

Sesión 19: Microorganismos multirresistentes e infecciones emergentes

289

ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTE A VANCOMICINA: UN MICROORGANISMO NOSOCOMIAL EMERGENTE

V. Pintado, P. Ruiz-Garbajosa, P. Martín-Dávila, J. Fortún,
J. Cobo, T. Coque, R. Cantón y S. Moreno

*Servicios de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital
Ramón y Cajal, Madrid.*

Introducción: *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (ERV) es un microorganismo excepcional en nuestro medio. Se describen las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de 15 pacientes con infección por ERV en un hospital terciario.

Métodos: Estudio retrospectivo de 15 casos de infección/colonización por ERV en un período de 11 años (1996-2006). Se estudiaron los factores de riesgo para la infección, su localización y gravedad, respuesta al tratamiento antimicrobiano y evolución.

Resultados: Se detectó ERV en 15 pacientes; todas las cepas eran resistentes (CMI ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$) a vancomicina y 6 (40%) a teicoplanina. Ocho eran varones, con edad media de 52 años (17-90); 14 casos eran nosocomiales y aparecieron en servicios de cirugía (44%), cuidados intensivos (28%) o medicina (28%). Siete pacientes eran inmunodeprimidos (3 trasplante hepático, 2 TMO, 1 leucemia) y 4 quirúrgicos. La duración mediana del ingreso previa a la infección fue 26 días (6-85). La mayoría de los pacientes tenía factores de riesgo para infección nosocomial como antibioterapia (93%), catéter central (80%), sonda urinaria (80%), gástrica (53%), intubación (53%), cirugía (47%) o NPT (40%); 7 (47%) habían recibido vancomicina durante un tiempo mediano de 27 días (3-30). Catorce enfermos presentaron infección y 1 colonización urinaria. Las principales infecciones fueron: herida quirúrgica (4), intraabdominal (3), catéter (3), urinaria (2), bacteriemia primaria (1) y meningitis (1). Siete pacientes presentaba SIRS (47%), 3 shock séptico/FMO (20%) y en 5 (33%) se detectó bacteriemia. Doce pacientes recibieron antibioterapia (5 linezolid, 1 quinupristina/dalfopristina, 6 fármacos no específicos) por un tiempo mediano de 11 días (4-90). La mortalidad global fue de 33% (5/15) y estuvo directamente relacionada con la infección por ERV en todos los casos.

Conclusiones: ERV es un microorganismo nosocomial emergente que causa graves infecciones en pacientes quirúrgicos e inmunodeprimidos, asociadas a una alta mortalidad. La multirresistencia supone una gran limitación para el tratamiento.

to de estas infecciones. En las cepas resistentes a teicoplanina los fármacos potencialmente más activos son linezolid, quinupristina/dalfopristina, tigeciclina y daptomicina.

290

TRANSMISIÓN VERTICAL DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE CTX-M-32

L. López-Cerero¹, M. de Cueto¹, C. Sainz², M. D. Navarro³, C. Velasco¹, J. Rodríguez-Baño³ y A. Pascual¹

¹Servicio de Microbiología, ²Unidad de Neonatología y ³Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La administración de profilaxis intraparto a gestantes colonizadas por estreptococo de grupo B ha disminuido drásticamente la incidencia de esta infección neonatal; sin embargo, se ha señalado un incremento de la sepsis neonatales por *Escherichia coli*, especialmente en recién nacidos de bajo peso (RNBP). La reciente aparición de portadores comunitarios de *E. coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (EBLEE) podría afectar la etiología y el manejo de la infección neonatal de transmisión vertical.

Objetivos: Analizar la transmisión vertical de un aislado EBLEE en un caso de sepsis neonatal.

Material y métodos: el diagnóstico de sepsis de transmisión vertical se definió por el aislamiento de una misma cepa EBLEE a partir del hemocultivo de un RNBP de 7 días de vida con sepsis clínica y de los exudados vaginal y rectal de la madre. El hemocultivo (BACTEC Peds Puls/F) se procesó según pautas habituales y los frotis de la madre se inocularon en agar MacConkey con cefotaxima (2 mg/l). La identificación y el estudio de sensibilidad de los aislados se realizó con el sistema Wider. La producción de BLE se confirmó mediante la técnica de doble disco (CLSI) y se caracterizó por isoelectroenfoque (IEE), PCR con cebadores específicos para el grupo CTX-M-1 y secuenciación del amplificado. Los aislados se compararon por REP-PCR y se determinó el filogrupo mediante multiplex PCR.

Resultados: La sepsis neonatal en RN de > 3 días de vida puede considerarse de transmisión vertical si existen factores obstétricos de riesgo y se identifica en hemocultivo un agente causal clásico de transmisión vertical. En el caso descrito, la madre fue tratada anteparto con ampicilina+gentamicina por corioamnionitis. El mismo tratamiento se administró al RNBP sin mejoría clínica, cambiándose a meropenem tras disponer de los resultados del hemocultivo. Los dos aislados mostraron el mismo patrón de REP-PCR, eran resistentes a cefalosporinas de 3ª generación y a gentamicina y pertenecían al filogrupo A₁. En el IEE se observó una banda con pl 9.0 que correspondía a CTX-M-32.

Conclusión: Se describe el primer caso de sepsis neonatal de transmisión vertical por EBLEE de origen comunitario. La actual diseminación en la comunidad de enterobacterias productoras de BLE puede hacer necesario considerar alternativas terapéuticas al tratamiento empírico convencional de la sepsis neonatal de transmisión vertical en RN con factores de riesgo.

291

ESCHERICHIA COLI Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN HOSPITALES ESPAÑOLES: II ESTUDIO MULTICÉNTRICO (PROYECTO GEIH- BLEE 2006).

M.A. Díaz¹, J.R. Hernández¹, L. Martínez- Martínez², R. Cantón³, J. Rodríguez-Baño⁴, A. Pascual¹ y Grupo de Estudio de Infección Nosocomial (GEIH).

