

Sesión 21

Epidemiología de la resistencia antibiótica. Vigilancia de la resistencia antibiótica (III)

432

ESTUDIO DE LAS BETALACTAMASAS PLASMÍDICAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN DIFERENTES ECOSISTEMAS

F. Navarro^{1,3,*}, V. Blanc³, P. Coll^{1,3}, P. Cortés³, A. Domínguez⁵, J.J. González², S. Lavilla², M. Llagostera^{3,4,*}, B. Mirelis^{1,3}, E. Miró¹, R.J. Mesa¹, G. Prats^{2,3,*}, M. Saco⁶, M.T. Tórtola^{2,3}

Servicios de Microbiología del ¹Hospital de Sant Pau y del

²Hospital Vall d'Hebrón. ³Departament de Genètica i

Microbiologia de la Universitat Autònoma de Barcelona,

⁴Centre de Recerca en Sanitat Animal, Direcció General de Salut

Pública, ⁵Departament de Sanitat i Seguretat Social. ⁶Laboratori de Sanitat Ramadera (DARP - Generalitat de Catalunya).

*Responsables de projectos.

Introducción: Los escasos datos disponibles relativos a la distribución de enterobacterias portadoras de BLEE en diferentes hábitats relacionados nos han sugerido la realización de este estudio para conocer su prevalencia en animales, alimentos, personas sanas, enfermos y aguas residuales.

Material y métodos: Se seleccionaron las cepas productoras de BLEE de muestras fecales de 10 granjas de aves, 10 de cerdos y 10 de conejos (10 puntos de muestreo por granja); de 862 alimentos preparados listos para su consumo; de las heces de 950 personas sanas representativas de la población general (estratificadas por períodos y edades); de 70 brotes de toxoinfección alimentaria; de 7947 muestras clínicas de pacientes; y, de cinco depósitos de aguas residuales. Para la selección de las cepas se utilizó agar MacConkey con 2 mg/L de cefotaxima y se estudiaron tres colonias de cada una de las distintas morfologías. La identificación por técnicas convencionales y estudio de sensibilidad se realizó mediante técnicas de disco-difusión, estudios de sinergia y E-test según las recomendaciones del NCCLS, y la tipificación molecular mediante ERIC-PCR.

Resultados: La prevalencia de cepas productoras de BLEE en los pacientes fue del 2,6% y en las personas sanas del 6,6%, (dándose la mayor prevalencia en menores de 25 años: 9,3%). En 21 de los 70 brotes de toxoinfecciones alimentarias se detectaron de 1 a 6 portadores de BLEE y se aislaron BLEE en tres de los 862 alimentos. En las 10 granjas de aves, en 8 de las de cerdos y en 2 de las de conejos se detectaron BLEE,

siendo el número de clones diferentes aislados de 52, 40 y 4 respectivamente. En los 5 depósitos de agua residual se detectaron una media de 5,6 clones diferentes por muestra.

Conclusiones: La amplia distribución de enterobacterias portadoras de BLEE en los hábitats estudiados hace prever que, si la presión selectiva continúa, se fijarán en la población con una prevalencia elevada, alcanzando una distribución universal.

433

ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE SENSIBILIDAD BACTERIANA Y CONSUMO DE ANTIINFECCIOSOS EN EL ÁREA DE SALUD 10 DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

M. Cuenca Torres*, J. Colomina Rodríguez*, J. Sánchez Pérez**, A. Sánchez Alcaraz**, y A. Guerrero Espejo*

Servicios de *Microbiología y de **Farmacia Hospitalaria, Hospital de La Ribera, Alzira-Valencia.

Introducción/objetivos: Comparar los resultados de sensibilidad bacteriana con el consumo de antibióticos en nuestra Área de Salud.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y comparativo, realizado durante un período de 3 años (2001-2003). Se calcularon las tasas de consumo para diversos antibióticos utilizando como unidad de medida la DHD (DDD/1000 habitantes/día). Estos datos se obtuvieron del sistema informático GAIA de la Consellería de Sanidad Valenciana, la cual registra el consumo de antibióticos prescritos con receta médica en población protegida. Los datos de sensibilidad bacteriana se obtuvieron del Servicio de Microbiología del Hospital de La Ribera (hospital de referencia del Área de Salud X). Los microorganismos seleccionados fueron: *Escherichia coli* como prototipo de gram- negativos, y *Staphylococcus aureus* como prototipo de gram-positivos. Para cada microorganismo se ensayaron los antibióticos más adecuados según recomendaciones del Grupo Español MENSURA. Las identificaciones bacterianas y los estudios de sensibilidad se realizaron de manera automatizada (sistema MicroScan-WalkAway de Dade-Behring) siguiendo las recomendaciones actuales del NCCLS.

Resultados: El análisis de la tendencia de consumo de antibióticos y de sensibilidades bacterianas durante el período de estudio (2001- 03) ha revelado los siguientes datos (valores medios): 1) Se detecta un elevado consumo (>1,0 DHD) para ciprofloxacino (1,5 DHD), cotrimoxazol (1,0 DHD), amoxicilina-clavulánico (5,7 DHD), cefuroxima (2,6 DHD) y claritromicina (2,8 DHD). 2) Se detecta un moderado (0,1-1,0 DHD) pero creciente consumo para fosfomicina (0,1 DHD), cefixima (0,7 DHD) y cloxacilina (0,15 DHD). 3) Se detecta una baja-moderada sensibilidad (< 90%) para ampicilina (36%), cotrimoxazol (66%), quinolonas (74%), amoxicilina-clavulánico (85%) y cefazolina (84%) en el caso de *E. coli*, 4) Se detecta una baja-moderada sensibilidad (< 90%) para eritromicina (68%), cloxacilina (84%) y ciprofloxacino (82%) en el caso de *S. aureus*.

Conclusiones: El análisis evolutivo del consumo de antibióticos y de sensibilidades bacterianas revela que para determinados antiinfecciosos el aumento del consumo repercute negativamente en las tasas de sensibilidad bacteriana.

434

AUSENCIA DE BENEFICIO EN LAS TASAS DE RESISTENCIA A CEFALOSPORINAS EN BACILOS GRAM-NEGATIVOS TRAS UNA REDUCCIÓN MARCADA Y SOSTENIDA DEL CONSUMO DE CEFALOSPORINAS

J. Cobo, R. Cantón, M. Soler, J. Oliva, V. Pintado, L.G. San Miguel, F. Baquero y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: En varias ocasiones se ha comunicado relación entre la reducción en el uso de cefalosporinas (CEF) y un descenso en la resistencia a las mismas. Sin embargo, es

posible que existan sesgos de publicación en muchos de los estudios que comunican relación entre el consumo y la resistencia. La observación en nuestra institución de una marcada y sostenida reducción (no intencionada) en el empleo de CEF durante el período 1997-2002, nos motivó a estudiar su posible impacto sobre la resistencia.

Métodos: El consumo de antibióticos se midió en DDD/100 estancias. Para describir las tendencias en la resistencia se eligieron las siguientes especies: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Pseudomonas aeruginosa*. De la base de datos del servicio de Microbiología se excluyeron los aislamientos procedentes de consultas externas y consultorios del área sanitaria y se excluyeron los aislamientos duplicados.

