RESIDUALES DE DIFERENTE PROCEDENCIA

M. Sabaté¹, G. Prats¹, A.R. Blanch², E. Moreno¹, T. Pérez¹, E. Ballesté² y A. Andreu¹

¹Servei de Microbiologia. Hospital Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona, ²Departament de Microbiologia. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona.

Objetivos: Evaluar la resistencia a quinolonas (Q), fluoroquinolonas (FQ) y la producción beta-lactamasas de espectro

extendido (BLEE) en aislados de *E. coli* de muestras de aguas residuales de diferentes animales y del hombre y relacionarla con la presencia de islas de patogenicidad (PAIs) y los grupos filogenéticos (GF).

Materiales y métodos: Se aislaron 85 *E. coli* procedentes de 11 muestras de aguas residuales (3 de origen humano, 4 de pollos, 3 de cerdos y 1 de vacas) mediante filtración y impresión en medio fecal coliforme. Por ERIC-PCR se seleccionaron los distintos clones. La resistencia a Q y FQ se evaluó por disco difusión y la producción de BLEE por el test de sinergia. El GF (A y B1 comensales, D y B2 patógenos) y la detección de 8 PAIs como marcadores de patogenicidad (PAI I, II, III y IV en *E. coli* 536, PAI I y II en *E. coli* J96, y PAI I y II en *E. coli* CFT073) se determinó mediante PCR multiplex.

Resultados: De los 85 *E. coli*, 52,9% eran del GF A, 30,6% B1 y 8,2% B2 y D. El GF A fue el mayoritario en todas las procedencias (51,2% pollo, 66,7% vaca, 57,1% cerdo, 52% humano), seguido por B1 en aguas residuales animales (32,6% pollo, 33,3% vaca y 42,9% cerdo) o por B2 y B1 (20%, en ambos casos) en humanas. Del total de *E. coli*, un 30,6% poseían PAIs (100% las B2, 26,7% A, 23,1% B1, y 14,3% D). La más frecuente fue la PAI IV₅₃₆ (28,2%), seguida por PAI II_{CFT073} (8,2%), PAI I_{CFT073} (7,1%), PAI I₅₃₆ (3,5%) y PAI II_{J96} y PAI II₅₃₆ (2,4%). *E. coli* de origen humano presentaba más PAIs (límites 1-6 y media 0,92 PAIs/cepa) que las de animales (límites 1-3 y media 0,37). El 55,3% de *E. coli* fue resistente a Q (47 cepas), 37,6% a FQ (32 cepas) y 11,8% (10 cepas) portaban BLEE. *E. coli* A y B1 fueron los que presentaban más resistencias, siendo del total de los resistentes, a Q un 48,9% del A y 34% del B1, a FQ un 50% y 34,4% y con BLEE un 50% y 40%, respectivamente. *E. coli* resistentes a Q, FQ y con BLEE procedían en un 74,5%, 75% y 90% de pollos frente al 12,8%, 15,6% y 10% de humanos y 9,4%, 9,4% y 0% de cerdos. El 74% de las cepas resistentes a Q, el 81,3% a FQ y el 90% con BLEE no presentaban PAIs.

Conclusiones: La mayoría de *E. coli* procedentes de aguas residuales son del GF A, seguido del B1 en aguas de animales ó de B2 ó B1 en humanas. *E. coli* del GF B2 se asocian a sensibilidad a FQ (P = 0,04) y presencia de PAIs (P < 0,01). *E. coli* de aguas residuales de pollo se asocian a resistencia a Q, FQ y producción de BLEE (P < 0,01), mientras que *E. coli* procedentes de humanos se asocian a sensibilidad a Q y FQ (P ≤ 0,03).

009

BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN AISLAMIENTOS DE SANGRE: ESTUDIO DE DOS AÑOS (2004-2005). HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO Blesa DE ZARAGOZA

E. Duran, S. Salvo, J. Gil, J. Castillo, I. Millán, P. Macipe, C. Seral y C. Rubio

Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivos: Analizar las enterobacterias aisladas en sangre productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Material y métodos: En el 2004 y 2005 se analizaron 13582 hemocultivos (Sistema Bact/Alert®, BioMerieux) en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza). La sensibilidad se realizó por microdilución (Wider®, Soria Melguizo). En las enterobacterias cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ) y cefepime >1mg/L se estudió la presencia de BLEE mediante sinergia de doble disco (P. Legrand. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989;8:527-9). Una disminución de la CIM ≥ 3 diluciones de CTX y/o CAZ en presencia del inhibidor, con E-test con CTX-CTX-ácido clavulánico (ACV) y CAZ-CAZ-ACV confirmó la presencia de BLEE. Se revisaron los factores de riesgo y la distribución por servicios de los pacientes. Para el análisis estadístico se aplicó el test de chi cuadrado.

