

## Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones víricas (no VIH)

---

175

---

### EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A LA TERAPIA FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UN HOSPITAL TERCARIO

A. Salinas, A. Puerta, E. Martínez, F. Mateos, J.J. Blanch e I. Tárraga

*Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Albacete.*

**Introducción:** En los últimos años, la aparición de nuevas terapias frente al virus de la hepatitis C (VHC) ha conseguido variar el curso natural de la infección, evitando la progresión a fibrosis hepática avanzada y sus complicaciones asociadas.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con infección crónica por VHC atendidos en nuestra unidad entre marzo-1998 y noviembre- 2007, que recibieron tratamiento para la misma. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, histológicas y terapéuticas.

**Resultados:** 100 pacientes que habían recibido tratamiento frente a VHC con distintas modalidades terapéuticas. Edad media: 37,4 años. Factor de riesgo más frecuente: drogadicción parenteral (61%). Coinfección VIH: 34%. Distribución por genotipos: 1a (32%), 1b (34%), 3 (28%), 4 (6%). La combinación Interferón pegilado alfa-2a + Ribavirina fue la terapia más utilizada (57%) seguida de Interferón pegilado alfa-2b + Ribavirina (26%). En 16% de casos se utilizó Interferón no pegilado + Ribavirina y en 1 caso Interferón en monoterapia. Efectos secundarios más frecuentes: síndrome pseudogripeal (46%) y leucopenia (45%). Hubo 2 casos de hipotiroidismo y 1 hipertiroidismo directamente asociados con la terapia. En 1 caso se documentó intento autolítico. En el 18% de casos se tuvo que parar la terapia por aparición de efectos adversos intolerables.

En el 40% de nuestros enfermos se alcanzó respuesta viral sostenida (RVS). En el 71% de casos se consiguió normalización del nivel de transaminasas. Se observó RVS en el 46,8% de pacientes tratados con Peginterferón alfa-2a + Ribavirina frente a 56% de los casos tratados con Peginterferón alfa-2b + Ribavirina. En pacientes coinfectados la RVS fue menor

(28,1 %) que en monoinfectados (55,3%) ( $p = 0,014$ ). Tasa de respuesta según genotipo: 1a (24,1%), 1b (41,3%), 3 (72%), 4 (60%) ( $p = 0,005$ ). En pacientes que habían recibido tratamiento previo sin respuesta o con respuesta parcial, se administró un segundo ciclo obteniéndose RVS en 31,8% de casos.

**Conclusiones:** La administración de interferón pegilado junto a ribavirina obtiene tasas de curación elevadas. El principal problema actual es el manejo de los efectos adversos secundarios al tratamiento, que en ocasiones obligan a disminuir la dosis del fármaco o a su suspensión. En pacientes sin respuesta tras un primer ciclo de tratamiento se puede ofertar la posibilidad de un segundo ciclo de terapia, obteniéndose respuesta en un número significativo de casos.

## 176

### ESTUDIO COMPARATIVO DE LA PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN MUJERES QUE DEMANDAN ASISTENCIA GINECOLÓGICA Y EN AQUELLAS CON INFECCIÓN POR VIH Y OTRAS ETS

B. Hernández<sup>1</sup>, T. Hellín<sup>1</sup>, D. Rubio<sup>2</sup>, I. Sanz<sup>3</sup>, M. Mateos<sup>4</sup>, C. Gutiérrez<sup>1</sup>, C. Page<sup>1</sup>, M.J. Pérez-Elías<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, J. L. Casado<sup>1</sup>, F. Dronda<sup>1</sup> y S. Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Enfermedades Infecciosas, <sup>2</sup>Ginecología, <sup>3</sup>Anatomía Patológica, <sup>4</sup>Microbiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de infección por VPH y los factores de riesgo asociados, así como su relación con los hallazgos citológicos.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo. Mujeres que acuden a las consultas de ginecología y a las consultas monográficas de ETS y VIH en el Hospital Ramón y Cajal. Tras consentimiento informado se rellena una ficha con variables socio-demográficas y epidemiológicas relevantes. En la visita inicial se procede al cribado de la infección por VPH y citología. Para la detección de ADN de VPH se emplea Hybrid Capture 2 HPV DNA test. Las siguientes visitas se realizan tras 12 meses en caso de negatividad basal y tras 4-6 meses en caso de positividad.