¹S. Microbiología y ⁴U. Enf. Infecciosas. H.U. Virgen Macarena de Sevilla, ²S. Microbiología del H.U. Marqués de Valdecilla. Santander, ³S. Microbiología del H. Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Durante el año 2000 se llevó a cabo el I estudio nacional de prevalencia de cepas de *E. coli* y *K. pneu-*

moniae productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) (proyecto GEIH-BLEE 2000). En 2006 se ha desarrollado el II estudio nacional para conocer la evolución de este problema en España.

Método: Estudio prospectivo multicéntrico sobre aislamientos consecutivos de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE en 44 hospitales nacionales. Durante los meses de febrero y marzo del 2006 se recogieron todos los aislados de *E. coli* y *K. pneumoniae* compatibles con fenotipo BLEE y se enviaron a un centro coordinador donde se comprobó la identificación (API 20E, bioMérieux). La confirmación de la producción de BLEEs se realizó según indicaciones del CLSI. Para cada aislado se rellenó una hoja de datos clínicos y demográficos.

Resultados: Se recogieron 1035 cepas de *E. coli* y 175 cepas de *K. pneumoniae*. El elevado número de aislamientos obligó a acortar el período de recogida a la mitad del estudiado en el 2000. Se aislaron cepas de *E. coli* BLEE en los 44 hospitales participantes y en 34 de 44 en el caso de *K. pneumoniae* BLEE. La frecuencia global de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE fue del 5,9 y 8,3% respectivamente. La frecuencia de *E. coli* BLEE osciló entre el 0,4 y el 63,3% del total de *E. coli* aislados en cada centro. Para *K. pneumoniae* BLEE este rango varió del 0 al 85,7%. El 69,6% de los aislamientos de *E. coli* y el 33% de los de *K. pneumoniae* se aislaron de pacientes no hospitalizados. La muestra más frecuente fue la de orina (78,4% *E. coli* y 51,9% *K. pneumoniae*), seguida de exudado de herida (8,4% *E. coli* y 13,3% *K. pneumoniae*) y sangre (4,9% *E. coli* y 11,2% *K. pneumoniae*). Del total de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE, se aislaron en varones el 39,4 y el 66,1%, respectivamente. Los aislados de *E. coli* BLEE provenían principalmente de pacientes ingresados en el servicio de medicina interna y cirugía, mientras que los de *K. pneumoniae* provenían de medicina interna y UCI. Los rangos en años de los pacientes con *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE fueron 0-99 y 0-97, respectivamente, y las medianas de edad 70 y 56, respectivamente.

Conclusiones: Desde el año 2000, la frecuencia de aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE en España se ha multiplicado por 12 y 3 veces, respectivamente. *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE se aislaron en el 100% y 75% de los centros participantes, respectivamente. El aumento de *E. coli* BLEE en España se debe principalmente a cepas aisladas de pacientes no hospitalizados, en su mayoría de origen urinario.

292

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (EBLEE) EN EL ÁREA DE REUS (TARRAGONA)

R. Moscardó, F. Ballester, I. Pujol, L. Rus, M. Rodríguez, L. Huguet, C. González, V. Palau, E. Giménez y S.B. Ali
Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Objetivo: Describir las características microbiológicas y epidemiológicas de las EBLEE aisladas en nuestro hospital y su evolución al cabo de 3 años.

Material y métodos: Se revisaron los datos registrados en el laboratorio de microbiología de las cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella enterica* aisladas durante 2002 y 2005. Las EBLEE fueron detectadas por el test de sinergia por difusión en agar con doble disco. Se recogieron el número y la especie de las bacterias aisladas, la muestra de procedencia, las resistencias asociadas, la distribución por servicios y su origen nosocomial o comunitario.

Resultados: En 2002 se aislaron un total de 15 EBLEE (13 *E. coli*, 1 *K. pneumoniae* y 1 *S. enterica*). El 60% fueron de origen comunitario y el 80% se aislaron de muestras de orina. En dos hemocultivos (13,3%) se aislaron EBLEE. Imipenem fue activo en el 100% de las cepas y la resistencia asociada a quinolonas fue del 80,0%. Durante 2005 se aislaron 143 EBLEE (127 *E. coli*, 14 *K. pneumoniae* y 2 *S. enterica*). Fueron extrahospitalarios el 72,1% de los aisla-

mientos y la muestra más frecuente fue asimismo la urinaria (80,4%). Los hemocultivos positivos para EBLEE fueron 10 (7,0%). Imipenem también fue activo en el 100% de los casos y la resistencia asociada a quinolonas fue del 93,7%. La proporción de cepas EBLEE positivas respecto al total de aislamientos de cada especie fue en el 2002 del 0,7% para *E. coli*, 0,5% para *K. pneumoniae* y 0,8% para *S. enterica*. En 2005 estos valores fueron del 6,8%, 6,5% y 1,3%, respectivamente.

Conclusiones: En nuestra área, las EBLEE han registrado un aumento muy importante. En sólo tres años (2002-2005) su número se ha incrementado 9 veces. De forma similar a lo descrito por otros autores, la especie más frecuente fue *E. coli*, los aislamientos fueron preferentemente de origen comunitario y la muestra de procedencia más habitual fue la urinaria.

293

INFECCIONES POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) DE ORIGEN COMUNITARIO

E. Espejo¹, N. Boada², M.A. Morera³, M. Simó³, M. Andrés¹, J. Pérez³ y F. Bella¹

¹Servicio de Medicina Interna, ²Programa Control Infección Nosocomial, ³Laboratorio de Microbiología. Hospital de Terrassa (Terrassa, Barcelona).

Objetivos: Conocer las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones producidas por SARM de adquisición comunitaria (SARM-CO) en el área de Terrassa.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los casos de infección por SARM-CO atendidos entre mayo-05 y diciembre-06 en un hospital de 370 camas. Se registraron las características clínico-epidemiológicas de los pacientes. La identificación y antibiograma se realizó con métodos convencionales. Se practicó PCR para determinar la presencia del gen que codifica la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV) en el Hospital del Bellvitge (Dra. A. Domínguez).

