

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones respiratorias agudas de vías inferiores

111

TRATAMIENTO CON COLISTINA INHALADA EN PACIENTES CON EPOC Y/O BRONQUIECTASIAS COLONIZADOS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

L. Moreno¹, M. Martínez¹, P. Robles¹, E. Riquelme¹, D. Alfaro², A. Nuñez² y M.D. Crespo¹

¹Laboratorio de Microbiología y ²Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Albacete

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y evolutivas de pacientes con EPOC y/o bronquiectasias (BQ), que han recibido tratamiento con colistina inhalada en los últimos 2 años por presentar una colonización-infección bronquial por *Pseudomonas aeruginosa* en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Material y métodos: Los pacientes fueron evaluados durante los meses de octubre y noviembre de 2007 después de recibir al menos 3 meses de tratamiento. Se analizó la evolución clínica, así como el seguimiento microbiológico desde el primer aislamiento de *P. aeruginosa*.

Resultados: Se estudiaron 34 pacientes; 21 varones y 13 mujeres, con una edad media de 72 años. El diagnóstico fue de EPOC con BQ en el 32,3%, BQ de otro origen en el 55,9% y solo de EPOC en el 11,7%, con un tiempo medio de evolución de 9,4 años. La comorbilidad estuvo presente en el 82% de los casos. La mayoría presentaban un grado de obstrucción severa o moderada (86,2%). La mortalidad fue del 23,5%. El tiempo medio transcurrido entre la colonización inicial, con o sin infección broncopulmonar, y el último control microbiológico fue de 2,1 años, con una duración media de tratamiento con colistina inhalada de 11 meses. Los pacientes presentaron una mejoría clínica en la tos (26,5%), expectoración (61,7%) y purulencia del esputo (64,7%) tras el tratamiento. El número de reagudizaciones anuales previas fue de 2,1 frente a un 1,1 postratamiento. En 8 pacientes se negativizaron los cultivos en el curso de la antibioterapia inhalada. En 5 pacientes se aislaron 2 cepas de *P. aeruginosa* y 14 presentaron un morfotipo mucoso. El estudio de sensibilidad mostró un desarrollo de resistencia a uno o más an-

timicrobianos en el 50% de los casos, obteniéndose al final del estudio un 44% de cepas resistentes a gentamicina, 28% a tobramicina, 59% a ciprofloxacino, 16% a amikacina, 25% a ceftazidima y 16% a imipenem. El patógeno más frecuentemente aislado junto a *P. aeruginosa* en el periodo de colonización fue *H. influenzae* (20,7%) y en 4 casos apareció asociada a *S. aureus* resistente a meticilina.

Conclusiones: En pacientes tratados con colistina nebulizada se observa una mejoría clínica con reducción de las reagudizaciones anuales. El mayor desarrollo de resistencias se observó para gentamicina, ciprofloxacino y ceftazidima. Ninguna de las cepas de *P. aeruginosa* fue resistente a colistina. En ningún caso se identificaron otros bacilos gram-negativos multirresistentes.

112

INFECCIÓN CRÓNICA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

L. Martínez-Solano^{1*}, M.D. Maciá², A. Fajardo¹, A. Oliver² y J.L. Martínez¹

¹Departamento de Biotecnología Microbiana, Centro Nacional de Biotecnología, Madrid. ²Servicio de Microbiología y Unidad de Investigación, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es un microorganismo ambiental, ubicuo y versátil, principal causante de infecciones oportunistas en humanos (Stover et al., 2000), incluyendo infecciones respiratorias. Este microorganismo se encuentra entre las especies bacterianas que se aíslan en esputo de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (Lin et al., 2007, Alamoudi, 2007) y, por otro lado, tiene un papel fundamental en el desarrollo, pronóstico y resultado de la fibrosis quística (FQ) (Quinn, 1998), donde causa infecciones crónicas que persisten durante décadas en cada paciente. Dada la asociación de *P. aeruginosa* a dos tipos diferentes de enfermedad respiratoria, hemos analizado si la evolución patoadaptativa de esta bacteria es semejante en FQ y EPOC y puede ser debida por tanto a la cronicidad de la infección más que a la etiología de la enfermedad.

Materiales y métodos: Para estudiar el proceso patoadaptativo de *P. aeruginosa* durante la infección crónica de EPOC y FQ, hemos analizado 34 aislados clínicos de pacientes con EPOC, 10 aislados clínicos de pacientes no-EPOC hospitalizados en la UCI, y 7 aislados ambientales. Hemos determinado la expresión de factores de virulencia, la sensibilidad a antibióticos, y la relación filogenética de estos aislados, utilizando técnicas funcionales y realizando estudios de epidemiología molecular.

Resultados y conclusiones: Durante la evolución de la infección por *P. aeruginosa* se produce una disminución en la expresión de varios determinantes de la virulencia de esta bacteria, como son la producción de proteasas y la citotoxicidad, junto a un aumento de hipermutación y resistencia a los antibióticos. Cabe destacar que *P. aeruginosa* produce infecciones crónicas en pacientes EPOC y que la dinámica de poblaciones (habitualmente un mismo clon se mantiene en el paciente) y evolución de este organismo durante la infección son semejantes a las previamente descritas en el caso de FQ. Por tanto, los patrones de infección y la evolución de *P. aeruginosa* durante la enfermedad se debe a la cronicidad de la misma y no a su etiología, completamente distinta en FQ y EPOC. De este modo, la información derivada del tratamiento de pacientes con FQ, durante décadas, podría ser útil para el desarrollo de terapias adecuadas para EPOC. Alamoudi, O. S. (2007). *Respirology* 12, 283-287. Lin, S. H., Kuo, P. H., Hsueh, P. R., Yang, P. C., and Kuo, S. H. (2007). *Respirology* 12, 81-87. Quinn, J. P. (1998). *Clin Infect Dis* 27 Suppl 1, S117-124. Stover, C. K., Pham, X. Q., Erwin, A. L., Mizoguchi, S. D., Warrenner, P., Hickey, M. J., Brinkman, F. S., Hufnagle, W. O., Kowalik, D. J., Lagrou, M., et al. (2000). *Nature* 406, 959-964.

113

EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE UN NUEVO MODELO DE ATENCIÓN A LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDADJ. Murcia¹, J. Portilla², P. Llorens¹, S. Reus², F. Laghzaoui¹, E. Merino², S. Diéguez¹, V. Boix² y J. Sánchez³¹Unidad de Corta Estancia, S. de Urgencias, ²U. de Enfer. Infecciosas, ³S. de Medicina Preventiva. H.G.U. de Alicante.

Introducción y objetivo: Las nuevas formas de hospitalización alternativa (HA) como las Unidades Corta Estancia (UCE), Unidades de Hospitalización a Domicilio (UHD) y Hospitales de Día (HdD) constituyen una opción para el control y tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). No existen estudios que comparen los resultados de estos modelos asistenciales frente a la hospitalización convencional (HC) en el tratamiento de la NAC. El objetivo de nuestro estudio es la evaluación de los resultados de la atención a la NAC en un modelo de HA multidisciplinar consistente en ingreso en la UCE con alta precoz y seguimiento a través de UHD y/o HdD.

Pacientes y método: Estudio prospectivo observacional realizado en el HGUA del 1 enero del 2006 al 31 diciembre del 2006. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de NAC en el Servicio de Urgencias (SU). En cada paciente se recogieron variables sociodemográficas, comorbilidades, variables clínicas y microbiológicas, destino del ingreso, estancia media y seguimiento a los 30 días. Se aplicaron criterios de gravedad según los índices de FINE y CURB65. El médico del SU decidía el destino de ingreso del paciente. Se comparan las características clínicas, la EM y la mortalidad de los pacientes que ingresan en HC frente a aquellos ingresados en modelo de HA consistente en ingreso en la UCE con alta precoz y seguimiento a través de UHD y/o HdD.