Resultados: De 1787 hemocultivos positivos (1.031 pacientes) el 35% eran enterobacterias y 18 (4,98%) BLEE+. En 2004 se aislaron 8 *Escherichia coli* BLEE+ (7,4%, 8 de 108).

En 2005, 10 *E. coli* BLEE+ (8,5%, 10 de 118). El fenotipo más frecuente fue CTX^R-CAZ^S (70%). El 70% fueron resistentes al ácido nalidixico, 55% a ciprofloxacino y SxT, 25% a tobramicina y 10% a gentamicina y todas sensibles a carbapenemas. La edad media de los pacientes es 55,6 años (0-94). Procedían de UCIs (6), Oncohematología (6), Neonatología (3), Medicina Interna (4) y 1 de Cirugía. Los factores de riesgo asociados fueron: procesos neoplásicos/oncohematológicos (10), prematuridad (2), VIH+ (2), trasplante hepático (1) y otros (4). Dos presentaron shock séptico y 6 fallecieron. En 16 el origen fue nosocomial. Dado que en 2002 se produjo el primer aislamiento BLEE+, en *Klebsiella oxytoca*, y en 2003 en una cepa de *E. coli* (0,96% de las bacteriemias por *E. coli*) el incremento de *E. coli* BLEE+ en 2004 con respecto a 2003 es estadísticamente significativo, X² = 4,491 p < 0,005.

Conclusiones: *E. coli* es la principal especie aislada en sangre BLEE+. El 85% de las cepas BLEE+ poseían uno o más determinantes de resistencia. En 2004 hay un aumento significativo de aislamientos BLEE+, con ligera tendencia ascendente en 2005. Todos los pacientes tenían factores de riesgo de bacteriemia. La difusión de cepas BLEE+ debe vigilarse para evitar su diseminación clonal.

010

DETERMINACIÓN DE LA CMI POR E-TEST A SEIS ANTIBIÓTICOS FRENTE A 172 AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE CAMPYLOBACTER

J. Alcoba, S. González, M.R. Sánchez y J. Ode

Unidad de Microbiología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Introducción: *Campylobacter spp.* es uno de los patógenos bacterianos causantes de infección gastrointestinal más frecuentes. Diferentes estudios han comparado diversos métodos para estudiar la sensibilidad, llegando a la conclusión de que el método de Etest es adecuado para este fin.

Objetivos: Determinar la sensibilidad a diversos antimicrobianos en cepas de *Campylobacter spp.* Los antibióticos probados fueron azitromicina, eritromicina, tetraciclina, ciprofloxacino, cotrimoxazol y gentamicina. **Material y Métodos:** Se estudiaron 172 cepas de *Campylobacter spp.* (19 *C. coli*, 150 *C. jejuni* y 3 *C. spp.*) aislados de heces diarreicas procedentes de pacientes con gastroenteritis aguda en el área de salud del H. U. Ntra. Sra. de Candelaria, en Santa Cruz de Tenerife, obtenidos durante el período comprendido entre el año 2002 y el 2005. Como control de calidad se utilizó *C. jejuni* ATCC 29428. Todos fueron identificados inicialmente mediante tinción de Gram, prueba de la oxidasa y el kit MAST IDTM (Mast Diagnostics) que comprende tres pruebas bioquímicas: ureasa, indolxyl acetato e hidrólisis del hipurato. La identificación fue confirmada por PCR. Se ha determinado la CMI, por el método del E-Test (AB Biodisk), a seis antibióticos. Los puntos de corte (mg/ml), atendiendo a la revisión de la literatura fueron: Ciprofloxacino, CMI ≥4; Eritromicina ≥8; Gentamicina ≥16; Tetraciclina ≥16; Cotrimoxazol ≥80 y Azitromicina ≥8.

Resultados: Los resultados de sensibilidad se expresan como la CMI que inhibe el 90% de las cepas (CMI90). Respecto al ciprofloxacino el porcentaje de resistencia fue del 75,5% (130 cepas). La resistencia a los macrólidos estudiados, azitromicina y eritromicina, es bastante similar para ambos: 5,8% y 7%. La resistencia a tetraciclina fue del 33,2%. Todas las cepas estudiadas fueron sensibles a cotrimoxazol y a gentamicina.