**Resultados:** En los dos primeros años se han reclutado 151 mujeres, de las cuales disponemos de resultados de detección de VPH en todas ellas. La prevalencia de infección por VPH global es de un 29,8%, siendo de 19,4% en el grupo de pacientes sin otros factores de riesgo, 33,3% en mujeres con otras ETS y 50% en mujeres VIH positivas. En el análisis univariante se asociaron significativamente a la infección por VPH el tabaquismo y la infección por VIH. No se encontró asociación en el caso del nivel de estudios, anticoncepción farmacológica o el tener más de una pareja. En el análisis multivariante sólo permaneció significativamente asociado el tabaquismo. Los resultados citológicos de los que disponemos (143/151) muestran alteración en el 9,1% de los casos considerados globalmente, y en el 6%, 12% y 11,5% de las pacientes de las consultas de ginecología, ETS y VIH respectivamente. De las 13 pacientes con alteraciones citológicas 5 presentan ASC-US, 1 ASC-H y 7 L-SIL. En las pacientes con citología alterada se detectó ADN de VPH en todos los casos menos uno. Las 29 muestras de seguimiento (de 25 pacientes) se corresponden con: a) controles a 6 meses por positividad en la detección de VPH ( $n = 16$ ) de las cuales negativizan el 18,7%, b) controles a 12 meses de las cuales el 80% permanecen negativas para ADN de VPH.

Asimismo, en un control post-conización la detección de VPH fue negativa y la citología no presentó alteraciones.

**Conclusiones:** De forma preliminar nuestros resultados muestran tasas de prevalencia de VPH elevadas en los tres grupos de población estudiados, y especialmente en mujeres sin otros factores de riesgo que atienden la consulta de ginecología, en comparación con los resultados de estudios previos publicados en nuestro país.

## 177

### NEUMONÍA ASOCIADA A VARICELA: REVISIÓN DE 31 CASOS

M. Álvarez-Argüelles, A. Morilla, R. Ortega, M. Rodríguez, F. Pérez y R. Cimadevilla

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias.

**Introducción:** La neumonía es la complicación más frecuente de la primoinfección por el virus varicela-zóster en los adultos.

El objetivo de este estudio retrospectivo es revisar los datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y terapéuticos de los pacientes ingresados en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) por presentar una neumonía asociada a varicela, en un periodo de 14 años.

**Material y métodos:** Se revisaron todas las historias clínicas codificadas como varicela (códigos 052.0 a 052.9 de la CIE) desde el 1 de enero de 1992 hasta el 31 de diciembre de 2005 y se seleccionaron aquéllas en las que se refería la aparición de síntomas respiratorios acompañados de alteraciones en la radiografía de tórax.

El grupo objeto del estudio incluía 31 pacientes (16 hombres y 15 mujeres), con un promedio de edad de 33 años (rango 20-54).

**Resultados:** Todos los pacientes excepto uno eran fumadores. Tres tenían algún factor de inmunodepresión (un trasplantado renal a tratamiento con inmunosupresores, otro diagnosticado de SIDA y un tercero diagnosticado de enfermedad de Behcet y tratado con corticoides). Ninguna de las mujeres estaba embarazada. En 5 casos no se demostró la fuente del contagio.

En 8 de los 31 pacientes, los síntomas respiratorios aparecieron antes o al mismo tiempo que el exantema vesicular; en los demás, lo hicieron 1-10 días después (media 3,3 días). En el momento del ingreso, todos los pacientes presentaban el rash, 23 tenían fiebre ( $T^a > 38^{\circ}\text{C}$ ), 25 tos no productiva, 26 disnea y 9 dolor torácico. La auscultación fue normal en 6 casos y la Rx tórax mostró un patrón alveolointersticial bilateral en todos los pacientes menos uno. De los 10 pacientes que presentaban hipoxemia ( $\text{pO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ), 8 tuvieron que ser ingresados en la UCI, aunque sólo uno necesitó ventilación mecánica. En 6 casos se encontró plaquetopenia ( $< 100.000/\text{mm}^3$ ), en 2 de ellos asociada a elevación de transaminasas ( $\text{TGO} > 300 \text{ U/L}$ ).