Resultados: Se incluyeron 382 pacientes (252 grupo HC y 150 grupo HA). Los pacientes del grupo HA presentaban una mayor edad y deterioro funcional (Bartell ≤ 85 pts) ($69 \pm 18,7$ años frente a $62 \pm 19,2$ años y $47,7\%$ frente a $23,8\%$; $p < 0,001$). No se apreciaron diferencias significativas en el grado de comorbilidad (EPOC, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus, enfermedad neoplásica, insuficiencia renal) y las variables clínicas recogidas entre ambos grupos. Se realizaron un mayor número de estudios microbiológicos en el grupo de HA frente a HC y se alcanzó un mayor número de diagnósticos etiológicos de la NAC ($p < 0,001$). La EM fue significativamente inferior en el grupo HA ($2,5 \pm 1,3$ días) frente a HC ($9,6 \pm 5,9$ días) $p < 0,001$. Los pacientes de peor pronóstico (FINE IV-V) presentaron una tasa de mortalidad menor en el grupo de HA ($6,3\%$) que el grupo HC ($25,8\%$) $p < 0,001$ (OR: 0,2 IC95%: 0,009-0,6).

Conclusiones: Un modelo de HA multidisciplinar constituye una herramienta eficiente de gestión clínica en pacientes con NAC de alto riesgo con una reducción significativa de los días de estancia hospitalaria y de la mortalidad.

114

LA HIPERMUTACIÓN CATALIZA LA ADAPTACIÓN GENÉTICA DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA A LAS VÍAS RESPIRATORIAS DE LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICAA. Mena¹, E.E. Smith², J.L. Burns³, D.P. Speert⁴, S.M. Moskowitz³, J.L. Perez¹ y A. Oliver¹¹S. de Microbiología y Unidad de Investigación, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca, España. ²Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA, USA. ³Department of Pediatrics, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA.⁴Department of Infectious and Immunological Diseases and Department of Pediatrics, British Columbia Research Institute for Children's and Women's Health, Vancouver, BC, Canada.

Introducción: En un trabajo previo (Smith et al, PNAS 2006) se demostró que *P. aeruginosa* sufre una intensa adap-

tación genética durante el desarrollo de la infección respiratoria crónica (IRC) en los pacientes con fibrosis quística (FQ). Nosotros utilizamos la misma colección de cepas para estudiar el efecto de la hipermutación en el proceso de adaptación.

Material y métodos: Se estudiaron 90 aislados obtenidos de 29 pacientes (pacientes 2-30). Se estableció el número de mutaciones acumuladas por año de infección para cada aislado a partir de 34 genes secuenciados en el estudio previo. También se analizó una colección de 35 aislados obtenidos del paciente 1. El primer aislado obtenido (a los 6 meses de edad) y el último (a los 96 meses) fueron secuenciados totalmente en el trabajo anterior, y las mutaciones detectadas, se trazaron en los aislados intermedios. Las cepas hipermutadoras se caracterizaron mediante determinación de sus frecuencias de mutación y estudios de complementación con los genes wild-type *mutS* y *mutL* del sistema de reparación de emparejamientos erróneos (MMR). Los genes *mutS* y *mutL* de las cepas hipermutadoras fueron amplificados por PCR y secuenciados.

Resultados: 15 de los 90 aislados resultaron ser hipermutadores (16,7%) y 9 de los 29 pacientes (31%) estaban infectados con cepas hipermutadoras. En 2 de los pacientes (6,9%) las cepas hipermutadoras se detectaron en aislados tempranos mientras que en los otros 7 (24,1%) estas aparecieron durante el desarrollo de la IRC. Once de las 15 cepas hipermutadoras (73,3%) fueron deficientes en *mutS* o *mutL*. Las cepas hipermutadoras acumularon 3,5 veces más mutaciones que las no hipermutadoras (mediana 0,91 vs 0,26, $P = 0,0002$). La acumulación de mutaciones fue mayor en las cepas hipermutadoras que seguían a otra cepa hipermutadora (mediana 3,33) y menor para las cepas no hipermutadoras que seguían a otra cepa no hipermutadora (mediana 0,25). El aislado de 96 meses del paciente 1, completamente secuenciado, resultó ser hipermutador (*mutS*) y su selección se relacionó con un aumento en la acumulación de mutaciones: de las 68 mutaciones totales, 26 ocurrieron durante los 60 meses que preceden a la aparición de las variantes hipermutadoras (5,2 mutaciones/año) mientras que las 42 restantes sólo se detectaron en las variantes hipermutadoras, seleccionadas en los últimos 36 meses (14 mutaciones/año).

Conclusión: La hipermutación es un catalizador de la adaptación genética durante el establecimiento de la IRC por *Pseudomonas aeruginosa* en los pacientes FQ.

115

INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE

C. García-Vidal, J. Carratalà, V. Díaz, R. Verdaguer, F. Tubau, F. Manresa y F. Gudiol

Servicios de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. IDIBELL- Hospital Universitari de Bellvitge. Universitat de Barcelona.

Objetivo: Analizar la incidencia, características y evolución de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) por *Haemophilus influenzae* (HI).

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de 3054 adultos no inmunodeprimidos hospitalizados por NAC (1995-2007). Comparación de los casos producidos por HI con el resto.

Resultados: Las etiologías más frecuentes fueron *Streptococcus pneumoniae* 965 casos, neumonía aspirativa 221 y *Legionella pneumophila* 197. Se documentaron 175 (5,7%) NAC ocasionadas por HI. El diagnóstico microbiológico se estableció por uno ó más de los siguientes métodos: Gram y cultivo de esputo (165), hemocultivos (23), punción pulmonar (5) y líquido pleural (1). Un total de 22 (12,6%) cepas fueron resistentes a la ampicilina, todas por producción de betalactamasas. En comparación con el resto, los pacientes con NAC por HI tenían una edad más avanzada ($69,8$ vs $65,6$ años; $p = .001$), una mayor presencia de comorbilidades (90,9% vs

77,5%; $p < .001$), en particular EPOC (50,3 vs. 25,7; $p < .001$) y fueron clasificados con mayor frecuencia en los grupos IV-V de Fine (67,6% vs. 55,9%; $p = .003$). El antecedente de neumonía previa en el último año (67,6% vs. 55,9%; $p = .003$), la administración de antibióticos en los 3 meses previos (27,3% vs. 18,7%; $p = .011$) y la vacunación neumocócica en los 5 años previos (23,5% vs. 13,5%; $p = .001$) fueron también más comunes en los pacientes con NAC por HI. En un análisis multivariante, la EPOC (RR 2,38; IC 95% 1,673-3,374; $p < .001$) y la vacunación neumocócica previa (RR 1,62; IC 95% 1,071-2,436; $p = .022$) fueron los únicos factores asociados con NAC por HI. No se observaron diferencias significativas en la necesidad de ingreso en UCI (7,4% vs. 8,6%) ni de ventilación mecánica (5,3% vs. 6,4%). La mortalidad precoz (< 48 h) (0,6% vs. 2,2%) y global (30 días) (7,8% vs. 5,1%) de los pacientes con NAC por HI fueron similares a la del resto. **Conclusiones:** En nuestro estudio, HI fue la cuarta causa de NAC en adultos que requieren hospitalización. La NAC por HI ocurre principalmente en pacientes con EPOC vacunados frente a neumococo y ocasiona una morbilidad y mortalidad global considerables.

116

¿QUÉ OTROS FACTORES ADEMÁS DEL ÍNDICE DE FINE PUEDEN AYUDAR A PREDECIR LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD?

¹J. Murcia, ²J. Portilla, ³J. Sánchez, ²S. Reus, ²E. Merino; ²V. Boix, ¹F. Laghzaoui y ¹P. Llorens

¹Unidad de Corta Estancia (Servicio de Urgencias); ²Unidad de Enfermedades Infecciosas; ³Servicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción y objetivo: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es un proceso frecuente con mortalidad elevada. El índice de Fine predice el riesgo de mortalidad de los pacientes con NAC y ha sido validado en una muestra amplia de pacientes. El objetivo de este estudio es identificar nuevos factores no incluidos en el I. Fine que puedan predecir el riesgo de mortalidad en un paciente con NAC.