Conclusiones: El estudio que presentamos refleja una alta tasa de resistencia a ciprofloxacino, superior a los resultados obtenidos en otros estudios. La utilidad de las quinolonas como tratamiento empírico de las enfermedades diarreicas agudas es limitada. Todas las cepas resistentes a Eritromicina excepto dos casos, fueron simultáneamente resistentes a Azitromicina, con resultados de sensibilidad y resistencia variables al resto de los antibióticos estudiados. Esto no nos permite decir que como norma, toda cepa resistente a eritro-

micina lo sea también a azitromicina, pero sí que hay una alta probabilidad de que así ocurra. Los macrólidos probados, grupo de antibióticos de elección, presentaron una excelente actividad. Todas las cepas estudiadas fueron sensibles a cotrimoxazol y gentamicina.

011

CORRELACIÓN ENTRE RESISTENCIA A FLUORQUINOLONAS Y β -LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN *ESCHERICHIA COLI* UROPATÓGENAS

J.L. López-Hontangas¹, J. García¹, R. Ortiz¹, M. Salavert² y M. Gobernado¹

¹Servicio de Microbiología, ²Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivo: Establecer la posible relación entre resistencia a fluorquinolonas (FQ) y BLEEs en *E. coli*.

Material y método: Aislamientos de *E. coli* procedentes de urinocultivos en el periodo: marzo-2003 a septiembre-2005. Solo una cepa por paciente, o criterio de más de 60 días entre dos cultivos positivos de un mismo enfermo. Cepas comunitarias (C): las procedentes de enfermos extrahospitalarios sin ingreso en los últimos 3 meses. Cepas nosocomiales (N): las procedentes de pacientes con más de 72 h de ingreso. La detección de la resistencia (R) a FQ se realizó por disco-difusión (DD) en Mueller-Hinton (Rosco) y/o por Vitek2 (Biomerieux) empleando ciprofloxacino como marcador de resistencia; y la detección de BLEE por DD mediante pruebas fenotípicas (CLSI 2005), y/o por Vitek2. El significado estadístico se realizó mediante la prueba de chi cuadrado, diferencia de proporciones (DP) y riesgo relativo (RR).

Resultados: De las 8128 cepas de *E. coli* aisladas (6423 de origen Cy 1705 N), 2133 fueron R a FQ (26%) (479 -N y 1654-C), y 695 tenían el fenotipo BLEE (8,6%) (271-N y 424-C). De las cepas R a FQ 429 tenían BLEE (20%), y de las 5995 cepas S a FQ 266 tenían BLEE (4,4%); la relación entre R a ciprofloxacino y cefalosporinas de espectro extendido es estadísticamente significativa ($p < 0,0001$)(ES), en el grupo de cepas R a FQ hay un 15,6% mas de cepas con el fenotipo BLEE (IC95%: 13,8% a 17,4%), las cepas R a FQ presentan una prevalencia de R a cefalosporinas de espectro extendido 4,5 veces superior a la cepas sensibles a FQ (IC95%: 3,9 a 5,2). Entre las 1705 cepas de origen N, 1226 fueron S a FQ, 123 cepas con el fenotipo BLEE (10%) y 479 R a FQ con 148 con BLEE (31%), diferencias ES ($p < 0,0001$; DP 21%, IC95% 16,5% a 25,5%; RR 3,2, IC95% 2,5 a 3,8). De las 6423 cepas de origen C, 4769 fueron S a FQ con 143 cepas con BLEE (3%) y 1654 R a FQ con 281 con BLEE (17%) ($p < 0,0001$; DP 14%, IC95: 12,1% a 15,9%; RR 5,7, IC95% 4,7 a 6,9). $p < 0,05$ en todos los casos, por lo que hay diferencias ES entre la presencia del fenotipo BLEE en cepas S y R a FQ.

Conclusiones: Tanto en las cepas de *E. coli* uropatógenas de procedencia C como en las de origen N existe una mayor % de aislamientos resistentes a FQ entre cepas productoras de BLEE en nuestro medio. Es posible que esta correlación tan evidente pueda detectarse también en aislamientos de pacientes con criterios de bacteriuria relacionada con cuidados sanitarios.

012

TRATAMIENTO CON FLUCONAZOL EN CANDIDIASIS GENITOURINARIAS Y OTRAS INFECCIONES NO GRAVES PRODUCIDAS POR *CANDIDA SP.* ¿SON NECESARIOS ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA?