Resultados: En el período del estudio la reducción del consumo global de CEF fue del 49,8% (de 20,7 a 10,4 DDD/100 estancias) y del 25,6% (de 7,8 a 5,8 DDD/100 estancias) en particular para las CEF de tercera generación. Mientras, el consumo de fluorquinolonas se incrementó en un 81,9% (de 10,5 a 19,1 DDD/100 estancias), si bien el consumo global de antibióticos permaneció relativamente estable (de 104 a 110,3 DDD/100 estancias). Como cabría esperar las tasas de resistencia a ciprofloxacino empeoraron durante el período del estudio. Sin embargo, no sólo no se observó mejoría en las resistencias a ceftazidima, sino que las tasas de resistencia se incrementaron en *E. coli* (del 0,4% al 8,9%) y *K. pneumoniae* (de 4,2% a 5,8%), permaneciendo estables para *P. aeruginosa* (de 10,3% a 9,5%) y descendiendo para *E. cloacae* (de 23,7% a 18,6%), si bien para este último microorganismo las tasas de resistencia a ceftazidima permanecen sin variación desde 1998.

Conclusión: A pesar de un descenso progresivo y marcado del consumo de CEF no apreciamos un efecto beneficioso sobre las tasa de resistencia en bacilos Gram-negativos a dichos antibióticos. La restricción de clase no mejora necesariamente los problemas de resistencia a antibióticos en un contexto de consumo global elevado y estable de antibióticos

435

ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* A PENICILINA EN UN PERÍODO DE 4 AÑOS EN CÁDIZ

M. Montes de Oca, A. Saldarriaga*, M.J. Soto, M. Martín, A. Martín-Aspas, F. Brun F y F. Guerrero

Servicio de Medicina Interna y Microbiología*.Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: En los últimos años se ha producido un aumento de la prevalencia de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina, variando los patrones de resistencia en función del área geográfica.

Objetivo: Conocer la sensibilidad de *S. pneumoniae* a penicilina y cefalosporinas de tercera generación (C3G) en nuestro medio, en relación con los patrones de sensibilidad observados en años anteriores.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos de *S. pneumoniae* observados en nuestro hospital, mediante el análisis de los datos extraídos del laboratorio de Microbiología, durante el período comprendido entre septiembre de 1999 y septiembre del 2003. Se consideró enfermedad invasora aquella en la que el aislamiento se produjo en líquidos corporales habitualmente estériles. El estudio de sensibilidad a los betalactámicos citados se realizó siguiendo las normas del NCCLS.

Resultados: Durante los 4 años del período de estudio se han aislado 227 cepas de neumococo. El 47,1% se aislaron de exudados respiratorios, 30,8% en sangre, 14% de exudados no respiratorios, 4,8% de LCR y 2,6% de líquido ascítico. El 79% de las muestras procedían de adultos. El 37,8% de las cepas presentaron algún grado de resistencia a penicilina, pero sólo el 7,9% del total tuvieron una CMI \geq 2 μ g/ml, lo que les confiere resistencia elevada. El 9,3% presentaron también resistencia a C3G, que en ningún caso fue elevada. Sin embargo, el 61,6% de las cepas resistentes a penicilinas, pre-

sentaron una resistencia elevada a macrólidos. Todas las cepas aisladas fueron sensibles a vancomicina. El 60,4% de las cepas resistentes a penicilina procedían de infección no invasora y el 39,5% de infección invasora.

Conclusión: En relación a la resistencia descrita en años previos (49% en el período 1993-94), podemos concluir que no hemos observado un aumento de resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina en nuestro medio, aunque han aparecido cepas con resistencia intermedia a las cefalosporinas. Al igual que se describe en la literatura, la resistencia de *S. pneumoniae* procedente de enfermedad invasora es menor que la encontrada en las cepas procedentes de enfermedad no invasora.

436

EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

M.E. Llana, C. Seral, A. Martínez, C. Pitart, P. Macipe, A. Beltrán, J. Sahagún, S. Capilla, M.A. Arias y M.C. Rubio
Servicio de Microbiología. H.C.U. Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivos: Conocer de la resistencia a macrólidos en *Streptococcus agalactiae* en nuestra área, así como la distribución de los distintos fenotipos de resistencia.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de la evolución de la resistencia a eritromicina y clindamicina, durante un período de 4 años (2000-2003) y un total de 686 aislamientos de *S. agalactiae*, obtenidos de frotis vaginales de mujeres no gestantes. La sensibilidad se determinó a través de difusión en disco placa. También se realizó un estudio prospectivo del fenotipo de 160 cepas que corresponden a los aislados de dichos frotis vaginales obtenidos durante el año 2002 en mujeres no gestantes. La identificación se realizó mediante el sistema Wider® (F. Soria-Melguizo, Madrid) y aglutinación látex (Streptococcal Grouping Kit, Oxoid®). La determinación de los fenotipos se realizó por el test de triple difusión en disco (Giovannetti E. et al., 1999), utilizando eritromicina, clindamicina y espiramicina.

Resultados: La resistencia a eritromicina ha aumentado paulatinamente en *S. agalactiae* durante los años 2000-2002 (15,85%, 20,17%, 32,99%, respectivamente), produciéndose un descenso en el año 2003 (21, 5%). La evolución de la resistencia a clindamicina tuvo una tendencia similar (12,8%, 15,79%, 28,35%, 17,76% de resistencia durante los años 2000-2003, respectivamente). En el estudio fenotípico de las 160 cepas aisladas en el año 2002, el 68,13% presentaban fenotipo sensible a los antibióticos MLS probados, el 19,38% de las cepas fenotipo MLS_BC, el 10,62% fenotipo MLS_BI, el 1,25% fenotipo L, y el 0,62% fenotipo M. Además se encontró un porcentaje destacable de cepas eritromicina sensibles (10%), agrupadas fenotípicamente en el fenotipo sensible, que presentaban sensibilidad intermedia a espiramicina (1,87%) o sensibilidad intermedia a espiramicina y clindamicina (8,13%).

Conclusiones: Durante tres años se ha producido en nuestra área un destacado aumento de la resistencia a macrólidos y lincosamidas en *S. agalactiae*. El fenotipo predominante encontrado ha sido el fenotipo MLS_BC, destacando la presencia de una variedad de fenotipos. Sería interesante estudiar genotípicamente las cepas, incluidas las de sensibilidad intermedia.

437

FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN/COLONIZACIÓN POR *S. AUREUS* METICILIN-RESISTENTE (SARM) EN NIÑOS ADQUIRIDO EN LA COMUNIDAD.

L. Cuadra, E. Calbo, A. Cueto, A. Díaz, C. García Vidal, E. Cucci, M. Riera, S. Quintana y J. Garau
Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona.

Introducción: Recientemente se ha descrito la naturaleza emergente de infecciones por SARM adquiridas en la comu-

nidad en niños previamente sanos sin factores de riesgo. No existen datos en España sobre la epidemiología de SARM en la edad pediátrica. Nuestro objetivo fue determinar los factores de riesgo asociados a la infección/colonización por SARM mediante un estudio caso-control.

Material y métodos: Los pacientes fueron identificados a través de un laboratorio de Microbiología Clínica con un área de influencia de aproximadamente 300.000 habitantes. Se obtuvieron 6 casos de infección / colonización por SARM entre 2001 y 2003, todos ellos de la comunidad. Se seleccionaron 3 controles por caso. Se revisaron los factores de riesgo potenciales en la historia clínica, mediante entrevista telefónica y/o contacto con el médico de cabecera. Estos incluían datos demográficos, hospitalización en los últimos 6 meses, uso de antibióticos en el último trimestre, comorbilidad, familiares trabajadores o contacto con el medio sanitario y parientes ingresados en hospitales y/o centros sociosanitarios.