Pacientes y método: Estudio prospectivo observacional realizado en el HGUA durante el año 2006. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de NAC en el Servicio de Urgencias. Se recogieron variables socio-demográficas, comorbilidades, variables clínicas, radiológicas y analíticas. La variable resultado fue mortalidad durante los 30 días siguientes al diagnóstico. Se realizó un estudio univariante contrastando cada variable explicativa no incluida en el I. Fine con la variable resultado. Posteriormente aquellas variables que habían mostrado una asociación significativa se incluyeron en un modelo de regresión logística múltiple. En todo el estudio se mantuvo la significación estadística para un valor de la $p \leq 0,05$.

Resultados: Durante el periodo de estudio se recogieron 612 pacientes, 62 pacientes fueron excluidos tras diagnóstico alternativo de NAC. De los 550 pacientes con NAC se obtuvo seguimiento a los 30 días en 517 (94%) pacientes. Se registraron 44 (8,5%) muertes a los 30 días, de las cuales 38 fueron intrahospitalarias. En el análisis univariante las variables asociadas de forma significativa a mortalidad fueron: I. Fine IV-V (OR: 12,3 [5,1-29,8]); Índice de Bartell ≤ 80 pts (OR: 10,5 [5,1-21,5]); infiltrado multilobar en Rx tórax (OR: 3,7 [1,9-7,2]); vacunación gripe (OR: 1,9 [1-3,5]); vacunación neumococo (OR: 3,1 [1,6-5,8]). En el análisis multivariante mantuvieron su significación estadística de forma independiente: el I. de Bartell (OR: 4,3 [1,6-11,5]); el I. Fine IV-V (OR: 3,8 [1,1-12,5]); y la presencia de infiltrado multilobar (OR: 2,5 [1,0-6,5]) $p = 0,05$.

Conclusiones: Un índice de Bartell inferior a 80 puntos (indicativo de una dependencia funcional para la vida diaria parcial o total) constituye un buen marcador de mortalidad en los pacientes con NAC superponible al índice de Fine.

117

PATOLOGÍA INFECCIOSA RESPIRATORIA EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

M.J. Esquillor, A. Echeverría, T. Rubio, J. Gutierrez, A. Herrero y A. Samperiz

Medicina Interna. Hospital Reina Sofía de Tudela de Navarra.

Introducción: La patología infecciosa respiratoria constituye una entidad muy habitual en el medio hospitalario y la necesidad de antibioterapia intravenosa, suele ser motivo de ingreso en estos pacientes. En la actualidad con el desarrollo de las Unidades de Hospitalización a Domicilio (HAD), es factible manejar estas patologías en los propios domicilios de los pacientes, evitando así las complicaciones derivadas del ingreso hospitalario. **Objetivos:** Conocer la forma de presentación, los microorganismos implicados y los antibióticos utilizados en el tratamiento de estas infecciones en los pacientes hospitalizados en la Unidad de la HAD del Hospital Reina Sofía de Tudela durante un periodo de 14 meses.

Material y métodos: Registramos los episodios de patología infecciosa respiratoria diagnosticados en los pacientes ingresados en nuestra Unidad entre Noviembre de 2006 y Enero de 2008. Se recogen los siguientes datos: edad, sexo, días de ingreso en la unidad, microorganismos aislados en cultivos de sangre y esputo, antigenuria en orina, tratamiento antibiótico recibido y destino final de los pacientes.

Resultados: De los 311 pacientes ingresados en la unidad durante este periodo, 84 fueron diagnosticados de patología infecciosa respiratoria, de estos, 34 fueron infecciones respiratorias de vías bajas y 50 neumonías, de las cuales, 4 fueron empíemas, 1 absceso pulmonar, 5 neumonías cavitadas y 1 neumonía necrotizante. En cuanto al sexo, ingresaron 44 mujeres y 40 hombres, con una edad media de 74,59 años. La estancia media en nuestra unidad fue de 8,5 días. En cuanto a los microorganismos implicados en 2 hemocultivos se aisló *S. pneumoniae*, en 1 cultivo de un lavado broncoalveolar creció *Morganella catharralis* y *Klebsiella pneumoniae*, en 1 aspirado bronquial se creció *Peptostreptococcus magnus*, y de los esputos cultivados, en 1 *Aspergillus* spp, 1 *S. pneumoniae*, 1 *P. aeruginosa* y 1 *Enterobacter aerogenes*. Sobre la antigenuria en orina, en 7 de ellos fue positiva para neumococo. Respecto a los tratamientos antibióticos administrados, en 38 paciente se usó levofloxacino i.v, en 22 ceftriaxona, ertapenem en 14, piperacilina-tazobactam en 3, ceftazidima 3, amikacina en 1 amoxicilina-clavulánico en 10, y ceftriaxona mas claritromicina en 15. En cuanto al destino final de estos pacientes, 6 fueron trasladados al hospital por empeoramiento clínico o aparición de otro proceso intercurrente, 7 fallecieron y el resto (71) fueron dados de alta por evolución clínica favorable.

Conclusiones: La patología infecciosa respiratoria constituye una de las patologías mas frecuentes tratadas en esta unidad de HAD (27,5%), la edad media de los pacientes suele ser elevada y afecta tanto a varones como a mujeres con comorbilidad asociada. Los antibióticos mas usados son aquellos de amplio espectro, vida media larga y dosis única diaria. La evolución ha sido satisfactoria, siendo dados de alta la mayoría (84,5%) por mejoría clínica

118

DETECCIÓN DE METANEUMOVIRUS Y BOCAVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA DE LAS VÍAS INFERIORES

L. Fuenzalida¹, J. Fàbrega², J. Domínguez^{1,3}, S. Blanco^{1,3}, M. Martínez², C. Prat^{1,3}, M. Pérez¹ y C. Rodrigo²

¹S. de Microbiología, ²S. de Pediatría, ³CIBER de Enfer. Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. FIS. H.U. Germans Trias i Pujol. Fundació Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona.

Objetivos: Evaluar la incidencia de la infección por metaneumovirus (hMPV) y bocavirus (hBoV) en niños hospitali-

zados con infección del tracto respiratorio inferior y analizar las características virológicas y clínicas de la infección.

Métodos: Se obtuvieron 105 muestras de aspirados nasofaríngeos de 103 niños menores de 5 años de edad, hospitalizados con diagnóstico de infección respiratoria viral. Las muestras fueron recogidas en el Servicio de Pediatría del Hospital Germans Trias i Pujol, de Octubre de 2006 a Abril del 2007. Los virus VRS, Influenza A y B, Parainfluenza 1, 2 y 3, y Adenovirus fueron detectados por las técnicas de rutina: ICT y/o IF. hMPV fue detectado mediante técnica de ELISA (Biotrin International Ltd., Irlanda) y RT-PCR a tiempo real (Pro hMPV TM Real Time Assay Kit. Prodesse). Las técnicas fueron desarrolladas de acuerdo a las recomendaciones del fabricante. hBoV fue detectado por la técnica de PCR mediante amplificación de una secuencia descrita previamente. Se obtuvieron los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes prospectivamente. La severidad de la enfermedad fue determinada por el número de días de hospitalización y el requerimiento de oxígeno suplementario.

Resultados: En las 105 muestras analizadas se detectó la presencia de hMPV en 14 de ellas (13%) y DNA de hBoV en 29 muestras (28%). El principal diagnóstico en ambos casos fue bronquiolitis. El porcentaje de niños que requirió oxígeno suplementario fue mayor en niños infectados con hMPV ($p < 0,036$) que en niños no infectados por el virus. No se detectaron diferencias en el caso de hBoV ($p = 0,253$) en cuanto a requerimiento de oxígeno. No se encontraron diferencias en niños infectados y no infectados tanto con hMPV como con hBoV de acuerdo a los días de hospitalización. En 5 de los 14 casos de hMPV (36%) hubo coinfección con otros virus, siendo 2 de estos coinfección con VRS. En 15 de los 29 casos de hBoV (52 %) hubo coinfección con otros virus. En 9 de estos casos hubo infección severa (60%). Cuando hBoV fue detectado sólo, la infección fue severa en sólo 4 casos (28,6%).

Conclusiones: 1. hMPV y hBoV son virus encontrados frecuentemente en niños hospitalizados por infecciones del tracto respiratorio inferior. 2. hMPV puede ser considerado un agente etiológico de infección severa. 3. La alta tasa de coinfección de hBoV con otros virus requiere una mayor investigación para confirmar su patogenicidad. Sin embargo, nuestros resultados indican que hBoV tendría un importante papel en las infecciones del tracto respiratorio inferior en niños menores de 5 años de edad.

