

## Aspectos microbiológicos y clínicos de las osteomielitis y artritis

96

### SEGURIDAD Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO PROLONGADO CON LINEZOLID

J. Parra-Ruiz<sup>1</sup>, D. Vinuesa<sup>1</sup>, F. Romero<sup>2</sup>, R. Antelo<sup>3</sup>, A. Ruiz Sancho<sup>1</sup>, L. Muñoz<sup>1</sup> y J. Hernández-Quero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital de Fremap. Sevilla. <sup>3</sup>Servicio de Traumatología y Ortopedia, Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

**Introducción:** El aumento en el empleo del Linezolid ha llevado aparejado la comunicación de efectos adversos (EA), que han suscitado controversia acerca de su seguridad, con datos contradictorios acerca de la incidencia de alteraciones hematológicas y neurológicas, en la utilización durante más de 28 días. Así mismo existe poca experiencia en cuanto a su eficacia en tratamientos prolongados.

**Objetivos:** Determinar la seguridad y la eficacia del linezolid en el tratamiento de infecciones por gérmenes sensibles durante más de 28 días, así como identificar los factores relacionados con la aparición de efectos adversos.

**Pacientes y método:** Estudio retrospectivo de pacientes con infección documentada por gérmenes sensibles a Linezolid y que hayan recibido tratamiento durante más de 4 semanas.

**Resultados:** Se han identificado 24 pacientes, 14 varones y 10 mujeres que recibieron tratamiento con linezolid durante una media de 15 semanas (6-48). La edad media fue de 50 años (23-89). El microorganismo responsable fue un estafilococo coagulasa negativo resistente a meticilina en 15 pacientes y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en 9. Las infecciones para las que se empleó el Linezolid fueron osteomielitis (7/24), infección del material de osteosíntesis (11/24) e infección de prótesis (5/24; 3 rodillas y 2 caderas).

Se presentaron EA en 12 pacientes, siendo el más frecuente la anemia que se presentó en 7 (7/24, 29%) y que motivó la suspensión del fármaco en 3 de ellos (3/24, 12,5%). El resto de EA fueron intolerancia digestiva (4/24, 16%) con suspensión en 2 (2/24, 8%). En el global de los pacientes el abandono por efectos adversos se produjo en 7 (29%, 3 anemia, 2 digestivo, 1 trombopenia, 1 colestasis). La mediana de tiempo hasta el abandono fue de 8 semanas (6-22). Todos los EA que motivaron la suspensión desaparecieron tras la retirada del fármaco.

Se consideró curación, definida como desaparición o mejoría de los síntomas en 18 pacientes (75%).

En la búsqueda de factores relacionados con la aparición de EA se valoró la edad, sexo y toma concomitante de vitamina B, rifampicina, glucopéptidos, sin que se obtuviesen relaciones significativas en el análisis multivariado.

**Conclusiones:** El tratamiento prolongado con linezolid se asocia a una tasa de abandono por EA no despreciable, si bien la reversibilidad de todos los EA, su fácil detección, así como la alta eficacia permite considerar este fármaco como una magnífica opción en tratamientos prolongados.

97

### TRATAMIENTO CONSERVADOR (TC) DE LAS INFECCIONES PRECOCES SOBRE PRÓTESIS ARTICULARES (IPPA)

J. Cobo<sup>1</sup>, L. García San Miguel<sup>1</sup>, G. Euba<sup>2</sup>, J.M. García-Lechuz<sup>3</sup>, C. Pigrau<sup>4</sup>, M. Riera<sup>5</sup>, D. del Toro<sup>6</sup>, A.G. Coloma<sup>7</sup>, J. Palomino<sup>8</sup>, J. Cabo<sup>2</sup>, P. Alonso<sup>3</sup>, D. Rodríguez<sup>4</sup>, E. Ruiz de Gopegui<sup>5</sup> M.A. Muniain<sup>6</sup>, X. Flóres<sup>4</sup>, N. Benito<sup>7</sup>, E. Garagorri<sup>1</sup> y J. Ariza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicios de E. Infecciosas (JC y LGSM) y Traumatología (EG), Hospital Ramón y Cajal. <sup>2</sup>Servicios de E. Infecciosas (GE,JA) y Traumatología (JC), Hospital de Bellvitge. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Gregorio Marañón. <sup>4</sup>Servicios de E. Infecciosas (CP,DR) y Traumatología (XF), Hospital vall d'Hebrón. <sup>5</sup>Unidad de E. Infecciosas, Hospital Son Dureta.

<sup>6</sup>Servicio de E. Infecciosas, Hospital Vigen Macarena. <sup>7</sup>Unidad de E. Infecciosas, Hospital Sant Pau. <sup>8</sup>Servicio de E. Infecciosas, Hospital Virgen del Rocío.