D. Velasco, M. Díaz, C. Zúñiga y R. Villanueva

Servicio de Microbiología. CHU Juan Canalejo. La Coruña.

Introducción: El fluconazol es el antifúngico de primera línea en el tratamiento de candidiasis genitourinarias. Se dispone de pocos datos de prevalencia de sensibilidad antifúngi-

ca en candidiasis no graves. Los medios sólidos de cultivo suplementados con fluconazol se utilizan como método de cribado en el estudio de sensibilidad en *Candida sp.* El documento NCCLS M27-A fija en 8µg/ml el límite a partir del cual las cepas de *Candida sp* no se consideran sensibles a fluconazol.

Objetivos: 1) Conocer la prevalencia de cepas de *Candida* responsables de infección de tracto urinario (ITU), candidiasis vaginal, otitis e infección de herida con algún grado de resistencia a fluconazol (resistentes(R) o sensibles dependientes de dosis (SDD)) en nuestro medio. 2) Establecer la conveniencia de incluir rutinariamente el estudio de sensibilidad a fluconazol en este tipo de candidiasis.

Material y métodos: 194 aislamientos de *Candida sp* procedentes de episodios distintos de candidiasis referidas anteriormente. Cribado mediante siembra en paralelo de placas suplementadas con 8 µg/ml de fluconazol y placas sin fluconazol (Cromogen albicans®) comparando el tamaño de las colonias entre ambas tras 48h de incubación a 37°C. Se incluyeron cepas control sensibles, R y SDD para fluconazol. Las cepas en las que el tamaño de las colonias era equivalente en ambas placas se confirmaron mediante el sistema estandarizado de determinación de sensibilidad en levaduras (Documento NCCLS M27A).

Resultados: Se consideraron 126 aislamientos responsables de candidiasis vaginal/uretral/endocervical, 55 aislamientos representativos de ITU, 9 de otitis y 4 de infección de herida. 12 cepas crecieron de manera equivalente en los medios suplementado y no suplementado; 8 correspondían a *C. glabrata* y 2 a *C. krusei*, especies en la que es conocida la alta frecuencia de resistencia a fluconazol. Las 2 cepas restantes (*C. albicans* y *C. guilliermondii*) obtuvieron valores de CMI de 2 y 0,25 µg/ml, dentro de la categoría de sensible según el documento NCCLS.

Conclusiones: En nuestro medio no se han detectado cepas de *Candida sp* con sensibilidad disminuida a fluconazol en infecciones no graves. Por tanto actualmente no está justificada la realización de ensayos de sensibilidad en estas cepas. No obstante serán necesarios nuevos estudios en el futuro para determinar la evolución de los aislamientos en este sentido.

013

EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS DE *SALMONELLA ENTERICA* DURANTE 6 AÑOS (2000-2005) EN VALENCIA

T. García-Lozano, J.C. Latorre, N. Tormo, R. Borrás y J. Buesa

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario y Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Objetivo: Evaluar la sensibilidad a los antimicrobianos de elección de las cepas de *Salmonella enterica* aisladas durante 6 años (2000-2005) en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las cepas de *Salmonella enterica* aisladas en coprocultivos, considerándose un único aislamiento por paciente. La identificación de *Salmonella sp.* se realizó por métodos bioquímicos convencionales y el serogrupo mediante aglutinación con antisueros específicos (Bio-Rad). Se ha estudiado la sensibilidad a ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cotrimoxazol, cloranfenicol y ciprofloxacino por el método de difusión en agar.

Resultados: En los 6 años estudiados se han aislado 1.669 cepas de *Salmonella enterica*, correspondiendo 821 de ellas al serogrupo D, 384 al B, 194 al C, 60 al A y 19 al E. En 191 cepas no se determinó el serogrupo. Las principales resistencias se detectaron frente a ampicilina (44,36%) y amoxicilina-clavulánico (24,19%). Sólo un 6,28% de las cepas fueron resistentes a cotrimoxazol y 5 cepas (0,3%) a ciprofloxacino. Se ha observado un aumento de las resistencias a ampicilina y amoxicilina-clavulánico en los últimos 2 años (56,3% y 34,37%, respectivamente), coincidiendo con un mayor aislamiento de cepas de los serogrupos B y C. No se ha detectado un incremento de cepas resistentes a cotrimoxazol, ciproflo-

xacino ni cloranfenicol. Los serogrupos más resistentes a ampicilina son el A (86,4%), el B (76,5%) y el C (59,3%).