La serología de varicela fue positiva en los 22 pacientes en los que se realizó.

28 pacientes fueron tratados con aciclovir durante una media de 9 días (rango 5-14). A 12 de ellos se les asoció un antibiótico. La evolución fue buena en todos los casos. El promedio de hospitalización fue de 8 días (rango 2-16).

**Conclusiones:** 1. 32% de los pacientes de nuestro grupo, presentaron una insuficiencia respiratoria aguda severa y precisaron ingreso en la UCI. 2. En 25% de nuestros pacientes, los síntomas respiratorios aparecieron antes o al mismo tiempo que el exantema vesicular.

## 178

### COMPLICACIONES DE LA VARICELA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (1992-2005)

A. Pérez, L. María Alba, I. de Diego, M. Álvarez-Argüelles, M. Lantero y R. Cimadevilla

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias.

**Introducción:** Habitualmente, la varicela es una enfermedad autolimitada y benigna. Sin embargo, las complicaciones no son excepcionales, ni están limitadas a niños e inmunodeprimidos.

El objetivo de este trabajo retrospectivo es examinar las complicaciones de la varicela que fueron causa de ingreso en el HUCA, en un periodo de 14 años.

**Material y métodos:** Se revisaron todas las historias clínicas codificadas como varicela (códigos 052.0 a 052.9 de la CIE) desde el 1 de enero de 1992 hasta el 31 de diciembre de 2005 y se excluyeron las de aquellos pacientes cuyo ingreso no estaba relacionado con complicaciones de la enfermedad. El grupo objeto del estudio incluye 42 pacientes (18 hombres, 15 mujeres y 9 niños).

**Resultados:** La neumonía fue la causa del ingreso en 31 casos. 16 eran hombres y 15 mujeres, todos adultos. 3 pacientes eran inmunodeprimidos. Los síntomas respiratorios aparecieron antes o al mismo tiempo que el exantema vesicular en 8 casos; en los demás lo hicieron 1-10 días después. De los 10 pacientes que presentaron hipoxemia ( $\leq 60$  mmHg), 8 tuvieron que ser ingresados en la UCI, aunque sólo uno de ellos necesitó ventilación mecánica. En dos casos, la neumonía se acompañó de hepatitis aguda (TGO  $> 300$  U/L) y de plaquetopenia ( $< 100.000/\mu\text{L}$ ). 28 de los pacientes fueron tratados con aciclovir. La evolución fue satisfactoria en todos los casos. Las cerebelitis aparecieron como complicación tardía de la varicela en 4 de los 5 niños afectados.

Un paciente diagnosticado de leucemia linfática crónica presentó lesiones ulceradas en esófago, estómago y duodeno (en las que se cultivó el VVZ) y una hepatitis aguda.

Tres pacientes tuvieron infecciones bacterianas secundarias (dos celulitis de causa desconocida y un impétigo asociado a bacteriemia por *S. pyogenes*).

Finalmente, una niña de 5 años presentó una púrpura trombocitopénica y un varón de 49 años una mielitis transversa, con paraplejia a nivel de D5.

A excepción de este último paciente, todos los incluidos en el estudio se recuperaron sin secuelas.

**Conclusiones:** En el grupo objeto de nuestro estudio, la neumonía fue la complicación más frecuente en los adultos y la cerebelitis la más frecuente en los niños.

## 179

### EVOLUCIÓN DE LAS MUTACIONES ASOCIADAS A LAS RESISTENCIAS DEL VHB A ADEFOVIR Y LAMIVUDINA

M. Causse, M.C. Gamero, J.B. Gutierrez-Aroca y M. Casal

Servicio de Microbiología y Parasitología, H.U. Reina Sofía (Córdoba).

**Introducción:** Para el tratamiento de la hepatitis producida por el VHB se dispone básicamente del Interferon pegilado y análogos de los nucleósidos (adefovir, lamivudina, entecavir...) El tratamiento es prolongado y genera resistencias, por lo que es importante detectar las mutaciones asociadas a las resistencias.

El objetivo del estudio fue describir las mutaciones detectadas y su evolución en los años 2006 y 2007.