Resultados: De los 6 casos registrados, 1 no pudo ser localizado. En los cinco restantes, hubo 3 colonizados y 2 infectados (celulitis y otitis media aguda). Las poblaciones fueron homogéneas en cuanto a edad, sexo y origen de la muestra. La edad media fue de 3,2 (1-7 años) en los casos y de 5,9 (5 meses -13 años) en los controles ($p > 0,05$). El 80% (4/5) de los casos fueron varones respecto al 53% (8/15) de los controles ($p > 0,05$). En el estudio en campo pulsado se identificaron 2 genotipos idénticos y una variante de uno de ellos, coincidentes con la mayoría de los asilamientos de SARM nosocomial de nuestra área. Los factores de riesgo en el estudio univariante resultaron ser la exposición a antibióticos en el último trimestre ($p < 0,03$) y la convivencia con un familiar trabajador en el medio sanitario ($p < 0,03$).

Conclusiones: Nuestro estudio muestra que el SARM adquirido en la comunidad en pacientes pediátricos previamente sanos en nuestra área tiene un origen nosocomial. Los casos descritos tienen una relación clara con el sistema sanitario y son genotípicamente similares a las nosocomiales, en contraste con las descripciones iniciales en EEUU. La exposición previa a antibióticos parece también un factor de riesgo aunque el tamaño de la muestra no permitió confirmar esta asociación.

438

EVOLUCIÓN EN UN PERÍODO DE ONCE AÑOS DE LA SENSIBILIDAD DE *ESCHERICHIA COLI*, *SALMONELLA ENTERITIDIS* Y *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* RESPONSABLES PRINCIPALES DE LA INFECCIÓN URINARIA, LA GASTROENTERITIS Y LA NEUMONIA RESPECTIVAMENTE

M.T. Bastida, M. Martín, J.R. Agüera, M. Expósito, P. López y M.A. Ruiz

Objetivo: Averiguar las modificaciones habidas en once años de seguimiento, de la sensibilidad de los principales microorganismos responsables de tres cuadros infecciosos muy frecuentes en un hospital comarcal y ver si estos cambios son suficientes para justificar variaciones en el tratamiento empírico aconsejado.

Métodos: Se han comparado dos períodos de cinco años: 1993-97 (P1) y 1998-2002 (P2) entre sí y cada uno de estos a su vez con el año 2003, por el método de la χ^2 con corrección de Fisher si fue preciso ($p < 0,05$). Entraron en el estudio todos los aislamientos (P1, P2 y 2003) y los antibióticos estudiados fueron: en *E. coli* (3734, 3933, y 721), ampicilina (AMP), amoxicilina con clavulanato (AMC), ceftriaxona (ONA), gentamicina (GENT), ac. pipemídico (PIPM), ciprofloxacina (CIP) y cotrimoxazol (COT); en *S. enteritidis* (295, 286 y 44), AMP, AMC, CIP y COT y en *S. pneumoniae* (69, 124 y 18) penicilina (PEN), ONA y eritromicina (ERY). El método utilizado fue el de disco-placa con rosos (Neo Sensitab), siguiendo las recomendaciones de la NCCLS, completando los resultados en *S. pneumoniae*, al menos siem-

pre que el halo del rosco de oxacilina de 1 μ gr era < 20 mm, con determinación de la CMI por E-test a la PEN y a la ONA, utilizando como criterios de sensibilidad $\leq 0,06$ y $\leq 0,5$ mg/L respectivamente. Resultados: Las diferencias significativas observadas entre porcentajes fueron: En *E. coli*, disminución de sensibilidad a la AMP entre P1 y P2 (42,2 vs 37,1) y entre P1 y 2003 (42,2 y 38,0); disminución progresiva de sensibilidad a la ONA entre P1 y P2 (99,9 vs 99,5) y P2 y 2003 (99,5 vs 98,6); disminución de sensibilidad a la GENT entre P1 y P2 (95,8 vs 93,8) y entre P1 y 2003 (95,8 vs 92,8). Las diferencias más notables se dieron en la sensibilidad a las quinolonas con $p < 10^{-5}$ en cualquiera de las comparaciones. Los porcentajes respectivos de sensibilidad para PIPM y CIP en P1, P2 y 2003 fueron 79,0, 72,4, 69,1 y 89,3, 85,4 y 79,3. En *S. enteritidis* la sensibilidad a la AMP fue menor en P1 y P2 respecto a 2003 (70,8 vs 88,6) y (63,6 vs 88,6). En *S. pneumoniae* no hubo diferencias significativas.

Conclusiones: La disminución progresiva, sin tendencia a la estabilización de la sensibilidad de *E. coli* a las quinolonas, obliga a desaconsejar su uso generalizado para el tratamiento de la infección urinaria. Nuestros resultados no sugieren otras modificaciones.

439

INCREMENTO DE LA RESISTENCIA A QUINOLONAS EN *SALMONELLA ENTERICA*

B. Mirelis*, A. Rivera*, T. Llovet*, E. Miró*, J. Barrio**, C. Muñoz* y P. Coll

*Servicio de Microbiología, **Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Las fluoroquinolonas son consideradas en muchos casos el tratamiento de elección para las infecciones tanto intestinales como extraintestinales causadas por *Salmonella enterica*. En los últimos años se ha documentado la falta de respuesta terapéutica en infecciones causadas por salmonela resistente al ácido nalidíxico tratadas con ciprofloxacina. El objetivo de este trabajo es conocer el estado de la resistencia de *S. enterica* a las quinolonas.

Material y métodos: Se estudió la sensibilidad al ácido nalidíxico y a la ciprofloxacina en un total de 1.245 cepas de distintos serotipos de *Salmonella enterica* por técnica de disco-difusión y E-test, aisladas entre 1998 y 2002. La procedencia de las cepas fue: 1160 de heces, 63 de sangre, 14 de orinas y 8 de otras procedencias. Los serotipos más prevalentes fueron Enteritidis (54%) y Typhimurium (20%).

Resultados y conclusiones: De las 1.245 cepas estudiadas, 413 (33%) mostraron resistencia al ácido nalidíxico. La resistencia se incrementó de forma significativa en el período estudiado, pasando del 18% en 1998 al 45,6% en 2002. Se observó un alto porcentaje de resistencia en los serotipos Virchow (76.4%), Brandenburg y Hadar (66.6%), y Enteritidis (44.8%) y en menor proporción en otros serotipos como Typhimurium, Blockley y Heidelberg entre otros. En la mayoría de las cepas resistentes las CIM de ácido nalidíxico fueron > 256 mg/L, excepto las del serotipo Brandenburg que mostraron valores de CIM intermedios (16-32 mg/L). Todas las cepas resistentes al ácido nalidíxico fueron sensibles a la ciprofloxacina, excepto dos, según los criterios del NCCLS. Sin embargo, los valores de CIM de ciprofloxacina fueron de 5 a 80 veces mayores que los de las cepas sensibles (0,06 a 1 versus 0,008 a 0,012 mg/L). Se aislaron dos cepas resistentes a la ciprofloxacina, una del serotipo Enteritidis (CIM: 32 mg/L) y otra no tipable (CIM: 2 mg/L). Cabe señalar la aparición, a partir del año 1998, de cepas del serotipo Enteritidis resistentes al ácido nalidíxico y su incremento en el período estudiado (del 16% en 1998 al 58% en 2002), atribuida principalmente al lisotipo 1 (del 58% al 95%) y al lisotipo 6 (del 5% al 43%). La incidencia de los serotipos Hadar, Brandenburg y Virchow, asociados tradicionalmente con resistencia al ácido nalidíxico, no se ha visto incrementada durante

estos años, por lo que el incremento global de la resistencia se debe al alto porcentaje de resistencia del serotipo Enteritidis.