Conclusiones: Se detecta un aumento de las resistencias de las cepas de *S. enterica* a ampicilina y amoxicilina-clavulánico en los últimos 2 años, lo que coincide con un incremento de aislamientos de cepas de los serogrupos B y C.

014

PATRÓN FENOTÍPICO DE RESISTENCIAS EN CEPAS DE *E. COLI* AISLADAS EN UROCULTIVOS DE ORIGEN EXTRA E INTRAHOSPITALARIO

R. Caro, S. Hernando, P. Carrero y S. García Carbajosa
Sección de Microbiología. Servicio de A. Clínicos. Hospital General de Segovia.

Introducción: La aparición y diseminación de resistencias en las infecciones del tracto urinario causadas por *E. coli* constituye un importante problema terapéutico. Conocer el patrón de sensibilidad y estudiar su evolución a lo largo del tiempo ayuda a instaurar un tratamiento empírico lo más adecuado en el área donde se realiza. Nuestro objetivo fue conocer el patrón fenotípico de resistencia a antibióticos betalactámicos (BL) de los aislamientos de *E. coli* procedentes de urocultivos y comparar la sensibilidad frente a los antibióticos no betalactámicos entre las cepas productoras y no productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Material y métodos: Desde octubre de 2000 a agosto de 2004 se analizaron retrospectivamente todos los aislamientos urinarios de *E. coli*. La identificación y sensibilidad se realizó con paneles específicos de orina de MicroScan (DadeBehring, EE.UU.). Se estudiaron 6 patrones fenotípicos de resistencia a BL: natural, penicilinas, penicilinas incrementada, IRT, AmpC y productoras de BLEE, comprobándose esta última mediante el método de doble difusión con disco. Se estudió la diferencia de sensibilidad entre cepas productoras y no productoras de BLEE frente a antibióticos no BL.

Resultados: De los 5247 aislamientos de *E. coli*, el 37,9% eran de origen hospitalario y el 62,1% extrahospitalario. Un 75,5% procedían de mujeres y el 24,6% de hombres con una mediana de edad de 71 años (rango de 0-103). Un 40,3% de las cepas no presentaron ningún tipo de resistencia, un 48% eran productoras de penicilinas, un 6,6% de penicilinas incrementada, un 1,2% de IRT, 1,1% de AmpC y un 2,2% de BLEE. Únicamente fue significativa la procedencia de los aislamientos en aquellos que presentaron resistencia natural. La diferencia de sensibilidad frente a antibióticos BL entre cepas BLEE/no BLEE (%) fue para quinolonas 21/78, para gentamicina 85/91, para tobramicina 69/92, para amikacina 87/99, para fosfomicina 89/94, para nitrofurantoina 84/91 y para cotrimoxazol 45/70.

Conclusiones: El patrón fenotípico de resistencia no presentó diferencias estadísticamente significativas en función de la procedencia intra o extrahospitalaria. Los aislamientos de *E. coli* productores de BLEE presentaron mayor resistencia que los no productores de BLEE ($p < 0,001$) frente a quinolonas, tobramicina, amikacina y cotrimoxazol.

015

EFFECTIVIDAD DE LA MUPIROCINA (MUP) FRENTE A AISLAMIENTOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILINA RESISTENTES (SAMR) EN LA PROVINCIA DE PONTEVEDRA

C. Potel¹, P. Álvarez², I. Otero¹, M. Hernández², M.G. Campello², I. Iglesias¹, M. Pulian², M.A. Pascual² y M. Álvarez¹

¹Servicio de Microbiología. Hospital Xeral del C.H.U. Vigo,

²Servicio de Microbiología. C.H. de Pontevedra.

Introducción: En un estudio previo realizado en dos hospitales de Vigo entre 1998-2001, la resistencia a MUP de 107

SAMR fue poco frecuente (5,3%) y de bajo nivel (1). El 55% de los aislamientos pertenecían al clon brasileño el cual posee una gran capacidad de adquisición de nuevos genes de resistencia, incluyendo *mupA* (2). Dada esta situación, creemos que es importante monitorizar la sensibilidad a MUP en nuestro medio.

Materiales y métodos: Se estudiaron 151 cepas de SAMR aisladas entre 2002 y 2005 en cuatro centros sanitarios de Pontevedra. Para su caracterización se emplearon el patrón de resistencia a seis antimicrobianos (gentamicina, tobramicina, clindamicina, eritromicina, ciprofloxacino, trimetoprima-sulfometoxazol) y PCR del gen de la coagulasa y digestión con *Cfo I*. La resistencia a MUP se detectó mediante el método de difusión con disco de 5 µg. En los aislamientos resistentes se determinó la CMI por dilución en Mueller-Hinton agar. La detección del gen *mupA* se realizó mediante PCR, empleando dos primers que corresponden a los lugares de restricción de *Nco I* en el gen.