Resultados: Se atendieron 5 pacientes con infección por SARM-CO: 4 con abscesos cutáneos (en 3 casos múltiples) y uno con una herida en el pie y linfangitis. Tres eran españoles, uno ecuatoriano y uno uruguayo, con edades entre 15 meses y 37 años (media: 19 años). Dos pacientes eran familiares. Los abscesos se localizaron en: vulva (2), glúteo, perianal, muslo, nariz y tórax. Dos referían el antecedente de infección cutánea por SARM en familiares directos, uno había recibido antibióticos previamente a la infección y 4 presentaban colonización nasal por el mismo SARM. Los 4 casos con abscesos se trataron con desbridamiento y antibióticos; el paciente con linfangitis solo con antibióticos. Todos los SARM-CO eran sensibles a clindamicina, eritromicina, rifampicina, cotrimoxazol, ciprofloxacino y fosfomicina. En todos los casos se detectó el gen que codifica la LPV. El tratamiento empírico inicial había sido inapropiado en todos los casos. En 3 pacientes reaparecieron nuevos abscesos (en dos antes de iniciar tratamiento antibiótico adecuado y en un caso pocos días después de iniciarlo). En 4 casos se realizó estudio de los contactos intrafamiliares mediante frotis nasal y de piel. De 12 contactos estudiados, solo uno estaba colonizado por SARM.

Conclusiones: Las infecciones por SARM-CO afectan a personas jóvenes y suelen presentarse como abscesos cutáneos. Puede existir agrupación familiar en algunos casos. El SARM-CO presenta un patrón de resistencia característico, siendo generalmente sensible a clindamicina, eritromicina, fosfomicina, cotrimoxazol, aminoglicósidos y ciprofloxacina.

Se ha observado frecuente recurrencia de abscesos a pesar del desbridamiento, si no se administra tratamiento antibiótico apropiado.

294

DESARROLLO DE UN MODELO PARA PREDECIR LA PROBABILIDAD DE QUE UNA NEUMONÍA NOSOCOMIAL (NN) SEA PRODUCIDA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN RESISTENTE (SAMR)

C. Natera,¹R. Tejero², M.C. Almodovar¹J.J. Castón¹, A. Rivero¹, J. Torre-Cisneros¹

¹UGC Enfermedades Infecciosas. Hospital Reina Sofía (Córdoba), ²Servicio de Microbiología. Hospital Infanta Margarita, Cabra (Córdoba).

Introducción: El tratamiento de la NN por SAMR con glicopéptidos no tiene resultados óptimos. Disponemos de un antibiótico que podría mejorar estos resultados. Necesitamos encontrar factores de riesgo para individualizar el tratamiento empírico.

Objetivo: Desarrollar un modelo para predecir la probabilidad de NN por SAMR cuando se desconoce el estado de portador y el diagnóstico microbiológico.

Material y métodos: Casos y controles retrospectivos (1999-2005). Casos: NN (neumonía con diagnóstico clínico-radiológico > 48 h ingreso) con aislamiento de SAMR en muestras válidas. Controles (2:1): NN previa y posterior al caso, con distinto aislamiento en la misma muestra que el caso. Factores de riesgo potenciales: demográficos; en relación a la hospitalización; a la inmunosupresión; a la neutropenia; a la medicación; y a la gravedad de la NN. Análisis estadístico: regresión logística uni y multivariable.

Resultados: Estudiamos 363 pacientes (121 casos y 242 controles). Los microorganismos más frecuentes en el grupo de controles fueron *Pseudomonas aeruginosa* 64 (26,4%), *Acinetobacter baumannii* 57 (23,5%) y *Staphylococcus aureus* meticilín sensible 48 (19,8%). En el análisis univariable se seleccionaron como potencialmente asociadas a NN por SAMR aquellas con $p \leq 0,25$: edad, ingreso en verano, aparición > 6 días después del ingreso, enfermedad de base médica o respiratoria, ventilación mecánica, traqueostomía, diálisis, cirugía, inmunodepresión, neutropenia, uso de antibióticos o antisecretorios gástricos, shock y afectación multilobar. Permanecieron en el modelo final multivariable la edad > 14 años (OR 7,4, IC95% 1,5-37,4, $p < 0,015$), aparición > 6 días después del ingreso (OR 4,1, IC95% 2,4-7,1, $p < 0,001$), NN fuera del verano (OR 2,5, IC95% 1,2-5,2, $p < 0,015$), enfermedades respiratorias (OR 4,9, IC95% 1,5-15,8, $p < 0,007$) y la afectación multilobar (OR 4, IC95% 2,3-7,2, $p < 0,001$). Permanecieron como variables confundentes la enfermedad médica o quirúrgica de base. El área bajo la curva ROC fue del 0,8 (IC 95% 0,7-0,8, $p < 0,001$). La mortalidad bruta de los casos no fue significativamente mayor que la de los controles.

Conclusión: la probabilidad de que una NN sea producida por SAMR esta definida por la ecuación: p (NN por SAMR) = $1/(1+e^{-Z})$, donde $Z = -5 + (2)$ edad > 14 años + (1,4) aparición de la NN > 6 días de ingreso + (0,9) desarrollo de la NN fuera del verano + (1,6) enfermedades respiratorias + (0,8) enfermedades médicas + (0,1) enfermedades quirúrgicas + (1,4) afectación multilobar. La curva ROC muestra que es un buen modelo predictivo asignando una probabilidad más alta al sujeto con NN por SAMR en el 80% de todas las posibles parejas, uno con NN por SARM y otro no. Son necesarios estudios posteriores para desarrollar un "score" de riesgo y comprobar su validez para predecir la NN por SAMR en una muestra prospectiva.