El tratamiento de las IPPA no está bien estandarizado. En la literatura existen importantes diferencias en los porcentajes de éxito cuando la prótesis no se retira (TC), no se conocen bien los factores asociados con el fracaso de esta estrategia ni la duración óptima (se proponen hasta 6 meses) del tratamiento antibiótico.

**Objetivos:** Analizar la evolución de las IPPA tratadas con TC y los factores asociados con el fallo de esta estrategia.

**Métodos:** Definición de IPPA: infección que afecta a la prótesis y a aparece dentro del primer mes tras el implante. Seguimiento prospectivo, bajo una guía terapéutica general común, de los pacientes diagnosticados durante 2 años en 8 hospitales pertenecientes a la REIPI.

**Resultados:** Se estudiaron 119 pacientes (67,2% mujeres) con una edad media de 76,7 (DS: 12,1) años. *S. aureus* fue el patógeno más frecuente (33 SASM, 15 SARM). El seguimiento medio fue de 23,3 meses (0 a 62). Fallecieron 35 enfermos (31%) pero sólo 5 en los primeros dos meses tras el implante. Analizamos 100 casos evaluables, manejados con TC (en 14 se decidió extraer la prótesis directamente) que no fallecieron precozmente. La prótesis pudo ser "salvada" en 74 pacientes. En 59 casos se realizó un tratamiento antibiótico de duración concreta y no existió recaída durante el seguimiento (grupo A) mientras que en 15 (grupo B) se decidió un tratamiento crónico supresor, directamente tras el desbridamiento (10 pacientes), o posteriormente, por sospecha de recaída (5 pacientes), sin retirar la prótesis durante el seguimiento. En otros 26 casos fue preciso retirar la prótesis durante el seguimiento (grupo C). Los pacientes del grupo A, obtuvieron mejor situación funcional que los de los grupos B y C (74,1% vs. 31,7%; p < 0,05, caminaba sin

ayuda o con una sola muleta). Los factores relacionados con el fallo (grupos B y C) de la TC fueron la edad (media de 80,1 vs. 73, 2 años;  $p < 0,05$ ), el ser atendido en uno de los hospitales (fallo en el 80% vs. 31,3%;  $p < 0,001$ ) y el padecer una infección por SARM (fallo en el 70% vs 37,3%;  $p = 0,05$ ). Aunque el tiempo desde la aparición de síntomas hasta el desbridamiento fue menor en el grupo A (mediana 5,5 días) que en los grupos B y C (mediana 9,5 días), la diferencia no alcanzó significación estadística ( $p = 0,065$ ). La duración media del tratamiento antibiótico en el grupo A fue de 81,9 días (mediana 60 días), similar a los del grupo C (media 78,9 días; mediana 72 días). No encontramos factores asociados con tener que retirar la prótesis tras un TC (suma de grupos A y B vs. C).

**Conclusiones:** Es posible salvar y curar una IPPA en un porcentaje sustancial de pacientes obteniendo, además, buenos resultados funcionales, sin extender el tratamiento hasta los 6 meses. Los resultados empeoran con la edad más avanzada y si el agente causal es *S. aureus* MR. Además, el resultado del TC puede variar de unos hospitales a otros.

## 98

### ANÁLISIS PRELIMINAR DE LA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR EN ANDALUCÍA

M.D. del Toro<sup>a</sup>, I. Nieto<sup>a</sup>, M. Márquez<sup>b</sup>, J. Palomino<sup>c</sup>, J. Corzo<sup>d</sup>, C. Natera<sup>e</sup>, F.J. Martínez<sup>f</sup>, P. Martín<sup>g</sup>, A. de los Santos<sup>h</sup>, A. del Arco<sup>i</sup>, A. Ruiz<sup>j</sup>, J. Delgado<sup>k</sup>, M.A. Muniain<sup>a</sup>, J. Rodríguez Baño<sup>a</sup>, y Grupo de Estudio de Infección de Prótesis Articular de la SAEI.

Servicios o Unidades de Enfermedades Infecciosas. <sup>a</sup>Hospitales Virgen Macarena, <sup>b</sup>Virgen del Rocío y <sup>c</sup>Virgen de Valme de Sevilla; <sup>d</sup>Virgen de la Victoria y <sup>e</sup>Carlos Haya de Málaga, <sup>f</sup>Reina Sofía (Córdoba), <sup>g</sup>Juan Ramón Jiménez (Huelva), <sup>h</sup>Puerta del Mar (Cádiz), <sup>i</sup>Costa del Sol (Marbella), <sup>j</sup>Jerez, <sup>k</sup>San Juan de Dios de Aljarafe (Bormujos).