119

PERFIL CLÍNICO DE LAS NEUMONÍAS POR ASPIRACIÓN INGRESADAS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

N. Rodríguez, R.D. Moras, O.H. Torres, J. López-Contreras, M. Gurgu, D. Ruiz y J. Casademont

Servicio de Medicina Interna. Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivo: Analizar el perfil clínico y evolutivo de los pacientes que ingresan por neumonía por aspiración (NA).

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna diagnosticados de NA (infiltrado radiológico nuevo con clínica compatible y aspiración presenciada o claros factores de riesgo de aspiración) entre Marzo 07-Enero 08. Se valoró el estado funcional previo de los pacientes (I. Barthel, siendo 0 dependencia total y 100 autonomía para actividades de la vida diaria básicas) y la gravedad (I. Fine). Los datos se analizaron con el sistema estadístico SPSS v.15.

Resultados: Se analizaron 40 pacientes (55% varones) con edad $84,7 \pm 9,0$ años ($95\% > = 65$ a). El I. Barthel previo de los pacientes fue $36,3 \pm 32,2$. Las comorbilidades más frecuentes fueron: 72,5% demencia, 42,5% accidente vascular cerebral, 25% EPOC y 20% insuficiencia cardíaca. Los factores de riesgo de aspiración fueron: en 30 pacientes disfagia, en 6 disminución del nivel de consciencia y en 4 alteraciones digestivas. El I. Fine fue $134,6 \pm 26,5$. Se realizó estudio etio-

lógico en 65% de los pacientes, identificándose el agente en 5 casos: 3 *Streptococcus pneumoniae*, 1 *Streptococcus viridans* y 1 *Citrobacter koseri*. Cuatro pacientes (10%) aspiraron tras 48 h de estancia hospitalaria. En 36 pacientes la NA fue el motivo de ingreso: 12 (30% del total) pacientes procedían de domicilio particular, 12 de residencia, 2 (5% del total) de centro sociosanitario y en 10 existía en antecedente de ingreso hospitalario en los últimos 90 días. Al ingreso se inició amoxicilina-clavulánico en 57,5%, levofloxacino 20% y cefalosporinas+/anaeróbica 15%. Se cambió la antibioticoterapia en el 52,5% de los casos, principalmente por falta de respuesta (17,5%), adecuación del tratamiento (10%) y otros. El 47,5% de los pacientes fueron exitos y la estancia media de los supervivientes fue $12,4 \pm 6,7$ días.

Conclusiones: Los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna con NA presentan una edad muy avanzada, tienen una gran dependencia funcional y deterioro cognitivo, siendo la disfagia el principal factor de riesgo de aspiración. Las NA fueron graves y sólo se identificó el agente etiológico en el 12,5%.

Únicamente un 30% de las NA fueron estrictamente neumonías adquiridas en la comunidad. La mortalidad registrada fue muy elevada.

120

MANEJO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC) POR EL SERVICIO DE URGENCIA Y ADECUACIÓN DE INGRESOS SEGÚN LAS ESCALAS PRONÓSTICAS DE FINE Y CURB-65

M. Torralba, M.J. Ruiz, A. Pereira, I. Dominguez, S. Tello, A. Fernández, A. Guerri, R. Méndez, J. Barrio, J. Hergueta, T. Mejino, D. Bernal, S. Laínez, E. Martín-Echevarría y M. Rodríguez-Zapata

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara.

Objetivos: Las escalas de Fine y CURB-65 son utilizadas para valorar el ingreso de pacientes con NAC en función de su pronóstico. Según su puntuación, los pacientes serán ingresados, dados de alta, o bien ingresarán en una unidad de observación durante 24 horas. Nuestro objetivo fue analizar el grado de concordancia entre la escala de Fine, la escala de CURB-65 y la adecuación del ingreso desde el Servicio de Urgencias de la NAC.

Material y métodos: Estudio de serie de casos. Se recogieron de forma prospectiva, en los últimos 24 meses, variables clínicas, epidemiológicas, biológicas, gasométricas, radiológicas y de gestión de camas de 86 neumonías en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Guadalajara.

Resultados: El 65,1% fueron varones con una mediana de edad de 63 años. Un 43,5% había sido vacunado del virus influenza, y sólo un 1,2% del *S. pneumoniae*. Un 26,7% eran fumadores, un 11,6% EPOC, un 7,0% insuficiencia cardíaca, un 7,1% enfermedad neurológica y un 7,1% diabetes. Clínicamente el 88,4% tenían tos, el 84,7% fiebre ($>38^\circ$), un 73,3% escalofríos, un 72,6% expectoración purulenta, un 59,3% dolor torácico, y un 60,5% disnea. El 73% presentaban crepitantes. En la RX. de tórax un 83,7% presentaba patrón alveolar. Los hemocultivos fueron extraídos sólo en el 53% de los pacientes y el antígeno de Legionella y neumococo en orina en el 48%. Según La escala de Fine: un 37,2% fueron asignados al grupo I, un 16,3% al grupo II, un 22,1% al grupo III, un 22,1% al grupo IV y 1,2% al grupo V. Se hospitalizaron un 56,5%, se derivaron a su domicilio un 32,9% y quedaron en observación de urgencias un 10,6% (de los cuáles el 44% ingresó y el resto fue dado de alta). El índice de acuerdo (Kappa) entre la Escala de Fine y el destino de los pacientes fue de 0,453 ($p < 0,001$). Globalmente un 40% de los pacientes que deberían haber sido dados de alta a su domicilio por estar incluidos en el grupo I y II de Fine fueron hospitalizados. Según el CURB-65, las puntuaciones de 0,1,2,3 y 4 se corresponden con un 41%, 33%, 23%, 2% y un 1% de pacientes

respectivamente. El 40% de los pacientes con CURB-65 con puntuación 0, fue hospitalizado. El Kappa entre el CURB-65 y el destino de los pacientes fue de 0,39 ($p = 0,001$).

Conclusión: El manejo que se hace de la neumonía adquirida en la comunidad es notablemente conservador con una excesiva hospitalización en pacientes que se encuentran en los grupos I y II de Fine o bien con un CURB-65 de 0 puntos.

121

ETIOLOGÍA VIRAL DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EN PACIENTES INGRESADOS

I. López-Isidro¹, C. Sarriá¹, M. Mir Montero¹, J.L. Navarro Laredo², L. Cardenoso² y C. Casal²

¹Servicios de Medicina Interna-Infecciosas y ²Microbiología², Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: Determinar la frecuencia del aislamiento de virus respiratorios en pacientes ingresados por infección respiratoria de vías bajas o que la desarrollan durante su hospitalización. Relación entre el aislamiento viral y las características de la infección.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo en pacientes que ingresaron en el Servicio de Medicina Interna-Infecciosas entre el 15 de diciembre de 2006 y el 30 abril de 2007, ambos inclusive, a consecuencia de una infección respiratoria de vías bajas o que en el transcurso del mismo la desarrollaron, excluyendo las neumonías por aspiración. Se incluyeron 238 muestras de 227 pacientes y se obtuvieron sus datos epidemiológicos, clínicos, radiológicos, resultados analíticos y microbiológicos. Se tomaron muestras respiratorias (lavado nasofaríngeo o secreciones nasofaríngeas mediante hisopo) para detección de virus respiratorios mediante técnicas de detección rápida: virus influenza (Flu) A y B, parainfluenza, respiratorio sincitial (VRS) y adenovirus. Se compararon los datos recopilados en los pacientes con técnica rápida positiva (grupo 1) y negativa (grupo 2).