295

PREVALENCIA, SEROTIPOS, FAGOTIPOS, GENES DE VIRULENCIA, TIPOS DE INTIMINAS Y PERFILES DE PFGE DE *ESCHERICHIA COLI* VEROTOXIGÉNICOS EN COPROCULTIVOS (2003-2005)

G. Dahbi¹, C. López¹, J.M. Pita², M.P. Alonso², M. Blanco¹, J.E. Blanco¹, A. Mora¹, M.A. Coira², S. Herrera³, M.A. Echeita³ y J. Blanco¹

¹Laboratorio de Referencia de *E. coli* (LREC), Facultade de Veterinaria de Lugo, Universidade de Santiago de Compostela, ²Unidade de Microbioloxía, Complexo Hospitalario Xeral- Calde, Lugo, ³Centro Nacional de Microbiología, Instituto Carlos III, Madrid 1,2,3 COLIRED-O157 (FIS G03/25) <http://www.lugo.usc.es/ecoli/COLIREDes.html>

Introducción: Los *E. coli* verotoxigénicos (ECVT) son importantes patógenos emergentes que causan patologías severas en seres humanos: colitis hemorrágica y el síndrome urémico hemolítico. Los rumiantes constituyen el principal reservorio, siendo la carne picada y las hamburguesas los vehículos de transmisión más comunes. Sus genes de virulencia más importantes son vt1 y vt2 que codifican para las verotoxinas y eae que codifica para la intimina responsable de las lesiones intestinales de adhesión y borrado.

Objetivos: El objetivo de este estudio era establecer la prevalencia y las características de los ECVT aislados de coprocultivos de pacientes de nuestro hospital durante los años 2003, 2004 y 2005.

Materiales y métodos: La detección de los ECVT se realizó por PCR (genes vt1, vt2, eae) a partir del crecimiento obtenido en agar MacConkey Lactosa y agar MacConkey sorbitol con telurito y cefixima en un total de 3970 coprocultivos. Además, en 342 muestras se realizó la detección fenotípica de verotoxinas por el ELISA Premier EHEC (Meridian).

Resultados: Los ECVT se detectaron en 144 (3,6%) casos, pudiéndose realizar el aislamiento del ECVT O157:H7 en 12 (0,3%) casos y de los ECVT no-O157 en 75 (1,9%) casos. Hemos aislado un total de 95 cepas que poseían los genes que codifican para las verotoxinas VT1 y VT2. El 47% presentaron el gen vt1, el 23% el gen vt2 y el 29% ambos genes. Además, 64% presentaron el gen eae, el 82% el ehxA (enterohemolisina) y el 6% el gen saa (adhesina Saa). Las 95 cepas se repartieron en 27 serogrupos O y 34 serotipos O: H diferentes y presentaron un total de 54 seropatotipos (combinaciones de serotipos y genes de virulencia) distintos. Se identificaron 8 nuevos serotipos no previamente identificados dentro de ECVT aislados de pacientes humanos en otros estudios: O15:H16, O15:H28, O32:H6, O69:H21, O98:H21, O148:H8, O168:H8 y O183:H-. Los seropatotipos más prevalentes fueron: O26:H11 vt1 eae-β1 ehxA (16 cepas), O103:H2 vt1 eae-ε1 ehxA (4 cepas), O146:H21 vt1 vt2 ehxA (5 cepas) y O157:H7 vt1 vt2 eae-γ1 ehxA (10 cepas). Los serotipos enterohemorrágicos O157:H7 y O26:H11 fueron los más frecuentemente aislados, habiendo provocado dos pequeños brotes familiares. Todas las cepas implicadas en el mismo brote presentaron el mismo perfil de PFGE (electroforesis en campo pulsado). Las 12 cepas del serotipo O157:H7 pertenecieron a los fagotipos 8 (8), 21 (1), 32 (1) y 34 (2). El brote fue causado por una cepa del fagotipo 8. Hemos comprobado que el Premier EHEC es un ensayo que tiene una gran sensibilidad y especificidad, por lo que recomendamos totalmente su utilización en los hospitales.

Conclusiones: Confirmamos los resultados obtenidos en un estudio previo realizado entre los años 1992 y 1999 (Blanco et al. J Clin Microbiol 2004, 42:311-319) en el que se comprobó que los ECVT de los serotipos O26:H11 y O157:H7 son una causa significativa de infecciones intestinales en nuestra área sanitaria.

296

PREVALENCIA, SEROTIPOS, FAGOTIPOS, GENES DE VIRULENCIA, TIPOS DE INTIMINAS Y PERFILES DE PFGE DE *ESCHERICHIA COLI* DIARREAGÉNICOS EN COPROCULTIVOS (2006)

C. López¹, G. Dahbi¹, J.M. Pita², M.P. Alonso², J.E. Blanco¹, M. Blanco¹, A. Mora¹, M.A. Coira², S. Herrera³, M.A. Echeita³ y J. Blanco¹

¹Laboratorio de Referencia de *E. coli* (LREC), Facultade de Veterinaria de Lugo, Universidade de Santiago de Compostela, ²Unidade de Microbioloxía, Complexo Hospitalario Xeral- Calde, Lugo, ³Centro Nacional de Microbiología, Instituto Carlos III, Madrid 1,2,3 COLIRED-O157 (FIS G03/25 y FIS PI051481-PI052023) <http://www.lugo.usc.es/ecoli/COLIREDes.html>

Introducción: Los *E. coli* diarregénicos se engloban en cinco categorías: *E. coli* enteropatogénicos típicos (ECEP-T), enterotoxigénicos (ECET), *E. coli* enteroinvasivos (ECEI), *E. coli* enteroagregativos (ECEA) y *E. coli* verotoxigénicos (ECVT).

Los *E. coli* enteropatogénicos atípicos (ECEP-A) representan una sexta categoría, pero no está bien definido su papel como enteropatógenos ya que se aíslan con frecuencia también de individuos sanos.

Objetivos: El objetivo de este estudio era establecer la prevalencia y las características de las cepas de las diferentes categorías de *E. coli* diarregénicos en coprocultivos de pacientes de nuestro hospital durante el año 2006.

Materiales y métodos: La detección de *E. coli* diarregénicos se realizó por PCR (genes eltA, est, vt1, vt2, eae, bfpA, ipaH, pCDV432) a partir del crecimiento obtenido en agar MacConkey Lactosa y agar MacConkey sorbitol con telurito y cefixima en un total de 1736 coprocultivos.