440

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA Y SEROTIPOS PREDOMINANTES DE *SALMONELLA ENTERICA* DURANTE EL PERÍODO 2001-2003

G. Reina, J.D. Turiño, E. Camacho, M.F. Bautista, R. Yeste, A. Martínez-Brocal, C. Miranda y M. de la Rosa

Servicio Microbiología, Hospital Virgen de la Nieves, Granada.

Objetivo: Estudiar los distintos serotipos de *Salmonella enterica* aislados en el área norte de Granada, así como la sensibilidad antimicrobiana de los mismos.

Material y métodos: Se aislaron, entre enero de 2001 y octubre de 2003, 467 cepas de *Salmonella enterica* a partir de heces principalmente, usando medios de cultivo habituales (agar enterico Hektoen o XLD). Cada aislado fue identificado y se estudió su sensibilidad antibiótica (amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, ácido nalidíxico, ciprofloxacino, gentamicina, cotrimoxazol y fosfomicina) mediante sistema de microdilución (Wider). Posteriormente fueron todas enviadas al Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid), para su completa caracterización (serotipo y fagotipo).

Resultados: Los serotipos predominantes fueron: *Salmonella* Enteritidis (63,4%), *S. Typhimurium* (26,6%), *S. Hadar* (3,4%) y *S. Monofasica* (1,9%), además aparecieron otros en menor proporción, *S. Rissen*, *S. Bredeney*, *S. Goldcoast* o *S. Montevideo*. El 62,3% de los aislados presentó algún tipo de resistencia antibiótica, apareciendo un 2,4% de cepas multi-resistentes (resistencia a cuatro o más antibióticos). La amoxicilina y el ácido nalidíxico presentaron altas tasas de resistencia, 20,3% y 34,7% respectivamente, mientras que AMX-CL, gentamicina y cotrimoxazol, se situaron en niveles de resistencia del 2,4%, 3,0% y 6,2%, respectivamente. Además hubo dos cepas con resistencia clínica a ciprofloxacino (CMI > 1 mg/L). *Salmonella* Enteritidis y *S. Hadar* destacaron por su alto nivel de resistencia a ácido nalidíxico (CMI > 16 mg/L), 43,2% y 93,8%, respectivamente (*S. Typhimurium*: 12,9%). Por otro lado, los serotipos *Typhimurium*, *Hadar* y *Monofasica* presentaron tasas de resistencia frente a amoxicilina del 29,0%, 43,8% y 88,9%, respectivamente (*S. Enteritidis*: 12,2%). Entre los serotipos minoritarios, destacaron *Goldcoast* y *Wien* por su alto nivel de resistencia, mientras que *Kapemba*, *London* y *Montevideo* fueron susceptibles prácticamente a todos los fármacos ensayados.

Conclusiones: Aparece, tras los dos serotipos mayoritarios (*Enteritidis* y *Typhimurium*) un elevado número de aislamientos de *S. Hadar* (93,7% de los cuales eran resistentes a 2 o más antibióticos). Observamos un 43,2% de cepas de *S. Enteritidis* resistentes a ácido nalidíxico, lo cual podría manifestarse en la clínica con fracasos terapéuticos en tratamientos con ciprofloxacino.

441

ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DISMINUIDA A CIPROFLOXACINO EN 104 AISLAMIENTOS DE *SALMONELLA* SPP.

E. Aznar, B. Buendía, T. Alarcón, E. García- Peñuela y M. López-Brea

H.U. La Princesa. Servicio de Microbiología.

Las quinolonas han llegado a ser consideradas tratamiento de elección en aquellas infecciones ocasionadas por *Salmonella* spp. que requieren tratamiento antibiótico. Sin embargo, la resistencia al ácido nalidíxico ha aumentado en todo el mundo y está relacionada con una sensibilidad disminuida a ciprofloxacino (CMI: 0,125mg/l-1mg/l). Estas cepas se consideran sensibles según los actuales puntos de corte, aunque

se ha planteado la necesidad de cambiar el punto de corte porque las cepas con sensibilidad disminuida se han relacionado con fracasos terapéuticos.

Objetivo: estudiar el porcentaje de cepas con sensibilidad disminuida a ciprofloxacino en 104 aislamientos de *Salmonella* spp. obtenidos en muestras de heces durante el año 2002 y describir la sensibilidad de estas cepas a ácido nalidíxico, ciprofloxacino, norfloxacino, ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico y cotrimoxazol.

Métodos: la CMI a los distintos antibióticos se obtuvo mediante dilución en caldo de acuerdo con las recomendaciones de la NCCLS. Para los seis antibióticos se calcularon su intervalo y sus respectivas CMI50 y CMI90.

Resultados: El porcentaje de aislamientos que mostró sensibilidad disminuida a ciprofloxacino fue el 45%. Todos ellos fueron además resistentes a ácido nalidíxico y todas las cepas resistentes a ácido nalidíxico presentaron una CMI elevada a ciprofloxacino y norfloxacino pero por debajo de los respectivos puntos de corte. La CMI50, CMI90 e intervalo para el ácido nalidíxico fue 4mg/l, >128 mg/l y 4 mg/l-> 128 mg/l, para el ciprofloxacino fue 0,016 mg/l, 0,12 mg/l y < 0,008 mg/l-0,5 mg/l, para el norfloxacino fue 0,06 mg/l, 0,25 mg/l y 0,03 mg/l-2 mg/l, para la ampicilina fue de 1 mg/l, > 128 mg/l y 0,5 mg/l-> 128 mg/l, para la amoxicilina/ácido clavulánico fue de 1 mg/l, 8 mg/l y 0,5 mg/l-32 mg/l, y para el cotrimoxazol fue de 0,5 mg/l, 1 mg/l y de 0,25 mg/l->128 mg/l. Los porcentajes de resistencia para ampicilina, amoxicilina/clavulánico y cotrimoxazol fueron 17%, 2% y 3% respectivamente.

Conclusión: Los resultados revelan un alto porcentaje de aislamientos con CMI entre 0,125 mg/l y 1 mg/l para ciprofloxacino. La resistencia al ácido nalidíxico podría ser un buen marcador para detectar los casos de sensibilidad disminuida a ciprofloxacino. Los datos de sensibilidad a los demás antibióticos probados concuerdan con los obtenidos en otros estudios realizados en nuestro medio.

442

COEXISTENCIA DE DIFERENTES ESPECIES DE ENTEROBACTERIAS (EB) PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN LA COLONIZACIÓN DE PACIENTES INGRESADOS EN UCI.

L. Calatayud Samper, M.A. Domínguez, C. Ardanuy, F. Tubau, M.J. Argerich, J. Liñares, C. Peña, M. Pujol y R. Martín

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge.