**Introducción:** El manejo de la infección de prótesis articular (IPA) es muy heterogéneo a pesar de estar estandarizado, y requiere un abordaje quirúrgico y un tratamiento antimicrobiano prolongado.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y etiología de las IPA en hospitales andaluces y analizar el pronóstico en función de los tipos y modalidades terapéuticas utilizados.

**Metodología:** Estudio observacional de la cohorte de pacientes con IPA diagnosticados en centros andaluces desde el 1/10/06. Recogida de datos en una hoja previamente protocolizada.

**Resultados:** Se diagnosticaron 110 pacientes de IPA en 11 hospitales; 60% mujeres, edad media 70 años: 51 prótesis de cadera (PTC), 55 de rodilla (PTR) y 4 de hombro. Un 57% (63) presentaron comorbilidades. Un 64% presentaron factores de riesgo peroperatorios de infección (infección de herida 12, hematoma 12, sangrado abundante 14), y un 22% tras la implantación. Se tomaron muestras quirúrgicas en 77 pacientes [nº medio de muestras enviadas 3 (1-8)], fueron negativas 23 (19 recibieron antibioterapia previa). Etiología: *S. aureus* 34 (31%), *Staph. coagulasa negativa* (SNC) 32 (29%), BGN 13 (12%), infecciones estreptocócicas 8 (7%), otras (9%), desconocida 13 (12%). Tipos de infección: 32 agudas postquirúrgicas (IAP), 54 crónicas postquirúrgicas (ICP), 14 agudas hematógenas (IAH) y 9 cultivos positivos en un recambio sin sospecha de infección. En las 32 IAP: predominó la inflamación local (81%) y supuración (71%); etiologías más frecuentes *S. aureus* (14), SCN (5) y BGN (4); en 30 se realizó tratamiento quirúrgico (23 desbridamientos, 5 retiradas de material y reimplante, 2 artrodesis/Gilderstone). En las 54 ICP predominó el dolor (80%) e inflamación (65%); etiologías más frecuentes: SCN (17) y *S. aureus* (16); en 50 se realizó tratamiento quirúrgico (18 desbridamientos, 24 retiradas y reimplante, 7 artrodesis/Gilderstone). En las 14 IAH predominó el dolor (77%) e inflamación articular (77%); etiologías más

frecuentes: *S. aureus* (4) y estreptococos (3); 11 se intervinieron (3 desbridamientos, 6 retiradas de material, 2 artrodesis). La mediana de duración de tratamiento antibiótico específico fue de 12 semanas (5-36). A los 6 meses se han podido evolucionar a 55 pacientes, en 21 persistían los síntomas de infección y 10 tuvieron que ser reintervenidos (4 desbridamientos, 3 retiradas de material, 3 artrodesis/Gilderstone); en 7 de ellos se realizó inicialmente un desbridamiento sin retirada de la prótesis pasadas las 3 semanas desde el inicio de los síntomas de infección.

**Conclusiones:** Un alto porcentaje de pacientes con IPA presentó algún factor de riesgo peroperatorio de infección. El agente etiológico más frecuente fue *S. aureus*, con un porcentaje mayor de lo descrito en la literatura. El manejo quirúrgico de las IPA es muy heterogéneo, por lo que se precisa una protocolización más homogénea del mismo.

## 99

### EPIDEMIOLOGÍA Y PERFIL CLÍNICO DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR (IPA) POR *PROPIONIBACTERIUM* SP

G. Euba<sup>1</sup>, J. Lora-Tamayo<sup>1</sup>, O. Murillo<sup>1</sup>, R. Verdaguer<sup>2</sup>, J.L. Agulló<sup>3</sup>, X. Cabo<sup>3</sup> y X. Ariza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. IDIBELL, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

**Introducción:** *Propionibacterium* es un colonizante habitual de la piel, responsable ocasional de infecciones asociadas a cuerpo extraño. Su protagonismo en la IPA ha sido infravalorado por la dificultad de su diagnóstico microbiológico, pero en los últimos años se ha descrito con frecuencia creciente. Así, la definición de su epidemiología, perfil clínico y pronóstico adquiere gran interés.

**Material y métodos:** Pacientes del Hospital de Bellvitge con IPA (2003-2007). Diagnóstico y clasificación (según Tsukayama): hematógenas (IH), postquirúrgicas precoces (IPP), postquirúrgicas tardías (IPT) y cultivos operatorios positivos (CIOP). Diagnóstico microbiológico: muestras operatorias o preoperatorias de tejido, líquido sinovial (LS) y/o hueso, incubadas en aerobiosis un mínimo de 7 días; cultivo LS en anaerobiosis. Estudio y seguimiento prospectivo de los casos ( $\geq 2$  muestras positivas).