Resultados: Encontramos las siguientes tasas de prevalencias: ECEP-A (10,2%), ECEA (1,7%), ECVT no-O157 (1,4%), ECET (0,8%), ECVT O157:H7 (0,7%), ECEP-T (0,7%), ECET (0,6%), ECEI (0,1%).

Se trata del segundo estudio realizado en España donde se investigaron los diferentes grupos de *E. coli* diarregénicos (ECDI).

En primer estudio fue realizado también por nuestro grupo de investigación entre los años 1996 y 1999 dentro del proyecto FIS-98/1158 (Blanco et al 2006 Int Microbiol 9:103-110).

Con respecto al primer estudio hemos observado un aumento significativo de las infecciones causadas por el ECVT O157:H7 y por los ECEP-T y ECEP-A.

El número de muestras positivas para ECDI ha aumentado muy significativamente durante el segundo semestre del año 2006.

Estamos especialmente preocupados por el aumento de casos positivos para ECVT O157:H7 y ECEP-T, ya que no sabemos a que es debido este aumento tan drástico en su prevalencia.

Entre las cepas de ECVT predominan los serotipos enterohemorrágicos O26:H11 y O157:H7 y entre los ECEP-T el serogrupo O88.

Las cepas de ECEP-A, ECET y ECEA presentan una gran diversidad de serogrupos O. Los ECVT O157:H7 pertenecieron a los fagotipos 8 (7), 32v (3) y 34 (2).

También se han estudiado los perfiles de PFGE (tipado molecular por electroforesis en campos pulsantes) de las cepas de ECVT O26:H11 y O157:H7 y de las cepas ECEP-T O88.

Conclusiones: Los ECVT, ECEA, ECET y ECEP-T causan un nivel significativo de infecciones en seres humanos en la provincia de Lugo, siendo los enteropatógenos bacterianos más frecuentemente aislados de coprocultivos de pacientes con diarrea u otras alteraciones gastrointestinales, después de Salmonella y Campylobacter.

De particular interés es la emergencia de las cepas de ECEP-T del serogrupo O88.

297

UTILIDAD DEL TRATAMIENTO CON COLISTINA EN LAS INFECCIONES PROTÉSICAS ARTICULARES DEBIDAS A ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRESISTENTE

A. Rodríguez- Guardado, M. Lantero*, M.L. Castillo*, F. Pérez*, V. Asensi y J.A. Cartón

Unidad de Enfermedades Infecciosas. *Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivo: Describir las características de las infecciones protésicas articulares debidas a *A. baumannii* tratadas con colistina con especial énfasis en su evolución.

Métodos: Se revisaron retrospectivamente todos los episodios de infección de prótesis articulares producidas por *A. baumannii* sensible únicamente a colistina diagnosticados entre 2004-2006. Todos los pacientes se trataron con colistina intravenosa a dosis de 160 mg/8 h.

Resultados: Se revisaron ocho casos. Todos los pacientes habían sido sometidos a cirugía. Cinco pacientes eran portadores de una prótesis de rodilla y el resto de prótesis de cadera. El tiempo medio transcurrido entre la cirugía y el comienzo de la infección fue de 26,5 días. En cinco pacientes el microorganismo se aisló en heridas quirúrgicas profundas y en el resto en cultivos de biopsia ósea. Tres pacientes presentaban infecciones por flora mixta (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (dos casos), *E. faecium* (un caso). El tratamiento antibiótico empírico fue inadecuado en todos los casos. Tras la llegada del antibiograma cuatro pacientes fueron tratados con colistina intravenosa (160 mg/8 horas) en monoterapia. Tres recibieron una combinación de colistina y vancomicina intravenosas debido a la presencia de otros microorganismos. Un paciente presentó una infección por un *A. baumannii* resistente a colistina por lo que recibió tratamiento parenteral con una combinación de colistina (160 mg/8 h) rifampicina (600 mg/día) e imipenem (1 g/8 h) con buena evolución. En 3 casos el tratamiento se acompañó de la retirada de la prótesis y en el resto se realizó una limpieza quirúrgica profunda. La media de tratamiento fue de 59,7 días. Los pacientes se siguieron durante una media de 9 meses (límites 6-18 meses). Todos los pacientes evolucionaron satisfactoriamente salvo uno que falleció a consecuencia de la infección. La función renal fue normal en todos los casos.

Conclusiones: El uso de colistina intravenosa es una alternativa segura y eficaz en el tratamiento de infección protésicas articulares debido a *A. baumannii* multiresistente siempre que se acompañe de retirada de la prótesis o de limpieza quirúrgica profunda de la misma.

Resultados: 49 pacientes (p), 55% hombres, 54 episodios, edad media 55 años. Mediana de tratamiento 16 días (23-83). 20 pacientes se trataron entre marzo de 2002 y marzo de 2005. 29 entre marzo de 2005 y octubre de 2006. 60 días de hospitalización media antes del inicio. Procedencia: Nefrología 43%, Cuidados Críticos 34%. Microbiología: *Pseudomonas aeruginosa* 81%, *Acinetobacter baumannii* 19%. Indicación: Multirresistencia 47p, alergia-intolerancia 2p. Focos: urinario 45%, respiratorio 26%, herida quirúrgica 14%, osteoarticular 12%. Hemocultivos positivos 18%. 17p en diálisis antes del tratamiento, 32 p no. De ellos, elevaron creatinina (Cr) > 0,25 mg/dL durante colistina 12p (37%), 5p más de 1 mg/dL, 1 precisó diálisis. La nefrotoxicidad ocurrió durante los tratamientos acumulados > 6 gr. En 2 enfermos la creatinina no volvió a sus niveles basales, aunque permaneció < 1,8 mg/dL. Mortalidad global 33%, 62% atribuible a la infección.