**Material y método:** Se analizaron 152 muestras procedentes de la Consulta de Hepatología (Servicio de Digestivo) de nuestro hospital procedente de pacientes con mala respuesta al tratamiento.

Las mutaciones se han detectado mediante hibridación inversa en tiras de nitrocelulosa con el sistema INNO-LIPA HBV DRV2 (Innogenetics) utilizando un amplificado obtenido con un Hotstart Taq DNA Polymerasa de Quiagen tras extracción en Cobas Ampliprep con el Total Acid Isolation Kit (Roche).

**Resultados:** En el adefovir no se detectó mutaciones asociadas a resistencia en 141 muestras y sólo en 8 se encontraron mutaciones: Una T181, 6 en T236 y otra T181+T236. Respecto a la lamivudina no se encontraron mutaciones en 98 muestras, en las otras 54 predominaron la mutación M180+I204 en 29 muestras seguidas de la I204 con 20 y la M180 con 5 en solitario.

En ninguno de los antivirales se observó diferencias significativas en las mutaciones en relación con el año.

También se encontró en 3 casos resistencia a ambos fármacos, siendo la mutación combinada T181+T236+M180+I204 la responsable.

**Conclusión:** Para el adefovir las mutaciones asociadas a las resistencias fueron escasas al haberse incorporado recientemente a los tratamientos, siendo por el motivo inverso que la tasa de mutaciones para lamivudina es mayor.

## 180

### DETECCIÓN DE BOCAVIRUS HUMANO (hBoV) EN MUESTRAS RESPIRATORIAS MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL Y ANÁLISIS FILOGENÉTICO

M. García-Álvarez, C. Prieto, M.J. Babiano, S. Maldonado, J.R. Otero y L. Folgueira

Servicio de Microbiología, Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** El Bocavirus humano (hBoV) es un parvovirus recientemente descrito como agente causal de infección respiratoria aguda, del que aún se desconocen muchas características clínicas y microbiológicas. El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia, distribución estacional y anual, tasa de coinfección con otros virus respiratorios y genotipos circulantes de este virus.

**Material y métodos:** Mediante PCR en tiempo real se detectó una región del gen NP1 de hBoV en 1334 muestras respiratorias (667 de pacientes adultos y 667 de pacientes pediátricos) con infección respiratoria aguda que requirieron atención hospitalaria durante el periodo 2004-2006 (420 se obtuvieron en el año 2004, 392 en el 2005 y 522 en el 2006). En las muestras positivas para hBoV se realizó RT-PCR en tiempo real para detectar la presencia de: virus influenza A y B, VRS A y B, metapneumovirus humano (hMPV), parainfluenza 1, 2 y 3, rinovirus y coronavirus 229E, OC43 y NL63. Tras la extracción de ácidos nucleicos se realizó una PCR con parámetros de amplificación comunes a todos los virus estudiados en un LightCycler Instrument versión 2.0 (Roche Molecular Biochemicals) con detección del producto de PCR mediante sondas Taqman. La identificación molecular se llevó a cabo mediante amplificación y posterior secuenciación de un fragmento de 291 pb del gen NS1. La secuenciación se realizó en el ABI PRISM® 3100 Avant Genetic Analyzer (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA). Las secuencias obtenidas se alinearon y analizaron mediante el software VNTI.

**Resultados:** De las 1334 muestras respiratorias estudiadas se detectó hBoV en 32 (2,4%) de ellas, 27 (4,04%) en muestras de pacientes pediátricos y 5 (0,75%) en pacientes adultos. Se detectó coinfección con otro virus respiratorio en 18/32 casos (56,25%): 8 Rinovirus, 5 VRS A, 2 VRS B, 1 hMPV, 1 Influenza A y 1 Parainfluenza 3. 3/32 muestras positivas corresponden al año 2004 y las 29 restantes al año 2006. Se encontraron casos de infección por hBoV a lo largo de todo el año, excepto en los meses de verano. Tras el análisis filogenético de 17 cepas de hBoV encontramos la presencia de los dos genotipos circulantes descritos.