**Resultados:** De 179 IPA [79 rodilla (PTR), 69 cadera (PTC), 6 hombro (PTH/HAH), 25 otras], 14 (8%) fueron por *Propionibacterium* sp: 8/63 IPT (13%), 5/75 IPP (7%) y 1/12 CIOP (8%). Seis eran PTR (43%), 7 PTC (50%), 1 PTH (7%). Once (79%) fueron *P. acnes*, 2 (14%) *P. avidum* y 1 sin determinar. En 8 (57%) había coinfección: 4 SCN, 3 enterobacterias, 1 *P. aeruginosa*, 1 *E. faecalis* y 1 *B. fragilis*. Edad mediana 75 (rango 57-80); 9 mujeres (64%); 12 sin patología de base. Muestras microbiológicas por paciente: media  $10 \pm 4$  y aislamientos positivos  $4 \pm 2$ . Rentabilidad global de los cultivos 53/135 (39%). En las IPT, mediana 5 años (0,2-14) desde el implante, todas con aflojamiento radiológico, se practicó un recambio en 1 (1 caso) o 2 tiempos (7). El caso CIOP no se intervino. Las 5 IPP, con implante estable, se desbridaron a los 6 días (3-42) del inicio de síntomas; la prótesis se salvó en 3 (60%) y se retiró en los otros 2: recidiva precoz por *P. aeruginosa* (artrodesis) y recidiva a los 3 años por *P. acnes* (recambio en 1 tiempo). Los tratados conservadoramente (IPP, CIOP) recibieron 8 semanas (6-10) de antibióticos y las IPT, 7 (6-12): 9 betalactámicos (64%), 4 (29%) clindamicina y 1 (7%) linezolid, la mayoría tras varios días de glicopéptidos. Un paciente con IPT falleció por neoplasia; los demás se siguieron 34 meses (1-52).

**Conclusiones:** Las IPA por *Propionibacterium* sp son relativamente frecuentes, postquirúrgicas, en su mayoría IPT y a menudo polimicrobianas. Las IPP parecen tener buen pronóstico bajo tratamiento conservador, pero la antibioterapia más adecuada no está bien establecida.

## 100

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE TERAPIA PROLONGADA CON LINEZOLID EN PACIENTES CON OSTEOMIELITIS CRÓNICA**

C. Pigrau<sup>1</sup>, D. Rodríguez<sup>1</sup>, B. Almirante<sup>1</sup>, N. Fernández-Hidalgo<sup>1</sup>, X. Flores<sup>2</sup>, O. del Valle<sup>3</sup> y A. Pahissa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, <sup>2</sup>Servicio de Traumatología, <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Aunque linezolid se ha utilizado como terapia de las infecciones osteoarticulares crónicas (IOC), es escasa la información sobre su eficacia y seguridad en el tratamiento prolongado de estas infecciones.

**Objetivos y métodos:** Evaluación retrospectiva de la eficacia y efectos adversos de la administración de linezolid 600 mg/12 h vía oral, utilizado en el tratamiento de IOC por Gram positivos multiresistentes, en pacientes sin otras alternativas terapéuticas por esta vía. Se consideró IOC si la evolución de la clínica osteoarticular era superior al mes.

**Resultados:** Entre enero 2004 y enero 2007, 20 pacientes (edad media: 65a, 10 varones), 5 diabéticos y uno con insuficiencia renal, presentaron 23 episodios de IOC que fueron tratados con linezolid durante una media de 12.3 semanas (límites 4-36). En todos los episodios excepto en uno se asoció vitamina B6. En 19/23 episodios la IOC se asoció con implantes (16 de ellos prótesis articulares). En 9 episodios el implante fue retirado. Todos excepto 2 de los episodios fueron causados por estafilococos coagulasa negativos. Al finalizar el tratamiento con linezolid 95,6% (22/23) respondieron y en el seguimiento (media de 18 meses postratamiento), 10 recidivaron (con una mediana de 1 mes) por lo que la curación global final fue del 52,2% (12/23). Las tasas de curación en distintas situaciones fueron: 75% (3/4) en los pacientes sin implante, 66,7% (6/9) en los que se retiró el implante, y del 30% (3/10) en los casos sin retirada del implante. En 10 episodios (43,5%) se retiró el fármaco por efectos adversos: anemia 6 (26%), intolerancia gastrointestinal 6 (26%), acidosis láctica en 2, pigmentación dental en 2 y neuritis óptica en 1. La edad media de los pacientes con efectos adversos fue superior. En todos los casos con efectos adversos estos fueron reversibles al retirar el linezolid. Un paciente desarrolló anemia importante tras 1 mes de linezolid que fue suspendido y reiniciado 1 mes después asociado con Vit B6, sin detectarse anemia durante los 9 meses de tratamiento.