Conclusiones: La utilización del fármaco se triplicó en los últimos 18 meses, comparados con el período previo. Colistina se emplea en nuestro hospital básicamente para tratar BGN nosocomiales multirresistentes, en pacientes con hospitalizaciones prolongadas. La nefrotoxicidad se concentra en los enfermos que reciben los tratamientos de mayor duración, con frecuencia más de tres semanas, con dosis acumuladas grandes. Este efecto secundario suele ser reversible al suspender el fármaco, aunque no siempre.

299

EFICACIA Y SEGURIDAD DE COLISTINA EN EL TRATAMIENTO DE DIVERSAS INFECCIONES POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRESISTENTE (PAMR)

M. Montero¹, L. Sorlí¹, M. Visconti¹, M. Orozco-Levi², F. Álvarez-Lerma³, S. Grau⁴ y H. Knobel¹

¹Servei de Medicina Interna e Infecciosas, Hospital del Mar.

²Unitat de Recerca Muscular i Respiratòria (URMAR), IMIM.

³Servei de Pneumologia, Hospital del Mar. ⁴Unitat de Cures

Intensives, Hospital del Mar. (4) Servei de Farmàcia, H. del Mar.

Introducción: Colistina había caído en desuso por su perfil de toxicidad. La aparición de microorganismos gramnegativos multirresistentes ha originado un aumento en su prescripción. El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad de colistina en el tratamiento de la infección por PAMR.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con diferentes infecciones por PAMR tratados con colistina desde 1997 hasta 2006. La PAMR se definió como *Pseudomonas aeruginosa* resistente a todos los antimicrobianos, excepto colistina y amikacina. Se evaluó la eficacia clínica y microbiológica y la toxicidad de colistina en el tratamiento de las infecciones por PAMR. Se valoró la relación entre mortalidad y erradicación bacteriológica con enfermedad de base, antibiótico y vía de administración.

Resultados: Se incluyeron 158 pacientes con infección por PAMR. Características demográficas: Edad media 66 años, hombres: 83%. Infección respiratoria 122 (77%); piel y partes blandas 10 (6%); urinaria 9 (6%); sepsis 7 (4%); otras 10 (6%). Ingreso en UCI: 26 (16,5%). Monoterapia con colistina: 53 (34%); biterapia: 86 (54%), de los cuales 74 (47%) con amikacina; terapia múltiple: 19 (12%). Vía de administración: endovenosa (EV) 55%, nebulizada 27% y ambas 18%. Dosificación colistina EV: dosis estándar de 240 mg/día (rango: 120-480 mg) en 92 (75%) pacientes, duración: 15 días (rango: 1-87). Dosificación colistina nebulizada: 120 mg/día (rango: 80-480 mg), duración: 14,5 días (rango: 2-63). Mortalidad cruda: 29 (18%) y mortalidad relacionada con PAMR: 17 (10%). Evolución clínica favorable en 135 (85%) pacientes. Evolución microbiológica evaluable en 118 (75%) pacientes,

298

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DEL USO DE COLISTINA ENDOVENOSA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO JUAN CANALEJO

M. Trigás*, P. Varela**, J.M. Gutiérrez***, B. Seoane*, L. Castelo*, L. Ferreira*, E. Sánchez**, E. Míguez**, D. Sousa** y P. Llinares**

***Servicio de Farmacia **Unidad de Enfermedades Infecciosas

*Servicio de Medicina Interna. C. Hospitalario Juan Canalejo

Introducción: Colistina tiene buena actividad antimicrobiana frente BGN. Abandonada en los 70 por toxicidad renal, la emergencia de multirresistencias ha motivado su recuperación en la práctica clínica.

Material y métodos: Análisis retrospectivo del uso de colistina iv de marzo de 2002 a octubre de 2006. Recogimos información con respecto al tiempo de hospitalización previo, foco y microorganismo tratado duración y dosis acumulada y evolución de las cifras de creatinina.

con erradicación de PAMR en 40 (34%). Respecto a la erradicación microbiológica sólo existió una relación estadísticamente significativa con EPOC como enfermedad de base frente a no EPOC (18% vs. 54%; p : 0,0001; RR: 2,9; IC 95%:1,7-5,2). Nefrotoxicidad probable: 3 (2%) pacientes y posible en 10 (6%), no se detectaron otros efectos adversos.

Conclusiones: La eficacia clínica de colistina en infecciones por PAMR es elevada. Sin embargo, la erradicación microbiológica sólo se observa en un tercio de los pacientes tratados con este antibiótico, con un peor pronóstico en pacientes con EPOC. Asimismo, colistina muestra un bajo perfil de toxicidad, posiblemente relacionado con una infradosificación.

300

ACTIVIDAD IN VITRO DE CIPROFLOXACINO, LEVOFLOXACINO Y MOXIFLOXACINO FRENTE *STENOTROPOMONAS MALTOPHILIA*

M. Álvarez, I. Otero, G. Mediero, I. Iglesias, C. Potel y T. Glez-Blanco

Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Hospital Xeral-Cies.

Introducción: *S. maltophilia* es un microorganismo constitutivamente resistente a múltiples antimicrobianos, siendo limitadas las opciones terapéuticas. En este trabajo se estudia la actividad de tres quinolonas utilizadas en clínica frente a *S. maltophilia*.

Material y métodos: Se estudió la actividad de tres quinolonas, ciprofloxacino (CIP), levofloxacino (LE) y moxifloxacino (MOX) frente 50 cepas de *S. maltophilia*, un aislamiento por paciente. La concentración mínima inhibitoria (CMI) se determinó siguiendo las recomendaciones del CLSI.

Resultados: La actividad de las tres quinolonas estudiadas fue la siguiente. CIP; CMI \leq 1 mg/l (42% cepas), CMI = 2 mg/l (16%), CMI \geq 4 mg/l (42%). LE; CMI \leq 2 mg/l (86% cepas), CMI = 4 mg/l (4%), CMI \geq 8 mg/l (10%). MOX; CMI \leq 0,5 mg/l (76% cepas), CMI \leq 1 mg/l (90%), CMI \leq 2 mg/l (96%) y CMI \leq 4 mg/l (100%). Las CMI50 fueron CIP 2 mg/l, LE 1 mg/l y MOX 0,25 mg/l. Las CMI90 fueron CIP 32 mg/l, LE 4 mg/l y MOX 1 mg/l. Empleando los criterios CLSI para no *Enterobacteriaceae* el 42% y el 86% de las cepas serían sensibles in vitro a CIP y LE respectivamente. Para MOX, en el año 2006, el CLSI no había publicado valores que permitiesen una interpretación cualitativa de los resultados de las CMI.