Resultados: En 19 pacientes las técnicas de diagnóstico rápido resultaron positivas. La mediana de edad fue de 82 años (RI 75-89), 8 mujeres y 11 varones. Nueve infecciones por Flu A: 4 traqueobronquitis agudas, 1 neumonía segmentaria y 1 múltiple asociadas a neumococo, 1 gripe nosocomial en un paciente ingresado por una neumonía lobar, 1 neumonía segmentaria sin documentación microbiológica y 1 gripe. Cinco infecciones por Flu B: 3 traqueobronquitis agudas y 2 gripes. Dos gripes por coinfección por Flu A y B y 1 traqueobronquitis secundaria a coinfección por Flu A y VRS. Dos infecciones por VRS: 1 neumonía múltiple y 1 infección en la que se dio un diagnóstico alternativo al alta. La única característica clínica que presentó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos fue la presencia de expectoración (más frecuente en grupo 1, no significativa si se compara la expectoración purulenta) y a nivel radiológico la ausencia de infiltrados lobares en este grupo. Un paciente con técnica rápida positiva falleció.

Conclusiones: 1. Los virus respiratorios pueden producir enfermedad grave que conlleve el ingreso hospitalario. 2. En el periodo de estudio se aislaron virus Flu A y B y VRS. 3. Este grupo de pacientes presenta mayor frecuencia de expectoración (no si es purulenta) y radiológicamente no muestran infiltrados lobares.

122

PATOLOGÍA INFECCIOSA EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

A. Echeverría, M.J. Esquillor, T. Rubio, J. Gutierrez y A. Samperiz

Medicina Interna. Reina Sofía de Tudela de Navarra.

Introducción: La patología infecciosa constituye una entidad muy frecuente en el medio hospitalario y la necesidad de

antibioterapia intravenosa, suele ser motivo de ingreso en estos pacientes. En la actualidad con el desarrollo de las Unidades de Hospitalización a Domicilio (HAD), es posible manejar estas patologías en los propios domicilios de los pacientes, evitando así las yatrogenia derivada del ingreso hospitalario y mejorando el bienestar de los pacientes.

Objetivos: Describir el tipo de patología infecciosa atendida en la unidad de HAD del Hospital Reina Sofía de Tudela entre noviembre 2006 y enero 2008.

Material y métodos: Registramos los episodios de patología infecciosa diagnosticados en los pacientes ingresados en nuestra Unidad en un periodo de 14 meses. Se recogen los siguientes datos: edad, sexo, días de ingreso en la unidad, tipo de infección, tratamiento antibiótico recibido y destino final de los pacientes.

Resultados: De los 311 pacientes ingresados en la unidad durante este periodo, 128 ingresaron por patología infecciosa. 65 mujeres y 63 varones, con una edad media de 77,6 años. La estancia media fue de 9,1 días. Del total, 86 presentaban patología respiratoria, 15 infecciones de piel y partes blandas (10 celulitis y 5 úlceras infectadas), 2 patología osteoarticular (artritis séptica), 11 patología digestiva (6 diverticulitis, 2 colangitis/colestitis y 3 abscesos hepáticos), 7 infecciones del tracto urinario (pielonefritis y sepsis urinaria), 1 caso de encefalitis herpética. En cuanto al tratamiento antibiótico endovenoso recibido 40 fueron tratados con levofloxacino, 37 con ceftriaxona 31 con ertapenem, 19 con claritromicina, 12 con gentamicina, 9 con piperacilina-tazobactam, 8 con amoxicilina-clavulánico, 5 con ceftazidima, 3 con gentamicina, 3 con amikacina, 3 con metronidazol. Del total 10 fallecieron (12,8%), 10 tuvieron que ser trasladados al hospital por empeoramiento de su patología y el resto (84,37%) fueron dados de alta por evolución favorable.

Conclusiones: La patología infecciosa constituye uno de los principales motivos de ingreso de hospitalización en nuestra unidad (41,15%), siendo la más frecuente la patología respiratoria, seguida de la de piel y partes blandas y la digestiva. La edad media de los pacientes suele ser elevada y afecta tanto a varones como a mujeres con comorbilidad asociada. Los antibióticos más utilizados son aquellos de amplio espectro, vida media larga y dosis única diaria (ertapenem, levofloxacino, ceftriaxona) o bien aquellos que permanecen estables en bomba de perfusión (ceftazidima, piperacilina-tazobactam). La evolución ha sido favorable, siendo dados de alta la mayoría de ellos por mejoría clínica.

123

EVALUACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA PARA LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE LEGIONELLA EN MUESTRAS DE ORINA

S. Blanco, A. Lacoma, C. Prat, MA Cuesta, L. Fuenzalida L, I. Latorre y J. Domínguez

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Ciber Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad y la especificidad de una nueva técnica de ICT en el diagnóstico de la legionelosis: Uni-Gold Legionella Urinary Antigen (Trinity Biotech, Ireland) comparando los resultados con Binax Now Legionella test en muestras de orina no concentradas (ONC) y concentradas (OC).

Material y métodos: Las muestras evaluadas se agruparon en 3 categorías: *Grupo 1:* 80 muestras de ONC y OC de pacientes con neumonía causada por *L. pneumophila*. La infección por Legionella fue diagnosticada por aislamiento en muestra respiratoria de *L. pneumophila* y/o por serología y/o por detección de antígeno en orina (Bartels EIA). *Grupo 2:* 38 muestras de ONC y 33 de OC de pacientes con neumonía de otros etiologías y también 22 muestras de ONC y OC de pa-

cientes con bacteriemia de foco no respiratorio. *Grupo 3*: 50 muestras de ONC y 20 de OC de pacientes con infección urinaria, sin signos de neumonía.

Las técnicas de detección de antígeno fueron realizadas siguiendo las instrucciones del fabricante. La concentración de las muestras fue realizada mediante ultrafiltración selectiva.

Resultados: Uni-Gold LUA test detectó antígeno de *Legionella* en 51/80 ONC del grupo 1 (63,75% sensibilidad). Binax Now detectó *Legionella* en 54/80 ONC del grupo 1 (67,50%). Ambas técnicas fueron negativas para las muestras de ONC del grupo 2 y 3 (100% especificidad). La concordancia de los tests para ONC fue del 98,42% ($k = 0,961$, error Standard: 0,023).

Tras la concentración de las muestras de orina, Uni-Gold™ detectó antígeno de *Legionella* en 76/80 (95% sensibilidad) y Binax Now en 78/80 (97,5%) del grupo 1. La especificidad en OC fue del 96% para Uni-Gold™ LUA y del 100% para Binax Now. La concordancia total de los test para OC fue del 97,2% ($k = 0,935$, error Standard: 0,028). No se encontraron diferencias significativas entre los resultados de Uni-Gold LUA y Binax ni en ONC ($p = 0,250$), ni en OC ($p = 0,655$).

Conclusiones: 1. UniGold test es una técnica rápida (que ofrece resultados en 15 minutos). 2. Las diferencias en los resultados entre Uni-Gold LUA y Binax NOW no fueron significativas ni en ONC, ni en OC. 3. La concentración del antígeno presente en la orina por ultrafiltración incrementa la sensibilidad de las dos técnicas.

124

NEUMONÍA NEUMOCÓCICA BACTERIÉMICA EN PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS. ANÁLISIS COMPARATIVO

V. Pascual¹, E. Calbo¹, M. Xercavins², M. Riera³, M. Rodríguez Carballeira¹ y J. Garau¹

¹Unidad de enfermedades infecciosas. Servicio de M. Interna.

²Servicio de Microbiología. ³Unidad Control de la Infección Nosocomial. Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona.

Introducción: Existen escasos datos en la literatura sobre las características de la Neumonía Neumocócica Bacteriémica (NNB) en ancianos. El objetivo de nuestro estudio fue describir NNB y realizar un análisis comparativo de la mortalidad.

Material y métodos: Se incluyeron de forma prospectiva todas las NNB en pacientes adultos en un hospital de agudos de 1993-2007. Se recogieron datos demográficos, comorbilidad, shock, serotipo, antibiograma, antibioterapia definida como β lactámico (BL), BL con macrólido (B+M) u otros y mortalidad intrahospitalaria. Los pacientes se categorizaron en 3 grupos de edad: G1 (18-64 años), G2 (65-79) y G3 (> 80). Los serotipos se clasificaron en vacunales (SV), relacionados con la vacuna y no vacunales en relación a la vacuna conjugada hepatavalente y agrupados en serotipos con alto potencial invasor (1, 5, 7) y con bajo potencial invasor (3, 6A, 6B, 8, 19F y 23F).