**Conclusiones:** Linezolid puede ser de utilidad en el tratamiento de las infecciones osteoarticulares crónicas, especialmente cuando el implante es retirado. Sin embargo, en tratamientos prolongados los efectos secundarios son frecuentes, aunque reversibles, por lo que se requiere un seguimiento estricto de las complicaciones.

## 101

**CONTROVERSIA SOBRE EL PRONÓSTICO DE LA ETIOLOGÍA ESTREPTOCÓCICA EN LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR (IPA)**

G. Euba<sup>1</sup>, J. Lora-Tamayo<sup>1</sup>, O. Murillo<sup>1</sup>, R. Verdager<sup>2</sup>, A. Pérez<sup>3</sup>, X. Cabo<sup>3</sup> y X. Ariza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. IDIBELL, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

**Introducción:** La IPA estreptocócica es poco frecuente y clásicamente considerada de mejor pronóstico que otras por cocos gram positivos. Sin embargo, su epidemiología, respuesta a un tratamiento conservador con retención de la prótesis, la eficacia de los betalactámicos (BL) frente a este tipo de biofilms y el posible beneficio de la rifampicina no están bien definidos.

**Material y métodos:** Pacientes del Hospital de Bellvitge con IPA (2003-2007). Diagnóstico y clasificación (según Tsukayama): hematógenas (IH), posquirúrgicas precoces (IPP), posquirúrgicas tardías (IPT) y cultivos operatorios positivos (CIOP). Estudio y seguimiento prospectivo de los casos de etiología estreptocócica y subanálisis de los tratados de forma conservadora. Se consideró fracaso: persistencia clínica en ausencia de otro microorganismo o recaída con confirmación microbiológica.

**Resultados:** De 179 IPA [79 rodilla (PTR), 69 cadera (PTC), 31 otras] 12 (7%) fueron estreptocócicas: 8/29 IH (28%); 2/75 IPP (3%), y 2/75 IPT o CIOP (3%). En 3 (25%) había coinfección por enterobacterias. Localización: PTR 10 (83%), PTC 2 (17%). Microbiología: 5 casos *S. agalactiae* (IH), 3 S. grupo G (1 IPP, 2 IH), 1 *S. pyogenes* (IH), 2 *S. anginosus* (1 IPT, 1 CIOP), 1 *S. mitis* (IPP). Edad mediana 79 (rango 69-86), 8 mujeres (67%), 7 patología de base. En la IPT y en 2 IH con aflojamiento radiológico la prótesis fue explantada de inicio. Ocho se desbridaron, 7,5 días (rango 1-42) tras el inicio de síntomas y recibieron BL 8 semanas (rango 7-20); en 1 se asoció rifampicina. La prótesis se salvó en 5/8 (62%). Los 3 fracasos recibieron BL solos: 1 con S. grupo G tuvo persistencia clínica tras varios desbridamientos y finalmente amputación de la extremidad; los otros 2 con *S. agalactiae* tuvieron recaída clínica y microbiológica 3-4 meses tras el final de la antibioterapia, requiriendo una artrodesis y un recambio en 2 tiempos, respectivamente. No se identificó ningún factor significativamente asociado a fracaso. Dos de los 12 pacientes fallecieron durante el ingreso por causas no relacionadas con la IPA; el seguimiento en los otros 10 fue 15 meses (rango 3-31).

**Conclusiones:** La mayoría de las IPA estreptocócicas son IH. Un 40% de las formas agudas tratadas inicialmente con desbridamiento fracasaron, en 2 casos por *S. agalactiae* (25%) en forma de recurrencia tardía. Se necesitan estudios con un mayor número de pacientes para determinar el pronóstico real de estas infecciones y su tratamiento antibiótico óptimo.

## 102

**ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS DE RODILLA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE**

G. Jarava, E. Martínez, F. Mateos, J.J. Blanch, I. Tárraga y A. Salinas

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Albacete.

**Objetivo:** Conocer la microbiología y la evolución de las infecciones de prótesis de rodilla en nuestro medio

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de infección de prótesis de rodilla en nuestro hospital en los años 2000-06. Se emplearon los criterios diagnósticos recomendados en la Guía Clínica SEIMC 2006

**Resultados:** 46 pacientes fueron diagnosticados de infección de prótesis de rodilla en este período. 38 mujeres (83%) y 8 varones (17%). 15 fueron infecciones precoces, 27 infecciones tardías y 4 infecciones hematógenas. *Staphylococcus epidermidis* fue el patógeno más frecuente en las infecciones precoces y tardía y *Staphylococcus aureus* en las hematógenas