Resultados: Cinco aislamientos de SAMR (3,3%) presentaron resistencia a MUP, ninguno pertenecía al clon brasileño. Solamente una cepa presentó resistencia de alto nivel a MUP (CMI > 256 mg/l). Las otras cuatro cepas presentaron una resistencia de bajo nivel (4-256 mg/l). Únicamente se amplificó el gen *mupA* en la cepa con la resistencia de alto nivel.

Conclusiones: La resistencia a MUP en la Provincia de Pontevedra continúa siendo baja a pesar de la amplia diseminación del clon brasileño. En nuestro medio la MUP se puede emplear empíricamente para realizar las descontaminaciones de portadores nasales de SAMR sin realizar estudios de sensibilidad previos. La no diseminación del gen *mupA* en los últimos 8 años puede estar relacionada con una política activa de búsqueda y aislamiento de portadores de SAMR.

(1) C Potel, et al. Estudio de la resistencia a mupirocina en *Staphylococcus aureus* meticilin-resistentes en dos centros sanitarios. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 20 (supp. 1): 51. 2002.

(2) C Potel, M Álvarez, C López-Meléndez, I Otero. Presencia de clones pandémicos internacionales de *Staphylococcus aureus* meticilin-resistentes en el área sur de Pontevedra. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 22 (Supp. 1): 63. 2004.

016

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE SENSIBILIDAD DE PATÓGENOS URINARIOS EXTRAHOSPITALARIOS EN ANDALUCÍA (PATROCINADO POR LA SAMPAC)

I. Cuesta Lendínez, M.V. García López, J.C. Alados Arboledas y Grupo Andaluz de Vigilancia de Resistencias Antimicrobianas (GAVRA)*

Objetivo: Conocer la resistencia bacteriana en nuestra Comunidad de los microorganismos aislados en orinas de pacientes extrahospitalarios.

Material y método: Se han estudiado los microorganismos aislados de orinas en los Laboratorios Andaluces durante la semana del 7 al 11 de marzo de 2005, habiendo participado un total de 25 Centros, lo que supone un 78,2 % del total de ellos. Los antimicrobianos seleccionados para el estudio fueron los siguientes: Ampicilina, Amoxicilina/Ac. Clavulánico, Cefuroxima, Cefotaxima, Ceftazidima, Gentamicina, Ac. Nalidixico, Ciprofloxacino, Trimetoprim-Sulfametoxazol, Fosfomicina y Oxacilina. También fue objeto del estudio la producción de BLEE en Enterobacterias.

Resultados: El número total de aislados fue de 990. Enterobacterias: 821 = 82,9%; Cocos GP: 135 = 13,6%; BGNMF: 18 = 1,8% y Levaduras: 5 = 0,5%. Se estudia su relación con la edad y el sexo. La resistencia de los microorganismos permaneció dentro de los márgenes esperados, sometidos a ciertas variaciones en función de la provincia de origen. Dentro de *Staphylococcus spp.* estudiados, se produjo una resistencia a Meticilina de un 36,8%, y el 4,73%

de las Enterobacterias aisladas fueron productoras de BLEE. Se estudia la coincidencia de producción de BLEE y la resistencia a otros antimicrobianos (Cip., Gent., SXT y Fosfomicina), así como las Enterobacterias que siendo sensibles a Ciprofloxacino, presentan resistencia a Acido Nalidíxico.

**GAVRA: Carmen Amores Antequera; Inmaculada Carazo Carazo; Ricardo Villa-Real Berruezo; Mónica Chaves; Antonio Sánchez Portos; Berta Becerril; Manuel Rodríguez Iglesias; Ruiz Aragón; González Galán; Samuel Bernal; De Francisco Ramírez; Mercedes Morales Torres; Antonio Martínez Brocal; Marta Álvarez Estévez; Carlos Plata; Juan A. Reguera; M^a Luisa Castaño Villanueva; Begoña Palop Borrás; Jose Antonio Lepe Jiménez; María Jesús Pérez Santos/María Rodríguez; Federico Acosta González; Rocío Rodríguez; Fernando Carlos Rodríguez López; Lina Martín Hita/ Federico Navajas; Inmaculada López Rodríguez/Natalia Montiel Quezel.*