Los genes codificantes de BLEE pueden residir en elementos genéticos transferibles entre microorganismos de la misma o de distintas especies. En el Hospital de Bellvitge, durante el período Sep-Nov de 2002 la tasa de colonización por EB-BLEE en pacientes de UCI fue del 11%.

Objetivos: Determinar la tasa de pacientes de UCI colonizados por EB-BLEE durante el período Sep-Nov de 2003. Caracterizar las cepas aisladas de pacientes colonizados por más de una especie de EB-BLEE mediante caracterización clonal, análisis del perfil plasmídico y estudio de las BLEE.

Métodos: Se realizaron frotis rectales y axilares de 114 pacientes. El cribaje de la producción de BLEE se realizó por la técnica de sinergia de doble disco. La identificación de especie y la determinación de la sensibilidad antibiótica se realizaron por el sistema MicroScan. Las BLEEs se caracterizaron por isoelectroenfoque (pI) y PCR. Los microorganismos se genotiparon por electroforesis en campo pulsátil (ECP). Los plásmidos se obtuvieron por lisis alcalina.

Resultados: Se aislaron enterobacterias productoras de BLEE en 19 (17%) pacientes y 6 de ellos fueron portadores de dos especies distintas. Estos 6 pacientes habían recibido tratamiento previo con beta-lactámicos. Cuatro de ellos presentaron colonización simultánea por *E. coli* y *K. pneumoniae*, ambas productoras de CTX-M-9. Los genotipos de las *K. pneumoniae* fueron idénticos mientras que sólo 3 de los 4 *E. coli* de estos pacientes tuvieron el mismo genotipo. Estos 4

pacientes estuvieron ingresados en la misma unidad de UCI en distintos periodos de tiempo. El quinto paciente estaba colonizado por *E. cloacae* productor de CTX-M-9 y *E. coli* productor de BLEE-TEM de pI 5,4. En el sexto paciente se aisló *E. coli* y *C. amalonaticus* ambos productores de BLEE-SHV de pI 8,2. Las cepas de *E. coli* aisladas en estos dos últimos pacientes pertenecieron a genotipos diferentes. No se encontró un patrón plasmídico común entre las cepas de *E. coli*.

Conclusiones: El porcentaje de pacientes de UCI colonizados por EB-BLEE ha aumentado notablemente en nuestro hospital. Se documentó la transmisión cruzada de dos enterobacterias-BLEE entre distintos pacientes. La detección de la misma BLEE en diferentes especies de la familia Enterobacteriaceae aisladas simultáneamente en un mismo paciente sugiere la transferencia *in vivo* de los genes que codifican dichas BLEEs.

443

RIESGO DE COLONIZACIÓN POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* RESISTENTE A LOS CARBAPENÉMICOS EN PACIENTES INGRESADOS EN UCI

C. Peña, M.A. Dominguez, M.J. Argerich, F. Tubau, E. Muñoz, M. Pujol, F. Esteve, F. Gudiol y J. Ariza

Desde 1996 se ha observado un progresivo incremento de los aislamientos clínicos por *P.aeruginosa* resistente a los carbapenémicos (PARC), con el consiguiente problema epidemiológico y clínico, dada la dificultad terapéutica que dichas cepas entrañan.

Objetivo: 1.- determinar la incidencia de colonización por *P.aeruginosa* sensible y resistente a los carbapenémicos al ingreso en UCI. 2.- determinar el riesgo de colonización por PARC durante el ingreso en UCI.

Métodos: Hospital Universitari de Bellvitge con 3 Unidades de Cuidados Intensivos: 2 unidades polivalentes con un total de 24 camas y una unidad de postoperados de cirugía cardíaca con 10 camas. Estudio prospectivo de incidencia. Programa de vigilancia: durante un período de 2 meses (1/5/03-30/6/03) se practicaron a todos los pacientes ingresados en UCI, un frotis faríngeo y rectal a su ingreso y con una cadencia semanal, hasta el alta de UCI.

Resultados: Durante el período de estudio fueron incluidos 230 pacientes con una estancia en UCI superior a 24 horas. 146 (63.5%) fueron varones y la edad media fue de 59,39 ± 15,12 años (rango 17-90). 37 (16%) pacientes presentaron colonización por *P.aeruginosa* sensible a los carbapenémicos al ingreso en UCI: 8 colonización faríngea, 24 rectal y 5 faríngea y rectal. Se detectó colonización por PARC a su ingreso en UCI en 9(4%) pacientes: 4 faríngea, 2 rectal y 3 faríngea y rectal. Durante su ingreso en UCI, 21 (9%) pacientes adquirieron colonización faríngea y/o rectal por PARC. La probabilidad de colonización faríngea y/o rectal por PARC fue del 5% a los 10 días de ingreso en UCI.

Conclusiones: La colonización por *P.aeruginosa* sensible y resistente a los carbapenémicos fue del 20% al ingreso en UCI. De los 30 pacientes colonizados por PARC durante el estudio, un 70% (21/30) de los pacientes adquirieron la colonización por PARC durante su estancia en UCI.

444

CARBAPENEMASAS EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: SEGUIMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DESDE 1996

E. Miró, F. Navarro, L. Gómez, R. Pericas, F. Sánchez, B. Mirelis y P. Coll

Servicio de Microbiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno clásico en infecciones nosocomiales. Dado que existe un alto porcentaje de cepas multirresistentes, se utiliza frecuentemente

imipenem o meropenem para su tratamiento. Los carbapenems se caracterizan por su eficacia, estabilidad frente a la mayor parte de betalactamasas y excelente permeabilidad a través de la membrana externa. Sin embargo, *P. aeruginosa* ha desarrollado mecanismos de resistencia y, si bien de entre ellos el más frecuente es alteraciones de la permeabilidad, es preocupante la adquisición de las metalo-betalactamasas VIM e IMP, activas frente a todos los betalactámicos y situadas en integrones de localización tanto plasmídica como cromosómica, que podrían hacer prever una gran expansión. El objetivo de nuestro trabajo, dentro del seguimiento epidemiológico de las resistencias, fue determinar la frecuencia de estas carbapenemasas en nuestro medio.

Material y métodos: Se evaluaron 1.612 cepas de *P. aeruginosa* aisladas desde el 2001 al 2003. En las cepas resistentes a imipenem por técnica de disco-difusión se determinó la CIM a imipenem solo y asociado a EDTA, mediante la técnica del E-test. En caso de observarse sinergia, se determinó la presencia de los genes *bla_{VIM}* y *bla_{IMP}* mediante PCR con iniciadores específicos de cada familia de enzimas, procediéndose a la secuenciación en caso de obtener amplificado.

Resultados: De las 1.612 cepas estudiadas, un 16,7% fueron resistentes al imipenem, de las cuales sólo un 0,4% expresaban la carbapenemasa VIM. La secuenciación de un fragmento interno de 519 pb mostró que todas ellas expresan una betalactamasa compatible con VIM-2. Desde que en 1996 describimos la primera carbapenemasa (VIM-2) en nuestro país, sólo hemos aislado tres cepas en el 2001 (0,64%), una en el 2002 (0,18%) y dos en el 2003 (0,25%).

Conclusiones: A pesar de que tanto las enzimas VIM como IMP se encuentran en integrones, que su localización es mayoritariamente plasmídica y que han sido descritos brotes nosocomiales, su prevalencia en nuestro entorno, desde 1996, es baja (0,4%), no habiéndose encontrado ninguna IMP.