Tipo de Infección	Nº pacientes	Etiología
Precoz	15 (32,6%)	<i>S. epidermidis</i> 6, <i>S. aureus</i> 2, polimicrobiana 2, <i>Pseudomonas</i> 1, <i>S. coagulasa</i> negativo 1, <i>S. viridans</i> 1, <i>Bacillus</i> 1, no filiado 1
Tardía	27 (58,6%)	<i>S. epidermidis</i> 10, <i>S. aureus</i> 4, Polimicrobiana 3, <i>S. hominis</i> 1, <i>S. coagulasa</i> negativo 1, no filiado 7
Hematógenas	4 (8,6%)	<i>S. aureus</i> 3, <i>E. coli</i> 1

En cuanto a la evolución precisaron recambio de prótesis 28 pacientes y evolucionaron de forma favorable con tratamiento antibiótico 14, con un seguimiento medio de 2 años. Dos pacientes tienen tratamiento crónico supresor y 2 pacientes se han perdido para el seguimiento.

**Conclusiones:** Como en la mayoría de las series *S. epidermidis* es el patógeno más frecuentemente implicado en la infección de prótesis de rodilla. 60% de los pacientes precisaron recambio de prótesis.

## 103

### ANÁLISIS MULTICÉNTRICO Y PROSPECTIVO DEL MANEJO MÉDICO-QUIRÚRGICO DE LA INFECCIÓN PROTÉSICA AGUDA HEMATÓGENA (IPAH)

D. Rodríguez<sup>1</sup>, C. Pigrau<sup>1</sup>, G. Euba<sup>2</sup>, J. Cabo<sup>3</sup>, L. García-SanMiguel<sup>4</sup>, J. Cobo<sup>4</sup>, J. García-Lechuz<sup>5</sup>, J. Palomino<sup>6</sup>, M. Riera<sup>7</sup>, F. Segura<sup>8</sup>, M.D. del Toro<sup>9</sup>, M. Puig<sup>10</sup>, X. Flores<sup>11</sup>, A. Pahissa<sup>1</sup>, X. Ariza<sup>2</sup> por la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, H. Vall d'Hebron.

<sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, H. de Bellvitge. <sup>3</sup>Servicio de Traumatología, H. de Bellvitge. <sup>4</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, H. Ramón y Cajal. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología, Gregorio Marañón. <sup>6</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, H. Virgen del Rocío. <sup>7</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Complejo Asistencial Son Dureta. <sup>8</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, H. Parc Taulí. <sup>9</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, H. Virgen de la Macarena. <sup>10</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, H. de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>11</sup>Servicio de Traumatología, H. de la Vall d'Hebron.

En la IPAH se cree que el tratamiento quirúrgico conservador (TQC) es posible combinando el desbridamiento precoz con un tratamiento antibiótico adecuado prolongado.

**Objetivos:** Describir la etiología y el manejo médico y quirúrgico de la IPAH y analizar los factores asociados con el fracaso del tratamiento.

**Material y métodos:** Seguimiento observacional y prospectivo de los pacientes diagnosticados de IPAH del 1/1/2004 al 31/12/2006 en 9 hospitales de la REIPI. Se definió la IPAH por la positividad del cultivo articular y/o hemocultivos y/o presencia de pus articular o periprotésico en pacientes con prótesis previamente indolora y forma de presentación aguda tras el primer mes del implante de la prótesis. Se consideró TQC el mantenimiento de la prótesis y fallo de tratamiento la persistencia o recidiva de la infección o el fallecimiento del paciente por esta causa.

**Resultados:** 50 pacientes, 30 (60%) mujeres, con una mediana de edad de 76a. (límites: 31-92) se diagnosticaron de IPAH: 19 (38%) caderas, 30 (60%) rodillas y 1 (2%) hombro. La mediana del tiempo transcurrido desde el implante de la prótesis hasta el debut de la clínica fue 4,9 a. (límites 0,3-18,7). La etiología de la IPAH fue: *S. aureus* 19 (38%), *Streptococcus* spp. 14 (28%), BGN 12 (24%), anaerobios 2 (4%) y polimicrobiana en 3 (6%). En el 48% de los episodios se detectó bacteriemia o infección previa en un foco distante por el mismo microorganismo. Se realizó TQC en 34 (68%) de los casos. La duración del tratamiento antibiótico dirigido fue de 15,9 s. (DE:11,4) en los tratados con TQC y 10,5 s. (DE:7,4) si se retiró la prótesis ( $p = 0,54$ ). A los 2 años 24 pacientes estaban curados, 7 habían recidivado, en 5 persistía la infección, en 5 se detectó reinfección por otro microorganismo y 7 fallecieron, 3 debido a la infección. La tasa de curación de los pacientes con TQC fue del 50% (17/34). En 2 casos desconocemos la evolución. En el análisis univariado el TQC (RR: 10,3; 95% CI, 1,2-87,9;  $p = 0,018$ ) y la infección por *S. aureus* (RR:5,3; 95%CI, 1,4-19,9;  $p=0,013$ ) se asociaron a fallo terapéutico. En el análisis multivariado el TQC fue el único factor asociado a fracaso terapéutico (OR: 11,6 95%CI: 1,29-104,8;  $p=0,028$ ).