Resultados: Se incluyeron 419 pacientes, con una edad media de 64 años (rango 18-97), 43,7% en G1, 32,2% en G2 y 24,1% en G3. La proporción de varones era 71%, 59% y 46,5% en G1, G2 y G3. En el G1 el 45% de los pacientes presentaba al menos una enfermedad de base vs el 58% en G2 y 64% en G3, ($p = 0,006$). No hubo diferencias en cuanto a la presencia de shock entre grupos. Los SV se encontraron con mayor frecuencia en G3 (24%) vs G1 (10%) y G2 (10%) ($p = 0,04$) y el serotipo (S1) en G1 (8%), G2 (7%) y en G3 (3%). El porcentaje de cepas sensibles a penicilina y eritromicina fueron respectivamente 81%, 78% y 63% y 90%, 82% y 73% en G1, G2, G3 ($p < 0,05$). El 78%, 70%, 81% recibieron BL y 8%, 21%, 14% B+M en G1, G2 y G3 respectivamente ($p = 0,05$). La mortalidad intrahospitalaria fue 9% en G1, 15% en G2 y 24% en G3 ($p = 0,004$).

En el análisis univariado la mortalidad se correlacionó ($p < 0,05$) con la edad, cirrosis, insuficiencia renal crónica, biterapia y presencia de enfermedades de base. El S1 se asoció a una menor mortalidad ($p = 0,015$). En el subgrupo de pacientes ≥ 80 años no identificamos ninguna asociación de las variables descritas con la mortalidad. En el análisis multivariado G3 (OR 2,7 IC95% 1,20-6,15; $p = 0,015$), tratamiento con B+M (OR 4,14 IC95% 1,96-8,78; $p = 0,0002$) y cirrosis (OR 2,9 IC95% 1,1-8,1; $p = 0,003$) se correlacionaron con mortalidad.

Conclusión: Los pacientes ancianos con NNB presentan mayor mortalidad independientemente de la presencia de comorbilidad, los serotipos, la sensibilidad a la penicilina y el tratamiento recibido, lo que sugiere que el huésped es el determinante en la mortalidad asociada a la NNB.

125

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD CON Y SIN BACTERIEMIA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

M. Torralba, A. Costa, S. Laínez, B. Martínez, J. Machín, A. Espinosa, A. Pereira, E. Martín-Echeverría, L. Sánchez y M. Rodríguez-Zapata

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara.

Objetivos: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una patología frecuente en los servicios de urgencias. Analizamos la frecuencia de neumonía bacteriémica así como las variables clínicas, epidemiológicas y biológicas que se mostraban como predictoras de bacteriemia en la NAC.

Material y métodos: Estudio de casos y controles con recogida prospectiva de las variables. Se compararon 44 pacientes con bacteriemia neumocócica frente 136 controles con NAC sin bacteriemia (se desestimaron bacteriemias por otros gérmenes distintos de neumococo). La razón casos/controles fue de 1:3,1. Se solicitó a los clínicos que indicaran una probabilidad pre-test de bacteriemia.

Resultados: Se analizaron 180 hemocultivos en pacientes con NAC en los últimos 24 meses extraídos en el Servicio de Urgencias. Hallamos bacteriemia en 24,4% de los pacientes con NAC. La mediana de edad fue de 58 años. Un 6,9% de los pacientes eran VIH+, 11,3% padecían enfermedad neurológica, 15,5% enfermedad onco-hematológica, 14,4% EPOC y 11,3% eran diabéticos. Un 35% sufrieron escalofríos periextracción y un 50% referían postración. El 22,8% habían tomado antibióticos antes del hemocultivo. Un 11% de los pacientes fueron dados de alta tras la extracción del hemocultivo. Los clínicos predecían con acierto la probabilidad pretest de bacteriemia. El 19% de los pacientes con probabilidad alta tenían bacteriemia frente a un 4,8% con probabilidad media o baja (OR: 4,7; IC95%: 1,35-15,9; $p = 0,08$). La bacteriemia se asoció con los siguientes factores: enfermedad neurológica (OR: 3,7; IC95%: 1,3-10,5; $p = 0,011$), enfermedad onco-hematológica (OR: 3,3; IC95%: 1,3-8,4; $p = 0,011$), diabetes (OR: 3,3; IC95%: 1,3-10,4; $p = 0,012$), el no haber tomado antibiótico (OR: 17,8; IC95%: 2,4-143; $p < 0,001$), los escalofríos periextracción (OR: 3,7; IC95%: 1,17-12; $p = 0,019$), la postración en cama (OR: 7,1; IC95%: 1,33-33,4; $p = 0,005$), una neutrofilia $>75\%$ (OR 3,1; IC95%: 1,12-8,4; $p = 0,025$). Por cada 100 mg de fibrinógeno más la probabilidad de bacteriemia neumocócica se multiplica por 1,23 (IC95%: 1,022-1,48; $p = 0,028$) y por cada 10 mg más de PCR la probabilidad se multiplica por 1,18 (IC95%: 1,05-1,32; $p = 0,005$).

Conclusiones: Un porcentaje no despreciable de NAC diagnosticadas en los Servicios de Urgencias se asocia a bacteriemia por *S. pneumoniae*. Los clínicos predicen con acierto aquellos pacientes con bacteriemias. Los predictores de bacteriemia encontrados justifican la elaboración de un modelo de predicción clínica de bacteriemia neumocócica en la NAC.

126

DISCREPANCIAS ENTRE LA IDENTIFICACIÓN MOLECULAR Y FENOTÍPICA DE *STREPTOCOCCUS* DEL GRUPO VIRIDANS AISLADOS DE LÍQUIDOS PLEURALES E IMPLICACIÓN EN LA ENFERMEDAD PLEUROPULMONAR

L. Sánchez-Cambronero, M. Marin, E. Saez, R. Insa, E. Bouza y E. Cercenado

Microbiología y parasitología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La significación clínica de *Streptococcus* del grupo *viridans* (SGV) puede variar según las especies y por tanto es importante su correcta identificación. Los métodos fenotípicos no permiten una identificación inequívoca por la variabilidad intraespecie. Además no está clara la implicación de diferentes especies de SGV en la enfermedad pleuropulmonar.

Objetivo: Identificación fenotípica y molecular de SGV aislados de líquidos pleurales y evaluación de su implicación en la enfermedad pleuropulmonar.

Métodos: Todos los SGV aislados de líquidos pleurales entre 2004-2006 en nuestro laboratorio se identificaron mediante API 20 STREP y PCR del gen *sodA* – superóxido dismutasa- seguido de secuenciación. La sensibilidad a antimicrobianos se realizó por microdilución según el CLSI. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes.

Resultados: Se aislaron un total de 67 cepas correspondientes a 44 pacientes. La identificación molecular de las especies fue: *S. constellatus* (17 aislados), *S. intermedius* (16), *S. anginosus* (12), *S. oralis* (6), *S. mitis* (6), *S. infantis* (4), *S. cristatus* (2), *S. salivarius* (2), *S. massiliensis* (1) y *S. parasanguinis* (1). En 56,7% (38 aislamientos) hubo discrepancias entre identificación molecular y fenotípica. La sensibilidad a antimicrobianos fue (CMI90 –mg/L-): penicilina (0,12), cefotaxima (0,5), eritromicina (>32), levofloxacino (4), vancomicina (1), linezolid (1). Siete aislados (10,3%) no fueron sensibles a penicilina. Pacientes: 84,1% varones; media de edad 56,75 años. De los 44 pacientes, 67,6% tenían empiema, 3% absceso pulmonar, y 29,4% derrame pleural. La infección fue polimicrobiana en 65,7% y 14 pacientes tenían más de una cepa de SGV. El 74,4% de los pacientes presentaban enfermedades de base: neoplasias (21%), alcoholismo (23,7%), diabetes (18,4%), VIH+ (13,1%). Tratamiento: drenaje pleural 72,7%, cirugía 4,5%, y antibioterapia 86,4%. Evolución: 60,5% curación; mortalidad 18,4%, y desconocido 21,1%. El papel de SGV como agente causal fue: claro (46%); contaminante (10,8%); desconocido (43,2%). *S. constellatus* fue la principal especie asociada a significación clínica.