**Conclusiones:** hBoV tienen una prevalencia más elevada en pacientes pediátricos que en adultos, se distribuye a lo largo de todo el año, excepto en los meses de verano y presenta grandes variaciones interanuales. La tasa de coinfección con otros virus respiratorios es muy elevada. Se han encontrado los dos genotipos circulantes descritos en las muestras analizadas.

## 181

### UTILIDAD DE LA PCR EN TIEMPO-REAL EN EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE NEUMONÍA VÍRICA EN PACIENTES ADULTOS INMUNOSUPRIMIDOS

M. García-Álvarez, C. Prieto, M.J. Babiano, S. Maldonado, J.R. Otero y L. Folgueira

Servicio de Microbiología, Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** La neumonía es una de las principales causas infecciosas de morbi-mortalidad en los pacientes inmu-

nosuprimidos. El objetivo de este estudio fue analizar cuáles son los virus respiratorios causantes de neumonía en pacientes adultos inmunosuprimidos utilizando una técnica de RT-PCR en tiempo real.

**Material y métodos:** Se analizaron 44 muestras respiratorias de 40 pacientes adultos inmunosuprimidos (18 pacientes hematológicos, 9 TOS, 5 VIH seropositivos y 8 otras patologías) con diagnóstico clínico de neumonía de probable etiología vírica que requirieron ingreso hospitalario durante el periodo 2004-2006. 4 pacientes presentaron más de un episodio. Se realizó cultivo en shell-vial en las líneas celulares MRC-5, A-549 y MDCK, investigándose la presencia de virus influenza A y B, virus respiratorio sincitial (VRS), virus parainfluenza tipos 1-3, adenovirus (ADV) y citomegalovirus (CMV) mediante la utilización de anticuerpos monoclonales específicos. El ARN viral se obtuvo a partir de 140 ml de muestra respiratoria empleando el sistema de extracción QIAamp viral RNA kit (Qiagen). Mediante RT-PCR en tiempo real se detectó la presencia de virus influenza A y B, VRS A y B, metapneumovirus humano (hMPV), parainfluenza 1, 2 y 3, rinovirus y coronavirus 229E, OC43 y NL63, utilizando una PCR simultánea realizada en un LightCycler Instrument versión 2.0 (Roche Molecular Biochemicals) con detección del producto amplificado mediante sondas TaqMan.

**Resultados:** En 4 de los 44 episodios neumónicos estudiados se encontró etiología bacteriana (2 *S. pneumoniae*, 1 *S. aureus* y 1 *E. coli*) siendo en todos ellos la RT-PCR negativa. De los 40 episodios restantes en 25 casos (62,5%) se detectó la presencia de algún virus mediante RT-PCR en tiempo-real: 16 Rinovirus (40%), 5 Influenza A (12,5%), 2 Influenza B (5%), 1 VRS B (2,5%) y 1 Parainfluenza 2 (2,5%), mientras que mediante cultivo celular solo se diagnosticaron 2 casos (5%) de Influenza A. En 3/25 casos se halló otro agente que podía ser responsable del cuadro clínico (CMV, *M. pneumoniae* y *Aspergillus*).

**Conclusiones:** El papel de los virus respiratorios como agentes causales de neumonía en pacientes inmunosuprimidos puede estar infravalorado utilizando métodos diagnósticos convencionales. La RT-PCR en tiempo-real presenta una sensibilidad diagnóstica muy superior al cultivo celular. En nuestro estudio rinovirus y virus influenza destacan como agentes virales causantes de neumonía.

## 182

### ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE GENOTIPOS Y MUTACIONES EN LA REGIÓN BASAL DEL CORE Y PRECORE EN ANDALUCÍA OCCIDENTAL

B. Puche<sup>1</sup>, J.C. Palomares<sup>1,2</sup>, M.C. Nogales<sup>1</sup>, C. Victoria Almeida<sup>3</sup> y E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.G.C. Microbiología, H.U. Virgen de Valme, Sevilla.

<sup>2</sup>Departamento de Microbiología, Universidad de Sevilla, Sevilla.

<sup>3</sup>Unidad de Investigación, H.U. Virgen de Valme, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** La infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) es una de las causas principales del desarrollo de hepatitis crónica (HC), cirrosis (LC), y hepatocarcinoma celular (HCC) en el mundo. Nuestro objetivo fue determinar el genotipo y las mutaciones en la región basal del core (BCP) y precore (PC) y su relación en una cohorte de pacientes de Andalucía Occidental.