**Conclusiones:** El 97% de las IPAHs diagnosticadas en nuestros hospitales han sido monomicrobianas, 66% por cocos Gram positivos. El abordaje quirúrgico ha sido conservador en el 68% de los pacientes y este fue el único factor asociado a un mayor riesgo de fracaso terapéutico.

## 104

### ACTIVIDAD IN VITRO DE LINEZOLID SOBRE BIOCAPAS DE STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS EN ACERO INOXIDABLE UTILIZANDO UN MODELO DINÁMICO

I. García<sup>1</sup>, S. Ballesta<sup>1</sup>, MC Conejo<sup>1</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>2</sup> y A. Pascual<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina.

<sup>2</sup>Universidad de Sevilla. <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas,

<sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar la actividad in vitro de linezolid frente a biocapas maduras de *Staphylococcus epidermidis* sobre acero inoxidable, utilizando un modelo dinámico (dispositivo de Robbins) y tiempos prolongados de exposición.

**Material y métodos:** Se ha utilizado un sistema de flujo continuo asociado a una multicámara con flujo laminar (dispositivo de Robbins) para formar biocapas de *S. epidermidis* ATCC 35984 (slime +) sobre acero inoxidable durante 96 horas a 37°C (flujo: 40 ml/h). Una vez formada la biocapa bacteriana y utilizando el mismo sistema dinámico, se ha evaluado la actividad de linezolid a diferentes concentraciones (10 y 30 mg/L) durante 24, 48 y 72 horas.

**Resultados:** La exposición de la biocapa bacteriana a linezolid durante 24 y 48 horas indujo una reducción en el n° de bacterias adheridas al biometal de 2 y 3 logaritmos respectivamente, comparadas con un control sin antimicrobiano ( $2,37 \times 10^6$  y  $5,67 \times 10^6$  UFC/cm<sup>2</sup> para 10 y 30 mg/L de linezolid a las 24 horas de exposición y  $4,10 \times 10^5$  y  $4,98 \times 10^5$  UFC/cm<sup>2</sup> a las 48 horas de exposición vs  $1,32 \times 10^8$  y  $2,94 \times 10^8$  para el control a las 24 y 48 horas). Los valores obtenidos tras 72 horas de exposición a linezolid fueron similares a los de 48 h ( $2,14 \times 10^5$  y  $3,5 \times 10^5$  UFC/cm<sup>2</sup> para 10 y 30 mg/L de linezolid respectivamente vs  $2,39 \times 10^8$  UFC/cm<sup>2</sup> para el control). No encontramos diferencias significativas entre ambas concentraciones de antimicrobiano.

**Conclusiones:** Utilizando un modelo dinámico, linezolid mostró actividad significativa frente a biocapas maduras de *S. epidermidis* en acero inoxidable. Esta actividad fue independiente de la concentración de linezolid evaluada.

## 105

### IMPACTO DE LAS BACTERIAS INTRACELULARES SOBRE LA EFICACIA ANTIBIÓTICA EN LA INFECCIÓN EXPERIMENTAL ESTAFILOCÓCICA DE CUERPO EXTRAÑO

O. Murillo<sup>1</sup>, ME Pachón<sup>1</sup>, G. Euba<sup>1</sup>, R. Verdager<sup>2</sup>, F. Tubau<sup>2</sup>, C. Cabellos<sup>1</sup>, J. Cabo<sup>3</sup>, F. Gudiol<sup>1</sup> y J. Ariza<sup>1</sup>

Laboratorio de Infección Experimental, Servicios de

<sup>1</sup>Enfermedades Infecciosas, <sup>2</sup>de Microbiología y <sup>3</sup>de Traumatología. IDIBELL. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción/objetivos:** Los principales factores de ineficacia antimicrobiana en la infección de cuerpo extraño (ICE) son la barrera mecánica del biofilm, la tolerancia antibiótica bacteriana y la deficiencia de la función fagocitaria. La presencia de bacterias intracelulares (BI) se considera un factor adicional, pero de significación no bien definida. Nuestro objetivo fue cuantificar las BI en un modelo animal de ICE estafilocócica y analizar la posible importancia de la antibioterapia intracelular en la eficacia terapéutica final.