445

EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE LAS *PSEUDOMONAS* AISLADAS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE PACIENTES NO CRÍTICOS

A. Almuedo, C. Martí*, J. Tárrega, M. Torrella y E. Barbeta
Unidad de Pneumología *Servicio de Microbiología. Hospital General de Granollers (Barcelona).

Las *Pseudomonas* son patógenos aislados frecuentemente en muestras respiratorias de pacientes con enfermedad pulmonar¹.

Objetivo: Describir la evolución de la resistencia antibiótica de las cepas de *Pseudomonas* que infectan-colonizan a pacientes con enfermedad respiratoria en nuestro centro.

Material y método: Se han analizado las características y sensibilidad antibiótica de todas las cepas de *Pseudomonas* aisladas en muestras respiratorias durante los años 2002-2003 y se han comparado con las del período 1997-1998. Se han excluido las obtenidas de pacientes ingresados en la UCI.

Resultados: En el período 1997-1998 se aislaron 131 *Pseudomonas* en 96 pacientes, mientras que en el período 2002-2003 se han aislado 182 en 95 pacientes (176 esputos, 6 broncoaspirados). De las cepas aisladas, 159 (87%) eran *P. aeruginosa*. Número y porcentaje de cepas resistentes a los diferentes antibióticos (1997-1998 vs 2002-2003): ciprofloxacino 27 (21%) vs 65 (36%) - p 0,004; gentamicina 29 (22%) vs 69 (38%) - p 0,003; aztreonam 53 (40%) vs 49 (37%) - p 0,012; amikacina 14 (11%) vs 20 (11%) - ns; ceftazidima 7 (5%) vs 37 (20%) - 0,000; piperacilina 7 (5%) vs 29 (16%) - p 0,004; piperacilina-tazobactam 4 (3%) vs 19 (10%) - p 0,013; imipenem 7 (5%) vs 38 (21%) - p 0,000. En el período 2002-2003 se han aislado 17 cepas multirresistentes (sensibles hasta un máximo de 2 antibióticos) en 6 pacientes (4 EPOC y 2 bronquiectasias) mientras que en el período 1997-1998 no se aisló ninguna.

Conclusiones: 1) El número de pacientes infectados-colonizados por *Pseudomonas* se mantiene estable. 2) El número de cepas de *Pseudomonas* resistentes ha aumentado significati-

vamente para la mayoría de antibióticos. 3) La aparición de cepas de *Pseudomonas* multiresistentes es un fenómeno nuevo en nuestro hospital. 4) Son necesarios estudios prospectivos para confirmar la importancia clínica de la infección-colonización respiratoria por *Pseudomonas* y valorar estrategias terapéuticas para evitar el desarrollo de resistencias.

1. E. Deig, E. Barbeta, M. Torrella, C. Martí, "Infección-colonización por *Pseudomona* en muestras respiratorias de pacientes no críticos". XVII Diada Pneumològica, Mataró 1999.

446

EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DURANTE UN PERÍODO DE TRES AÑOS

S. Solís, A. Sánchez, A. San Pedro, F.J. Candel, F. de la Torre y J.J. Picazo

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: El aumento de aislados en muestras clínicas de *Pseudomonas aeruginosa* y su elevada tasa de resistencia, convierten a este microorganismo en uno de los principales problemas de la terapéutica antiinfecciosa.

Objetivo: Comparar el perfil de resistencia de *P. aeruginosa* a partir de diferentes muestras clínicas durante los años 2001, 2002 y 2003. Así mismo, analizar la evolución de cepas multiresistentes a ceftazidima (CAZ), ciprofloxacino (CIP), gentamicina (GM) e imipenem (IMP) durante el mismo período de tiempo.

Material y método: Se estudiaron 3951 aislamientos de *P. aeruginosa* procedentes de diferentes muestras clínicas. La determinación de la sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante sistemas automatizados y siguiendo los criterios de sensibilidad marcados por el NCCLS.

Resultados: Del total de cepas de *P. aeruginosa*, 1126 se aislaron en el 2001, 1197 se obtuvieron en el año 2002 y 1628 durante el 2003. Los porcentajes de cepas resistentes a CAZ, CIP, GM e IMP durante el año 2001, 2002 y 2003 fueron respectivamente: CAZ: 9%, 15%, 19%; CIP: 26%, 36% 37%; G: 7%, 8%, 14%; IM: 9%, 6%, 14% encontrándose una diferencia significativa de la resistencia para cada uno de los antibióticos entre el año 2001 y 2003 ($p < 0,01$). Hubo un aumento de cepas multiresistentes a CAZ, CIP, GM, IMP: 5 en el 2001, 4 en el año 2002 y 14 en el 2003. Para estas cepas los porcentajes de resistencia a otros antibióticos fueron: piperacilina/tazobactam: 74%; cefepime: 91%; meropenem: 78%; tobramicina: 57% y colistina: 6%. Dentro de estos aislamientos se observó que los antibióticos más activos fueron tobramicina y colistina. En 8 aislados la única posibilidad de tratamiento fue la colistina.

Conclusiones: Se observó un aumento significativo de la resistencia a CAZ, CIP, GM, IMP y un incremento del porcentaje de cepas multiresistentes. Sería necesario establecer medidas de control y considerar, en algunas ocasiones, otras alternativas terapéuticas, como la colistina, para estos microorganismos.

447

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS Y FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COLONIZACIÓN/INFECCIÓN POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO AMPLIADO (EPBLEA)

J.P. Horcajada, J.A. Martínez, F. Biscione, M. Zaragoza, M. Sallés y F. Marco

Introducción: En los últimos años se ha producido un incremento progresivo de infecciones por EPBLEA en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas y los factores predictivos de mortalidad de los pacientes de nuestro centro con infección/colonización por EPBLEA entre Enero de 2000 y Octubre de 2002.

Métodos: Estudio prospectivo descriptivo de pacientes con EPBLEA. Variables analizadas: edad, sexo, enfermedades subyacentes, índices de Charlson y de Norton, inmunosupresores, ingresos en hospitales en los dos años anteriores, administración de antibióticos en el mes previo, microorganismo aislado, muestras positivas, tratamiento empírico administrado y evolución.

Resultados: Se incluyeron 108 casos. 27 (25%) eran diabéticos, 30 (28%) tenían insuficiencia renal crónica, 22 (20%) cirrosis, 23 (21%) enfermedad neurológica, 41 (38%) uropatía previa, 28 (26%) neoplasia, 25 (23%) eran transplantados y 25 (23%) recibían corticoides. El 54% tenía un índice de Charlson > 2 y el 33% un índice de Norton < 14 . 71 (66%) pacientes recibieron antibióticos en el mes anterior: 34 (31%) cefalosporinas, 6 (6%) quinolonas, 6 (6%) carbapenemes y 61 (57%) otros. 77 (71,2%) pacientes estuvieron ingresados en hospitales en los dos años previos. En 75 (69%) casos la muestra positiva fue la orina, en 23 (21%) los hemocultivos, en 7 (7%) la herida quirúrgica y en 4 (4%) muestras respiratorias. En 90 (83%) casos se aisló *E. coli*, en 15 (13%) *Klebsiella* spp. y en 3 *Proteus* spp. 33 (32%) casos estaban colonizados y 70 (68%) infectados. El antibiótico empírico era en principio inactivo en el 64% de los tratados. Hubo falta de respuesta inicial (72 horas) en 11 pacientes (16%). 8 (8%) pacientes tuvieron shock y fallecieron 19 (18%) pacientes. Los factores predictivos de mortalidad fueron el shock (OR 33; IC 95% 4,7-236), padecer una neoplasia (OR 4,4; IC 95% 1,27-15) y la ausencia de uropatía previa (OR 4,5; IC 95% 1-19).