**Material y método:** Estudiamos una cohorte de 35 pacientes (71,4% varones, 28,6% mujeres; 88,6% HBeAg negativo) con infección crónica por VHB (68,6% HC, 31,4% LC). De 35 muestras de suero con una carga viral > 1.500 UI/ml se extrajo el ADN viral mediante el sistema COBAS Ampliprep (Roche Diagnostics) para la realización de ambas pruebas. El genotipado se llevó a cabo por secuenciación del antígeno de superficie (HBsAg) utilizando el Trugene HBV Genotyping kit (Siemens) y la determinación de las mutaciones BCP-PC mediante secuenciación de la región core-precore utilizando el 7-Deaza-dGTP-Cy5/Cy5.5 Dye Primer Sequencing kit (Siemens). Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó la prueba Chi-Cuadrado de Pearson.

**Resultados:** 27 pacientes son genotipo D, 8 genotipo A, 1 B y 1 F. Analizamos las mutaciones BCP-PC de aquellos con genotipos D o A, ya que la representación de otros en la cohorte era poco significativa. Los cambios más frecuentes encontrados en la región BCP-PC están reflejados en la siguiente tabla:

	Gen.D	Gen.A
<b>BCP</b>		
T1753C	59,5%	19%
A1762T - G1764A	59,5%	42,8%
G1764A	2,7%	19%
C1766T	5,4%	19%
T1768A	10,8%	14,3%
<b>PC</b>		
C1857T - G1897A	-	4,8%
G1896A	78,4%	28,6%

**Conclusiones:** 1. El genotipo D es el mayoritario en nuestra zona, seguido del A. Otros genotipos son puntuales en nuestra población. 2. No encontramos significación estadística que nos permita relacionar las mutaciones de la región BCP con el genotipo. 3. Las mutación G1896A sí está asociada al genotipo D ( $p = 0,002$ ).

## 183

### ETIOLOGÍA DE MENINGITIS VIRAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE LOS AÑOS 2005-2007

M.L. Monforte<sup>1</sup>, M.I. Cameo<sup>1</sup>, M.P. Palacián<sup>1</sup>, J.L. Bancalero<sup>2</sup>, M.T. Omeñaca<sup>1</sup>, A.M. Martínez-Sapiña<sup>1</sup> y M.J. Revillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Microbiología y Parasitología, <sup>2</sup>Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet.

**Introducción:** Las patologías causadas por agentes infecciosos que afectan al SNC son diversas; entre las principales se encuentran las meningitis, las meningoencefalitis (ME) y la encefalitis; que pueden ser causadas tanto por virus como por bacterias, hongos o parásitos.

La meningitis aséptica (MA) se define como cualquier meningitis (infecciosa o no infecciosa), de causa desconocida después de la evaluación inicial, de las tinciones y cultivos habituales de líquido cefalorraquídeo (LCR).

Frecuentemente se presenta con pleocitosis linfocítica; la causa más frecuente son los virus.

**Objetivo:** Conocer el porcentaje de diagnóstico de etiología viral del total de casos de ME remitidos a nuestro Servicio con sospecha de meningitis viral (excluyendo los debidos a bacterias, hongos o parásitos)

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de los casos de ME viral en el periodo comprendido entre los años 2005-2007. **Material:** Punciones lumbares con algún criterio patológico. **Métodos:** Cultivo viral tradicional en líneas celulares y técnicas de biología molecular (PCR).

**Resultados:** Revisadas 629 punciones lumbares patológicas 124 se diagnosticaron como meningitis, con la siguiente distribución: 51% bacterianas, 28% "asépticas" y 21% otras etiologías. Dentro de las meningitis asépticas se obtuvieron los siguientes resultados: etiología vírica 8,3% de las cuales 75% fueron producidas por enterovirus, 19% por herpes virus simple y el 6% por virus de Epstein-Barr, virus de parotiditis y virus varicela zoster.