Conclusiones: 1. Los resultados de CMI indican que ciprofloxacino no sería una alternativa en el tratamiento de las infecciones causadas por *S. maltophilia*. 2. Levofloxacino podría ser eficaz in vivo en función de las CMI obtenidas. 3. Moxifloxacino es la quinolona más activa, obteniéndose las menores CMI.

301

DIARREA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN PACIENTES CON CÁNCER

C. Gudiol*, C. García-Vidal*, L. Muñoz*, J. Niubó**, M. Marín***, J. Carratalà* y F. Gudiol*

*S. Enfermedades Infecciosas, **S. Microbiología, Hospital Universitari de Bellvitge. ***S. Oncología Médica, Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet, Barcelona.

Objetivo: Estudiar la epidemiología, características y evolución de la diarrea por *Clostridium difficile* (CD) en pacientes inmunodeprimidos con cáncer.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los episodios de diarrea por CD documentados en pacientes adultos ingresados en las unidades de onco-hematología de un hospital universitario entre 1999 y 2006. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante detección directa de las toxinas de CD en muestras fecales sobre cultivo celular y posterior comprobación con el suero antitoxina, y cultivo anaerobio y detección de la capacidad toxigénica.

Resultados: La incidencia de diarrea por CD ha aumentado de forma significativa durante el período de estudio (2,76/1000 ingresos en 1999 a 3,12/1000 ingresos en 2006; p = 0,001). Un total de 29 pacientes presentaron 30 episodios de diarrea por CD. Dieciséis pacientes eran varones (53%) con edades entre 19 y 76 años. Veintitrés pacientes tenían enfermedad hematológica maligna de base y 6 tumor sólido; 24 (80%) habían recibido quimioterapia, 8 (27%) trasplante de médula ósea y 9 (30%) presentaban neutropenia ($<$ 500). En el mes previo 27 pacientes (96%) habían recibido uno o más antibióticos (vancomicina 44%, imipenem 40%, quinolonas 22%, cefalosporinas 21%, betalactámico + inhibidor betalactamasas 18,5%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre $>$ 38°C (69%) y dolor abdominal (46%). La diarrea fue hemorrágica en el 8% de los casos. La mayoría de pacientes (61,5%) fueron tratados con metronidazol (media, 9,8 días) y en un 41% se retiraron los antibióticos previos. La diarrea se resolvió tan solo con la suspensión de los antibióticos y la recuperación de granulocitos en tres casos. Ningún paciente presentó megacolon tóxico ni requirió cirugía urgente. Un 9% de los pacientes presentaron recidiva de la infección. Ocho pacientes (27%) fallecieron en los 28 días siguientes al diagnóstico, siendo la infección por CD un factor contribuyente a la muerte en al menos 7 pacientes.

Conclusión: La incidencia de diarrea asociada a CD en los pacientes con cáncer es relativamente baja, aunque hemos observado un aumento significativo en los últimos años. La morbilidad y mortalidad ocasionadas por esta infección son considerables, por lo que es necesario mejorar las estrategias de prevención y tratamiento.

302

VARIABILIDAD DEL GEN CNLAC1 LACASA EN *CRYPTOCOCCUS GATTII* Y *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*

G. Segura, E. Alvarado, M. F. Murciano y J. M. Torres

Universitat Autònoma de Barcelona. Facultat de Medicina. Unitat Docent de l'IMAS, Hospital del Mar i Unitat de Recerca en Malalties Infeccioses i Micologia (URMIM), IMAS.

Introducción: *C. gattii* es una nueva especie segregada de *C. neoformans* por sus características fenotípicas, epidemiológicas y genéticas. Recientemente se han comunicado casos autóctonos de criptococosis humana y animal en España producidos por *C. gattii*. Los factores de patogenicidad han sido estudiados en *C. neoformans* y se desconoce si son similares en *C. gattii*. El gen CNLAC1 es fundamental en la regulación de la síntesis de la enzima lacasa (fenoloxidasas), este gen se ha estudiado mayoritariamente en *C. neoformans*. El objetivo del estudio ha sido analizar su secuencia parcial en aislados de ambos serotipos de *C. gattii*, comparándolos con *C. neoformans*.

Material y métodos: Aislados: se han utilizado un total de 72 cepas de *C. neoformans* serotipo A (20 de origen clínico y 5 ambientales), 20 cepas de *C. gattii* serotipo B (16 clínicas y 4 ambientales), 4 cepas de *C. gattii* serotipo C (clínicas), 19 cepas de *C. neoformans* serotipo D (14 clínicas y 5 ambientales) y 4 cepas de *C. neoformans* serotipo AD. Procedimientos: Un fragmento del gen de la lacasa (~450pb) fue amplificado a partir de DNA genómico de cada cepa utilizando PCR convencional. Los iniciadores (primers) utilizados fueron diseñados a partir de las secuencias estudiadas del gen CNLAC1 procedente de 16 cepas de *Cryptococcus gattii* incluidas en la base de datos del GenBank. El primer iniciador (forward) estaba localizado en 88^a-106^a posición y su complementario (reverse) en la posición 528^a-547^a. El producto amplificado fue secuenciado con el programa ABI PRISM 310NT Genomic Analyser (Applied Biosystems, Calif. USA) utilizando BigDye Terminator Cycle-Sequencing kit. La secuencia de nucleótidos fue analizada comparativamente mediante Blast Program of NCBI.