**Material y métodos:** *Modelo animal:* Implantación subcutánea en la rata de 2 cajas de teflon multiperforadas e inoculación, 3 semanas más tarde, en el líquido de las cajas (LC) con *S. aureus* ATCC 29213. Inicio, 3 semanas después, del tratamiento antibiótico (ATB) durante una semana; determinación de recuentos bacterianos del LC previo al inicio del mismo (d1) y 24 h después del final (d8). Los grupos terapéuticos fueron:

levofloxacin 100 mg/d, cloxacilina 200 mg/12 h y controles. *Determinación de las BI y extracelulares (BE).*

Los LC son tratados en paralelo, i/ una parte se sonica y se realizan recuentos cuantitativos (LC total), y ii/ la otra se centrifuga (1500 rpm durante 7 minutos) para separar la porción de BI y la del sobrenadante (BE). Las BI se resuspenden en PBS y se trata durante 2 h con gentamicina 100 µg/ml; después se lava con PBS (dos veces) para eliminar la gentamicina y se realizan recuentos cuantitativos. Las BE obtenidas se filtran (FS Bioblock, 5 µm) y se realizan recuentos cuantitativos. Se utilizó solución de Türk para cuantificar los leucocitos.

**Resultados:** La media (log CFU/ml) de las muestras del d1 (LC total) fue 6.72. El recuento por separado de las BI y BE fue 6.3 y 5.6, respectivamente; más de la mitad de las bacterias se encontraron intracelulares. Los recuentos del día 1 no mostraron diferencias entre grupos terapéuticos. La media de leucocitos en LC fue  $3,6 \times 10^9/L$ .

Al final del tratamiento (d8), los recuentos bacterianos (total, BI y BE) fueron, respectivamente: 5.66, 4.9 y 4.4 (levofloxacin), y 6.5, 5.9 y 4.9 (cloxacilina). Las BI fueron la porción más relevante del recuento final. Levofloxacin ( $p < 0,05$ ) fue más eficaz que cloxacilina.

**Conclusiones:** En la ICE experimental, destacó la presencia de una importante cantidad de BI viables al final del tratamiento ATB de 7 días. La actividad intracelular del ATB se mostró como un factor determinante para la eficacia final del tratamiento.

## 106

### VALOR DIAGNÓSTICO DE LA SEROLOGÍA EN LA ARTRITIS REACTIVA

P. Mejuto, M. Rodríguez, P. Leiva, P. Alonso, R. Ortega, L. Alba y G. Cuesta

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Introducción:** La artritis reactiva (ARe), es una artropatía inflamatoria que se produce tras un proceso infeccioso que tiene lugar en otra localización. En muchos casos, la clínica de la infección desencadenante remite cuando aparece la patología o su curso es asintomático por lo que, habitualmente, hay que recurrir a los estudios serológicos para demostrar una infección anterior.

**Objetivos:** Establecer la frecuencia de los principales microorganismos implicados en la ARe y evaluar el papel de los estudios serológicos en esta enfermedad.

**Material y métodos:** Se estudiaron los sueros de 931 pacientes, con diagnóstico de ARe, recibidos en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Central de Asturias, en un periodo de tiempo de 9 años (Enero 1998 - Diciembre 2007). El diagnóstico etiológico se hizo mediante la detección de anticuerpos Ig A frente a *Y. enterocolitica* (ELISA, Virion Serion), IgM frente a Parvovirus B19 (IFI, Biotrin), IgM frente a *C. trachomatis* (ELISA, Virion Serion). El análisis del HBsAg y antiHCV se llevó a cabo mediante MEIA (AXSYM, Abbott) y la cuantificación del ARN del VHC por bDNA (Siemens). La determinación de anticuerpos totales de *B. burgdorferi* se realizó por la técnica ELFA (VIDAS, BioMérieux), con confirmación mediante Inmunoblot (Innogenetics) y en el caso de *Brucella* sp, se realizaron test de aglutinación (Brucellacapt, Viracell).

**Resultados:** Se obtuvo algún resultado positivo en 118 pacientes (12,7%), 61 hombres (51,7%) y 57 mujeres (48,3%) con una edad media de 39,5 años (5-88 años): Cincuenta y cinco pacientes (46,6%) *Y. enterocolitica*; 22 (18,7%) Parvovirus B19; 16 (13,5%) *B. burgdorferi*; 12 (10,2%) VHB; 12 (10,2%) VHC, 9 de ellos con carga viral positiva; 1 (0,8%) *C. trachomatis* y ningún caso positivo para *Brucella* sp.

**Conclusiones:** En nuestra serie, los principales agentes relacionados con la ARe fueron *Y. enterocolitica* y Parvovirus

B19. Observamos un número elevado de casos positivos para *B. burgdorferi*, debido a las características de zona endémica de Asturias. Los datos obtenidos para *Brucella* son concordantes con la baja incidencia de este patógeno en nuestro medio. La serología es útil en los pacientes con sospecha de ARe en los que no es posible cultivar el germen desencadenante.