Conclusiones: Existe una gran discrepancia entre los métodos de identificación molecular y fenotípica de los SGV. Sólo un 46% de los SGV aislados de líquido pleural presenta significación clínica siendo la especie más frecuente *S. constellatus*. La resistencia a penicilina fue frecuente.

127

UTILIDAD DEL GENOTIPADO MUCA Y FPVA EN EL ANÁLISIS MOLECULAR DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DE PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA CRÓNICA

A.D. Valderrey¹, P.A. Jiménez², M.D. Maciá³, A. Fernández-Olmos⁴, R. Rotger¹ y M.J. Pozuelo²

¹Dpt. Microbiología II, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid. ²Dpt. Biología Celular, Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad San Pablo-CEU, Madrid. ³Servicio de Microbiología y Unidad de Investigación, Hospital "Son Dureta", Palma de Mallorca. ⁴Servicio de Microbiología, Hospital Universitario "Ramón y Cajal", Madrid.

Introducción: En la colonización pulmonar en pacientes con fibrosis quística (FQ) predominan las cepas mucoides de

Pseudomonas aeruginosa, que experimentan procesos de hipermutación y selección de variantes más adaptadas al entorno, hasta llegar a una cepa final predominante. Sin embargo, es posible que se mantengan varias poblaciones simultáneas en competencia. Nuestros resultados previos indican que el genotipado de los genes *mucA* y *fpvA*, que codifican respectivamente, un regulador que controla la síntesis de alginato (desreprimida en las cepas mucoides típicas de la colonización en FQ) y el receptor de pioverdina (sometido a presión selectiva durante la colonización), permite un seguimiento de las distintas poblaciones y detectar la incorporación de nuevas variantes o cepas.

Objetivos: 1. Comparar los datos obtenidos previamente en aislados de pacientes de FQ del Hosp. Ramón y Cajal con otros de distinta zona geográfica y de pacientes con otras enfermedades con colonización crónica (EPOC o bronquiectasia no asociadas a FQ). 2. Analizar las poblaciones de *P. aeruginosa* de un solo paciente obtenidas en un breve espacio de tiempo (una serie de 4-5 esputos diarios, con pocos días de intervalo), para excluir el proceso de evolución y la posibilidad de infección por nuevas cepas con motivos de la variabilidad.

Material y métodos: 161 cepas aisladas en el Hosp. Ramón y Cajal de 13 pacientes con FQ (13 de esputos seriados obtenidos del mismo paciente en tres días) y 41 cepas aisladas en el Hosp. Son Dureta de 24 pacientes con FQ, EPOC o bronquiectasia. Se amplificó un fragmento de 500 pb del gen *mucA* y de 800 pb del gen *fpvA* y secuenció para definir variaciones alélicas. El DNA total se sometió a restricción con SpeI y PFGE.

Resultados y conclusiones: Se han detectado 24 alelos distintos del gen *mucA* y 13 del gen *fpvA* en las cepas aisladas del Hosp. Ramón y Cajal, y 23 alelos *mucA* en las cepas del Hosp. Son Dureta. En el primer caso la variabilidad es menor por número de cepas, y mayor por paciente, lo que resulta congruente con el hecho de que la muestra representa la evolución a lo largo de muchos años (hasta 11), mientras que en el segundo caso no hay apenas variación temporal. Se ha comprobado que el tipo de enfermedad con colonización crónica no condiciona significativamente la variabilidad. Sólo 7 alelos (incluyendo el silvestre) aparecen en los dos grupos de muestras según el origen geográfico, pero tampoco hay relación entre alelos (*mucA* o *fpvA*) y el tipo de enfermedad. El análisis de 13 cepas del mismo paciente muestra 4 alelos distintos *mucA* y *fpvA*, y agrupamiento en al menos 4 pulsotipos SpeI diferentes, pero que no coinciden entre sí. Por tanto, se ha comprobado que coexisten varias poblaciones distintas.

Este trabajo ha sido subvencionado por el proyecto PI/050569 del FIS.

128

CORYNEBACTERIUM PSEUDODIPHtheriticum UN PATÓGENO RESPIRATORIO ESCASAMENTE DETECTADO: TASA DE AISLAMIENTO EN MUESTRAS RESPIRATORIAS

P. Martín-Rabadán, S. Guijarro, M. Torres, L. Alcalá y E. Bouza
Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* (Cpd) es un agente potencialmente patógeno que raras veces es reportado como causa de infección, siendo estas en su mayoría infecciones del tracto respiratorio inferior (TRI). Existe poca información sobre su incidencia en muestras clínicas. Este organismo produce una potente ureasa, lo que lo diferencia de la mayoría de las corynebacterias saprofíticas pudiéndose utilizar esta característica como prueba diferencial para bacilos Gram (+) de muestras respiratorias.

Objetivos: Cuantificar la incidencia de Cpd en muestras clínicas del TRI y evaluar una técnica de despistaje.

Métodos: Nuestro centro es un Hospital Universitario General y de referencia de 1750 camas que atiende a una po-

blación de unas 714,000 personas. Durante los años 2000 al 2005 se realizó de forma prospectiva un test de ureasa (Chrystensen) a todas las cepas de difteroides presentes en recuentos $< 10^4$ ufc/ml en lavados broncoalveolares (BAL), aspirados traqueales o broncoaspirados (BAS) o en recuentos $> 10^3$ ufc/ml en el Ringer de transporte de cepillos telescópicos (CT). También se incluyeron las muestras de esputo que cumplieran los requisitos habituales (> 25 leucocitos pmns, < 5 células epiteliales y difteroides como flora predominante en la tinción y en los cultivos). Las cepas ureasa (+) fueron identificadas utilizando las galerías API-Coryne.

Resultados: Durante el periodo de estudio se procesaron 21,397 muestras del TRI. Se detectó Cpd en 51 muestras de 40 pacientes. Su distribución por tipo de muestra: (Cpd aislados/muestras totales - % muestras positivas para Cpd) fue la siguiente: BAS 40/11,017-0,36%, BAL 2/891-0,22 %, CT 1/1,216-0,08 % y esputo 8/2,871-0,28 %. En 25 de las 40 primeras muestras con Cpd, se aisló simultáneamente al menos un patógeno respiratorio en recuentos significativo. El virado del indicador de pH de los test de ureasa se produjo generalmente en minutos (dependiendo del inóculo). Todas las colonias ureasa positivas testadas se identificaron posteriormente como Csd.

Conclusiones: El test de la ureasa sobre colonias sospechosas es un sistema sencillo y rápido de despistaje. Utilizando criterios cuantitativos de laboratorio se detectó Cpd en 2,38 de cada 1.000 muestras del TRI remitidas para cultivo bacteriológico general. Su valor clínico y la patogenidad asociada a la producción de ureasa, también presente en otros patógenos respiratorios Gram positivos (*Nocardia* y *Rhodococcus*) merece estudios posteriores.

129

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO EN LA COLONIZACIÓN NASOFARÍNGEA POR POTENCIALES PATÓGENOS RESPIRATORIOS EN NIÑOS

M. Arias, F. Pérez, A. Fleites, L. Garrido, P. Capón, J. Mayordomo* y J. Rodríguez*

Servicio de Microbiología. *Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Conocer la prevalencia y factores de riesgo para la colonización nasofaríngea de *Haemophilus influenzae* (HI), *Streptococcus pneumoniae* (SP) y *Moraxella catarrhalis* (MC), de niños asturianos.