Conclusiones: La mayoría de las EPBLEA en nuestro centro son *E. coli*. Los pacientes afectados, con elevada frecuencia tienen comorbilidad, han recibido antibióticos previamente y han estado ingresados en hospitales. Un 22% de los casos no ha tenido contacto con centros sanitarios. La mortalidad global es del 13% siendo los factores predictivos el shock, padecer una neoplasia y la ausencia de uropatía previa.

448

INDICADORES DE CALIDAD EN LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS E INDICADORES DE RESISTENCIAS BACTERIANAS

J. Colomina Rodríguez*, M. Cuenca Torres*, A. Sánchez Alcaraz**, J. Sánchez Pérez** y A. Guerrero Espejo*

Servicios de *Microbiología y de **Farmacia Hospitalaria, Hospital de La Ribera, Alcira-Valencia.

Objetivo: Analizar la tendencia de diversos indicadores de calidad de la prescripción de antibióticos y comparar los resultados con las tasas de resistencias bacterianas en el Área de Salud nº 10 de la Comunidad Valenciana.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado durante un período de 3 años (2001- 2003). Se analizaron los indicadores de calidad de la prescripción de antibióticos recomendados en el Plan de Armonización del uso Racional del Medicamento (PARME) de la Generalitat Valenciana. Estos datos se obtuvieron del sistema informático de Prestación Farmacéutica de la Consellería de Sanidad, la cual registra el consumo de antibióticos prescritos con receta médica. Los datos de resistencias bacterianas se obtuvieron del Servicio de Microbiología del Hospital. Los indicadores de resistencia bacteriana estudiados fueron los recomendados por el proyecto VIRA (Vigilancia de Resistencias a los Antimicrobianos). Las identificaciones bacterianas y los estudios de sensibilidad se realizaron de manera automatizada (Dade-Behring) según recomendaciones NCCLS.

Resultados: Para los indicadores de calidad de prescripción, los resultados obtenidos para los años 2001, 2002 y 2003 respectivamente fueron: a) Uso antibióticos de 1ª elección respecto a los de 2ª elección: 32.8%, 32.7% y 32.7%. b)

Consumo penicilinas respecto a total antibióticos: 41,2%, 41,2%, 42,1%. c) Utilización cefalosporinas orales de 1ª y 2ª gen. respecto a total cefalosporinas: 10,9%, 8,3% y 6,7%. d) Uso eritromicina y claritromicina respecto a total macrólidos: 63,6%, 63,6%, 63,5%. e) Utilización pipemídico y norfloxacino respecto a total quinolonas: 28,7%, 26,9% y 24,9%. Para los indicadores de resistencia bacteriana, los resultados obtenidos para los años 2001, 2002 y 2003 respectivamente fueron: a) *E. coli* ciprofloxacino-R: 23%, 29% y 30%. b) *P. aeruginosa* imipenem-R: 22%, 14% y 18%. c) *H. influenzae* ampicilina-R: 65% (año 2003). d) *S. pneumoniae* intermedios-resistentes a penicilina: 27%, 51% y 35%. e) *S. aureus* metilicilina-R: 13%, 17% y 15%. f) *S. pyogenes* eritromicina-R: 41% (año 2001). g) *E. faecalis* ciprofloxacino-R: 36%, 47% y 32%.

Conclusiones: Los indicadores de calidad de prescripción de antibióticos muestran valores subóptimos. Aunque es difícil establecer una causalidad, este hecho parece repercutir en el incremento de resistencias bacterianas observada para determinados microorganismos.

449

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXPANDIDO (*E. COLI*-BLEE)

A. Menasalvas, G. Yague, P. Palazón, MCM Toldos, C. Guerrero, A. Blasco y M. Segovia

Objetivos: Conocer las características clínicas de los pacientes ingresados en el hospital con infecciones por *E. coli*-BLEE+. Descartar la existencia de brotes nosocomiales.

Material y métodos: Durante el año 2003 se ha seguido de manera prospectiva a todos los pacientes ingresados en el hospital en los que se aislaron cepas de *E. coli* BLEE+ en alguna muestra clínica. De estos pacientes se recogieron una serie de datos clínicos y epidemiológicos según un protocolo preestablecido. Las cepas de adquisición nosocomial fueron tipificadas molecularmente mediante RFLP-PFGE.

Resultados: Durante el período de estudio se aisló *E. coli*-BLEE+ en 55 paciente cuya edad media fue de 68 años. Todos presentaron una importante comorbilidad asociada. Estos pacientes procedían, principalmente de los Servicios de Medicina Interna (42%) y Onco/Hematología (25%). La adquisición fue nosocomial en 24 casos (43,6%). La mayoría de las cepas procedían de muestras de orina (33 cepas), seguida de exudados de herida (12 cepas). Cinco pacientes (9%) presentaron bacteriemia. Todos los pacientes habían recibido previamente antibioterapia de amplio espectro. El estudio molecular de las cepas nosocomiales mostró la existencia de relación genética entre dos cepas aisladas de pacientes ingresados en el mismo servicio y entre otras dos cepas de pacientes sin una clara relación epidemiológica. El resto presentaron patrones electroforéticos diferentes.

Conclusiones: Las infecciones por *E. coli* BLEE+ en nuestro centro afectan principalmente a pacientes ancianos y/o con enfermedad de base grave. En la mayoría de los casos no se demostró transmisión nosocomial de las cepas.

450

ACTIVIDAD IN VITRO DE BETA-LACTÁMICOS FRENTE A CEPAS CLÍNICAS DE *ESCHERICHIA COLI* (EC) CON FENOTIPO COMPATIBLE CON HIPERPRODUCCIÓN DE BETA-LACTAMASA (BL) TIPO AMPC.

M.C. Conejo*, G. Amblar*, A. Pascual**, F. Fernández-Cuenca** y L. Martínez-Martínez*,**

*Departamento de Microbiología, Universidad de Sevilla,

**Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Objetivo: Conocer la sensibilidad a diferentes beta-lactámicos de cepas clínicas de *Ec* con fenotipo compatible con hi-

perproducción de BL tipo AmpC, así como su posible relación clonal.

Métodos: Las cepas incluidas en este estudio fueron aisladas a partir de muestras clínicas procesadas en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla entre los años 1999 y 2001. La identificación y el antibiograma preliminar se obtuvieron mediante el sistema automático VITEK 2 (bioMérieux, Francia). Inicialmente se seleccionaron 100 cepas que cumplían los requisitos de ser resistentes de forma simultánea a cefoxitina (FOX), a amoxicilina-ácido clavulánico (AMC) y a cefalotina (CF). Tras comprobar este patrón de resistencia por microdilución en caldo (NCCLS), así como la sensibilidad a cefotaxima (CTX) y ceftazidima (CAZ), solas o asociadas a ácido clavulánico, con el objeto de descartar las cepas productoras de BL de espectro extendido, el número de cepas se redujo a 80. Frente a estas 80 cepas se evaluaron adicionalmente: ampicilina (AMP), ampicilina/sulbactam (A/S), piperacilina (PIP), piperacilina/tazobactam (PIP/TZ), carbenicilina (CB), temocilina (TEM), cefotetan (CTT), cefpodoxima (POD), cefepima (FEP), imipenem (IPM) y meropenem (MPM). El fenotipo AmpC se definió como el presentado por aquellas cepas resistentes (R) a AMC, CF y FOX y falta de sinergia entre CTX y/o CAZ con ácido clavulánico. Las categorías clínicas se definieron de acuerdo al NCCLS, excepto que la categoría intermedio fue considerada como resistente (R). El estudio de la relación clonal entre las cepas se realizó mediante REP-PCR.