Resultados: Con la PCR se obtuvo un fragmento de 418-422 pb que se encontró exclusivamente en todas las cepas de *C. gattii* estudiadas (ambos serotipos B y C). El Blast Program

demostró que la secuencia del fragmento obtenido presentaba 98% de homología en secuencias parciales del CNLAC1 de *Cryptococcus bacillisporus* (sinónimo del actual *C. gattii*).

Conclusiones: 1) *C. gattii* ha presentado una región ampliada propia de esta especie e independiente de sus dos serotipos, que no se encuentra en *C. neoformans*. 2) Los resultados hallados dan soporte a la segregación de ambas especies, ya que sugieren la existencia de diferencias en la expresión de los factores de virulencia. Se deberían confirmar con estudios complementarios.

303

IDENTIFICACIÓN DE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* Y *CRYPTOCOCCUS GATTII* MEDIANTE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) Y CRECIMIENTO EN MEDIO DE CULTIVO DE CANAVANINA-GLICINA- AZUL DE BROMOTIMOL (CGB)

G. Segura, E. Alvarado, M.F. Murciano y J.M. Torres
Universitat Autònoma de Barcelona. Facultat de Medicina.
Unitat Docent de l'IMAS, Hospital del Mar i Unitat de Recerca en Malalties Infeccioses i Micologia (URMIM), IMAS.

Introducción: La siembra en medio de agar-CGB ha sido el método de referencia utilizado para diferenciar las anteriormente consideradas variedades de *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*, hoy consideradas especies diferentes. Su funcionamiento está basado en la capacidad de *C. gattii* para ser resistente a la L-canavanina y utilizar la glicina como única fuente de carbono y nitrógeno. Como método alternativo al CGB, se propone utilizar la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para diferenciarlos genotípicamente, puesto que, en un estudio anterior hallamos diferencias entre ambas especies al analizar un fragmento del gen de la lacasa. Por lo tanto el objetivo del estudio ha sido comparar ambos métodos.

Material y métodos: Aislados: se han utilizado un total de 50 cepas: 25 cepas de *Cryptococcus neoformans* y 25 de *Cryptococcus gattii*. Procedimientos: 1) Se cultivaron las cepas en medio de CGB, a 30°C y se observó el crecimiento y cambio de color del medio a las 24 h y 48 h. 2) Un fragmento del gen de la lacasa se amplificó a partir de DNA genómico de cada cepa utilizando PCR convencional. Se utilizaron los iniciadores (primers) empleados en un estudio anterior. El primer forward estaba localizado en la posición 88^a-106^a y el reverse en la posición 528^a-547^a. La secuencia de nucleótidos fue analizada comparativamente mediante el Blast Program of NCBI. 3) Como controles se utilizaron cepas de serotipo conocido.

Resultados: En los cultivos con el medio CGB se observó cambio del medio de color amarillo a color azul únicamente en las cepas de *C. gattii*. Con la PCR se obtuvo un fragmento de 418-422 pb que se encontró exclusivamente en las cepas de *C. gattii*. Todas las cepas de *C. neoformans*, independientemente de su serotipo, resultaron negativas para ambos métodos.

Conclusiones: La PCR ha permitido hacer una diferenciación entre las dos especies en el 100% de las cepas estudiadas. La PCR para la evaluación de cepas de *Cryptococcus*, es un método genotípico alternativo que ha corroborado el método fenotípico de referencia.

304

PREVALENCIA DE *SCEDOSPORIUM* SPP. EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD 5 DE LA COMUNIDAD VALENCIANA: ESTUDIO RETROSPECTIVO

O. Fraile, D. Navalpotro, N. Tormo, J.C. Latorre, C. Gimeno, D. Navarro y R. Borrás.
Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Introducción: Las especies del género *Scedosporium*, *Scedosporium apiospermum* y *Scedosporium prolificans*, son hongos filamentosos telúricos, patógenos oportunistas, pro-

ductores de infecciones en pacientes inmunocompetentes e inmunodeprimidos. La finalidad de este estudio es conocer la frecuencia y distribución de estos microorganismos en nuestro medio.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo sobre la frecuencia de aislamientos de *S. apiospermum* y *S. prolificans* durante el período comprendido entre Enero de 2001 y Diciembre de 2006. Los aislados fueron identificados atendiendo a las características macro y microscópicas de los cultivos en medio glucosado de Sabouraud.

Resultados: Durante el período de estudio 34 aislados clínicos fueron identificados como *Scedosporium* spp. Los aislados fueron obtenidos 20 pacientes, con edades comprendidas entre los 13 y 82 años, diagnosticados de: Neumonía en EPOC, 4 (20%); Bronquiectasias, 3 (15%); Estenosis traqueal intervenida, 3 (20%); Leucemia linfóide crónica (LLC), 3 (15%); Fibrosis quística, 3 (15%); Infección de partes blandas, 2 (10%); Onicodistrofia, 1 (5%). La especie más prevalente fue *S. apiospermum* (25/34; 73,5%) que fue aislado de 13 (65%) casos frente a los 7 (35%) pacientes infectados por *S. prolificans* (ratio 2:1). *S. apiospermum* fue obtenido a partir de secreciones respiratorias de 11 pacientes, 10 con enfermedad pulmonar de base y uno con LLC, y del exudado de herida de un paciente VIH y del raspado subungueal de un caso de onicodistrofia. Mientras que *S. prolificans* fue aislado a partir de la sangre de dos pacientes con LLC, de muestras respiratorias de tres pacientes, dos con neumonía en EPOC y de dos con estenosis traqueal intervenida, y del exudado de una infección de partes blandas. La distribución temporal de los casos demostró que el primer caso fue diagnosticado en 2002 y que mayoritariamente se concentran en los años 2004 y 2006 con 8 (40%) y 9 (45%) casos, respectivamente.

Conclusiones. Los resultados obtenidos demuestran que: 1. La escedosporiosis es un proceso emergente en nuestra área. 2. *S. apiospermum* es la especie más prevalente y se aísla mayoritariamente en pacientes con enfermedad pulmonar de base. 3. Las infecciones diseminadas han sido producidas exclusivamente por *S. prolificans*.