Material y métodos: Se estudiaron 277 niños con edades de 1 a 12 años que acudieron a Urgencias pediátricas durante el año 2005 a los que tras consentimiento informado de los padres, se completó un cuestionario que incluía una serie de datos demográficos y clínicos: edad, nº de hermanos, fumadores en la familia, asistencia a guarderías, escolarización, uso de antibióticos, administración de vacuna antineumocócica, infecciones respiratorias, no respiratorias, otitis, asma, diagnóstico de urgencias. La muestra se recogió mediante torunda flexible transportándose al laboratorio e inmediatamente procesada. Los patógenos respiratorios fueron aislados e identificados según los procedimientos standard. Para su estudio los niños se dividieron en tres grupos: 1- 3, 4-6 y > 6 años

Resultados: De los 277 niños el número total de portadores nasofaríngeos para los tres gérmes estudiados fue de 102 (36,8%), la mayoría 90 (88,2%), colonizados por un solo patógeno: 62 (60,8%) HI, 15 (14,7%) SP, y 13 (12,7%) MC. Solo 12 (11,8%) portaban mas de un patógeno. Ningún niño tenía más de 2 patógenos. En 47 (17%), 33 sin patógenos respiratorios y 14 con alguno de los patógenos, se aislaron *S. aureus* o *S. pyogenes*. La proporción de niños portadores de patógenos respiratorios fue significativamente mas alta en los niños menores de 7 años, 93 (38,4%) que en los de mas edad 6 (17%) ($p = 0,01$). En los mayores de 7 años la colonización por *S. aureus* 6 (17%) fue significativamente mas frecuente ($p = 0,0001$). De los 51 menores de 4 años que iban guarderías, 28 (58,9%) presentaron al-

gún patógeno en proporción significativamente mas alta frente a los 107, con 40% de portadores, que estaban en casa, ($p = 0,01$). En los 19 niños vacunados frente al neumococo, (todos menores de 4 años), 56,6%, presentaron colonización por HI significativamente mas alta frente a los no vacunados, 139 con 23% de colonización ($p = 0,01$). Ninguna de las otras variables presentó influencias significativas en el estado de portador.

Conclusiones: Baja prevalencia de portadores de SP, y de dos patógenos. El HI fue el patógeno mas prevalente en los tres grupos de edad. El riesgo de ser portador es mayor en niños menores de 7 años que vayan a la guardería y que hayan recibido la vacuna antineumocócica.

130

IMPORTANCIA DE LA INFECCIÓN VÍRICA EN LA EXACERBACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA*

R. Boixeda¹, N. Rabella², G. Sauca³, M. Delgado¹, X. Martínez-Costa¹, M. Mauri¹, V. Vicente¹, E. Palomera⁴ y J.A. Capdevila¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital de Mataró. ²Consorti Sanitari del Marseme. Mataró. ³Laboratorio de Virología, Hospital de Sant Pau. Barcelona. ⁴Laboratorio de Microbiología, Hospital de Mataró. ⁵Consorti Sanitari del Marseme. Mataró.

⁶Unidad de Investigación. Hospital de Mataró. ⁷Consorti Sanitari del Marseme. Mataró.

Objetivos: 1) Determinar la frecuencia y causa de la infección respiratoria en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EA-EPOC), con importancia en la etiología vírica. 2) Investigar las características clínicas, marcadores biológicos y evolución según la causa de infección. 3) Importancia de los métodos diagnósticos en la EA-EPOC.

Metodología: Estudio de cohortes, prospectivo, longitudinal y observacional.

Ámbito: hospital comarcal con un área de 220,000 habitantes y un laboratorio de virología. Pacientes adultos con EPOC diagnosticada por espirometría que precisen ingreso por EA-EPOC. Recogida de variables demográficas, clínicas, microbiológicas y evolutivas en todos los casos. Estudios de laboratorio para el diagnóstico: gram y cultivo de esputo, serologías para agentes atípicos, detección de antígenos víricos por inmunocromatografía y inmunofluorescencia directa, cultivos víricos por influenza A, influenza B, VRS, adenovirus, rinovirus y parainfluenza virus, y finalmente técnicas de PCR para metapneumovirus y coronavirus, procedentes de muestras nasofaríngeas.

Resultados: Se han incluido 137 pacientes, el 97,8% hombres, edad media de 72,7 años, de grado moderado-severo según la GOLD (VEMS $< 40\%$ en el 58,4%). Se presentan las características clínicas y su posterior evolución, presentando mejoría clínica el 91%, con recaída posterior el 29,8%, y reingresando el 35,8% y mortalidad en 19 pacientes. Se recogieron 88 esputos, 130 muestras de lavado nasofaríngeo y 131 serologías, estableciéndose el agente causal en 48 pacientes (35%), bacteriana en el 24,1% y vírica 9,5%, destacando el bajo porcentaje de etiología mixta (1,5%). La etiología bacteriana: 8,7% *Haemophilus influenzae*, 8,7% *Pseudomonas aeruginosa*, 2,2% *Moraxella catarrhalis*, 2,2% *Escherichia Coli*, 1,5% *Streptococcus pneumoniae*, 0,7% *Xanthomonas maltophilia* y 0,7% *Mycobacterium tuberculosis*. La etiología vírica: 3,1% VRS, 1,5% metapneumovirus y coronavirus, y 0,7% parainfluenzae, rinovirus y adenovirus.

Conclusiones: La infección vírica es causa de descompensación aguda de la EPOC, de importancia en el manejo de su tratamiento. Desde un punto de vista clínico es difícil diferenciar la enfermedad vírica de la bacteriana. La enfermedad vírica presenta una distribución estacional lo que debería marcar los esfuerzos en las técnicas diagnósticas, con dificultad de sensibilidad en los test rápidos y baja utilidad clínica de las serologías.

IMPLICACIÓN DEL RHINOVIRUS EN PROCESOS RESPIRATORIOS

J. Fernández, E. Gómez, S. Suárez¹, M. Torralba, J. Boga, S. Melón y M. de Oña

Servicio de Microbiología (unidad de Virología). ¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivo: El género Rhinovirus ha sido asociado a infecciones banales de las vías respiratorias altas (VA), no valorándose exhaustivamente su implicación en procesos de vías bajas (VB). Nuestro objetivo fue analizar el papel del Rhinovirus en procesos respiratorios de VA ó VB en relación con los demás virus respiratorios.

Material y métodos: Desde el 25 de octubre al 31 de diciembre del 2007, 279 muestras respiratorias procedentes de 258 pacientes en edad pediátrica (media 1.49 años, 85 con diagnóstico de infección respiratoria de VA y 194 de VB) fueron procesadas para diagnóstico viral de manera rutinaria. Se realizó detección de antígeno viral sobre la muestra por IF con Ac monoclonales frente a Influenza A-IA-, Influenza B-IB-, VRS, Adenovirus-ADV-, Parainfluenza-PV- y Metapneumovirus-MPV-, y se inocularon en MDCK, MRC-T, LLC-MK2 (shell-vial y cultivo convencional). Se llevó a cabo detección genómica para estos virus además de Coronavirus, Bocavirus-HBoV- y EBV, según protocolos establecidos y estandarizados en nuestro laboratorio. La extracción del material genómico se realizó mediante el método automático Cobas Ampliprep (Roche). La detección de Rhinovirus se llevó a cabo mediante una RT-PCR anidada.

Resultados: Se detectaron virus en 187 muestras (67,0%). De éstas, 148 (79,1%) fueron infecciones simples y 39 (20,9%) mixtas. El VRS se encontró en 85 (30,5%), Rhinovirus en 65 (23,3%), ADV en 26 (10,4%), IA en 14 (5,0%), IB en 10 (3,6%), HBoV en 9 (3,2%), MPV en 6 (2,2%), EBV en 6 (2,2%), PV en 4 (1,4%), Enterovirus en 3 (1,1%). El rendimiento diagnóstico en las infecciones de VB (148 positivos; 76,3%) fue significativamente mayor que en las de VA (39 positivos; 45,9%) ($p < 0,0001$). VRS está implicado en procesos de VB (41,9% de positivos frente al 5,9% en VA) ($p < 0,0001$), ADV en VA (20,0% frente a 4,6%) ($p < 0,0001$). IA sólo en VB y sin infecciones mixtas. El Rhinovirus se encontró en 53 muestras (27,3%) de VB frente a 12 (14,1%) de VA ($p < 0,02$). Se acompañó de otros virus en 22 muestras de VB y en 5 de VA (41,5%); en 31 muestras con patología de VB (16,0%) fue el único agente encontrado.

Conclusiones: El Rhinovirus tiene una gran incidencia en las infecciones respiratorias, y además principalmente en las de vías bajas. Presenta un gran número de infecciones mixtas independientemente del diagnóstico. Se confirma el VRS como principal patógeno viral en la época de estudio (y de VB); el ADV es el principal patógeno en VA.