Resultados: Los antimicrobianos más activos fueron MPM, IPM y FEP, con un 100% de cepas sensibles (S), seguidos de TEM (95% S), CTX (91% S), PIP/TZ (84% S), CTT (74% S), CAZ (48% S) y PIP (29% S), POD (7% S), CB (4% S) y A/S (1% S). 71 cepas (89%) presentaron sensibilidad disminuida (CMI > 2) a CAZ o CTX. Sólo el 24% de las cepas S a CAZ y el 21% de las S a CTX presentaron CMI < 2. El análisis de los perfiles de amplificación obtenidos mediante REP-PCR demostró la existencia de 60 patrones distintos. Conclusiones: Los carbapenems y FEP muestran una actividad excelente frente a cepas de *Ec* con fenotipo AmpC. Más de la mitad de las cepas fueron resistentes a PIP pero sensibles a PIP/TZ. Existe una marcada diferencia en la actividad de las cefamicinas FOX y CTT frente a este tipo de microorganismos. No existe relación clonal en la mayor parte de las cepas.

451

PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN ESPECIES DE *ENTEROCOCCUS* AISLADAS EN HEMOCULTIVOS EN PACIENTES ADULTOS (1994-2003)

J. Ayats, M. Martínez*, F. Tubau, M. Císnal, M.A. Domínguez, J. Liñares y R. Martín

Objetivos: 1) Determinar la prevalencia de especies de enterococcus aisladas en hemocultivos en el Hospital Universitario de Bellvitge a lo largo de un período de 10 años (1994-2003). 2) Analizar la sensibilidad antibiótica de dichas especies.

Métodos: La identificación y sensibilidad antibiótica de 920 cepas de enterococcus fue realizada por un método comercial (Microscan) de acuerdo con los criterios del NCCLS. La resistencia de alto nivel a gentamicina (RANG) y estreptomycin (RANE) fue confirmada por los métodos de discodifusión y E-test.

Resultados: La identificación de las cepas fue la siguiente: *E. faecalis* 798 (87%), *E. faecium* 94 (10%), *E. gallinarum* 17 (2%) y *E. casseliflavus* 10 (1%). La resistencia (R) antibiótica de *E. faecalis* fue la siguiente: el 0,5% de las cepas presentaron R a vancomicina (VAN) detectándose en todas ellas el gen *vanA*, el 0,5% fueron (R) a ampicilina (AMP), sin producción de betalactamasa, el 29% fueron R a ciprofloxacino (CIP), el 27% presentaron RANG y el 40% RANE. En *E. faecium* la resistencia antibiótica fue la siguiente: 59% a AMP, 6% a VAN (gen *vanA* positivo), 49% a CIP, 18% presentaron RANG y 27% a RANE. Se observó un aumento progresivo de la R a AMP en *E. faecium* desde un 33% en 1994 hasta un

71% en 2003. De los 17 aislamientos de *E. gallinarum*, todos fueron sensibles a AMP, 10 fueron R a VAN según los puntos de corte del NCCLS, 5 a CIP, 4 presentaron RANG y uno RANE. De los 10 aislamientos de *E. casseliflavus*, todos fueron sensibles a AMP, uno R a VAN, 2 a CIP y uno presentó RANE.

Conclusiones: 1) La frecuencia de la resistencia a glicopéptidos en *E. faecalis* y *E. faecium* aislados en hemocultivos es baja. 2) La especie de enterococcus más frecuente, *E. faecalis*, presentó una buena sensibilidad a ampicilina, sin embargo más de la cuarta parte de las cepas presentaron resistencia a ciprofloxacino y aminoglicósidos. 3) Durante el período de estudio se observó un aumento de la resistencia a ampicilina en *E. faecium*, siendo ésta la especie con mayor resistencia a otros grupos de antibióticos. 4) *E. gallinarum* y *E. casseliflavus* se aislaron con muy baja frecuencia y todas las cepas fueron sensibles a los antibióticos betalactámicos.

452

BORDETELLA PERTUSSIS: CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA

V. Llorenç, G. Codina, A. Ferrer, R.M. Bartolomé y G. Prats
Servei de Microbiologia i Parasitologia. Hospital Vall d'Hebron. UAB, Barcelona.

Introducción: Desde la vacunación masiva con vacuna anti-pertussis iniciada en 1940-50s se produjo en los países desarrollados una disminución drástica de la incidencia de tos ferina hasta la década de 1980, cuando la incidencia vuelve a aumentar en países con elevada cobertura vacunal como EEUU, Holanda o Francia. Este aumento ha llevado al CDC a clasificar la tos ferina como una enfermedad reemergente. Posteriormente, desde 1994, se han descrito algunas cepas resistentes a eritromicina.

Objetivos: Estudiar la epidemiología y los patrones de resistencia de las cepas de *B. pertussis* aisladas en nuestro laboratorio desde 1986 hasta la actualidad.

Material y métodos: Se estudiaron 177 cepas aisladas desde 1986 a agosto de 2003 y 3 cepas control. Se realizó un estudio de sensibilidad antimicrobiana por difusión en agar charcoal frente a eritromicina, azitromicina, telitromicina, ac. nalidíxico, ciprofloxacina, cloranfenicol, doxiciclina y cotrimoxazol y se estudió la CIM de eritromicina mediante dilución en agar Mueller-Hinton-sangre de caballo y, además, en 48 cepas también en agar charcoal. Para establecer las relaciones clonales de las cepas se realizó electroforesis en campo pulsado (PFGE) de los fragmentos del ADN cromosómico obtenidos tras la restricción con *Xba*I, analizándose posteriormente los perfiles con el software Gel Compare.

Resultados: A las 72 horas, el 100% de cepas fueron sensibles a todos los antibióticos, mientras a las 96 horas, fueron resistentes el 15% (25 cepas) a cotrimoxazol, 7% (11 cepas) a ac. nalidíxico, 6% (10 cepas) a ciprofloxacina, 1% (2 cepas) a doxiciclina y 1% (2 cepas) a eritromicina (CIM ≥ 1 mg/l). La CIM₉₀ de eritromicina fue de 0,12 mg/l a las 72 y 96 horas. El PFGE demostró 25 perfiles distintos de los que 12 representaron el 93% de cepas. El perfil CYXXI-013 fue el más frecuente (23% de cepas).

Conclusiones: Dada la complejidad técnica e interpretativa de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos y la baja tasa de resistencias, es necesario optimizar técnicas de screening y técnicas moleculares confirmatorias de las resistencias. Se está en vías de confirmar las aparentes resistencias detectadas fenotípicamente a las 96 horas. La expansión clonal de nuevas cepas se corresponde cronológicamente con los años epidémicos 1989 (33.217 casos) y 2000 (915 casos) de nuestro país. Estos subtipos desaparecen tras el brote o se endemizan, dando paso al surgimiento de clonas nuevas con capacidad expansiva.