Centrándonos en los enterovirus, la media de edad fue de 9 años. Los casos se agruparon en torno a los meses de primavera-verano. Los síntomas clínicos predominantes fueron: fiebre (69%), cefalea (51%), vómitos (49%), rigidez de nuca (37%) y signos meníngeos positivos (56%). De los 39 casos, 28 presentaron un predominio linfocitario claro y en 11 casos no se realizó fórmula por falta de un número significativo de células en LCR. El diagnóstico se hizo: por cultivo en líneas celulares y/o PCR en los 39 casos de enterovirus y en el único

caso de parotiditis; y por biología molecular y 12 casos de la familia herpes virus (Nexted PCR múltiple).

**Conclusiones:** El porcentaje del diagnóstico de las meninitis con sospecha clínica viral sigue siendo actualmente bajo, por lo que sería necesario plantearse el estudio de otras etiologías virales y aumentar el rendimiento de los recursos diagnósticos actualmente disponibles a nuestro alcance con el fin de disminuir la morbi-mortalidad de las ME al instaurar tratamiento específico cuando lo haya y no tener que realizar tratamientos empíricos caros y tóxicos.

## 184

### SINTOMATOLOGÍA GRIPAL Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS

L. Piñeiro<sup>1</sup>, D. Vicente<sup>1,2</sup>, D. Baixas<sup>1</sup>, J. Izcará<sup>1</sup>, J.M. Marimón<sup>1,2</sup> y M. Montes<sup>1,2</sup>

Servicio de Microbiología, <sup>1</sup>Hospital Donostia, San Sebastián, Gipuzkoa. <sup>2</sup>CibeRes 06/26.

**Introducción/Objetivos:** En este trabajo se analizó en muestras de la red de vigilancia de la gripe del País Vasco la presencia de otros 12 virus respiratorios distintos (de 8 diferentes grupos) a los virus influenza A y B. El conocimiento de su incidencia y las infecciones mixtas asociadas puede contribuir al mejor conocimiento de la sintomatología respiratoria.

**Material y métodos:** Entre octubre 2006 y mayo 2007 se analizaron 282 exudados faríngeos de pacientes con sospecha de gripe según los criterios clínicos de la International Classification of Health Problems in Primary Care. Se realizó cultivo celular en shell vial y posterior identificación por inmunofluorescencia directa. La extracción de ácidos nucleicos se hizo con el BioRobot M48 de Qiagen empleando el MagAttract Virus Mini M48 kit. Se realizó retrotranscripción con iniciadores aleatorios y PCR para la detección de virus influenza (A, B y C), rhinovirus, virus respiratorio sincitial (A y B), virus parainfluenza (1-4), adenovirus, coronavirus, metapneumovirus humano y bocavirus.

**Resultados:** Las muestras procedieron de 180 adultos y 102 niños, correspondiendo a 146 hombres y 136 mujeres. Resultaron negativas 68 (24%) muestras y entre las positivas 129 (46%) fueron positivas solo a virus influenza, 59 (21%) a otros virus respiratorios y 26 (9%) fueron mixtas (virus influenza más otro virus). En total, en un 30% de las muestras se aisló otro virus respiratorio distinto del de la gripe. Después del grupo de virus gripeales (55%), los otros grupos virales por orden de frecuencia fueron rhinovirus (17,7%), metapneumovirus humano (4,3%), adenovirus (3,2%), coronavirus (3,2%), virus respiratorio sincitial (2,5%), virus parainfluenza (2,1%) y bocavirus (2,1%). Rhinovirus se detectó como único virus en el 10% de las muestras.

**Conclusiones:** 1. En más de la mitad de los pacientes remitidos por la red de vigilancia de la gripe se aisló un virus grupal (rendimiento diagnóstico elevado: 55%). 2. A pesar de emplearse una definición estricta de gripe, la presencia de otros virus respiratorios fue frecuente.

## 185

### EDAD Y NIVEL DE TRANSFORMACIÓN DE LA LESIÓN CITOLÓGICA EN EL DESARROLLO DE LAS INFECCIONES, SIMPLES O COMBINADAS, DEL PAPILOMAVIRUS HUMANO TIPO 16

M. Román-Enry<sup>1</sup>, M. Sánchez-Agüera<sup>2</sup>, J.A. Lepe<sup>2</sup>, F. Galán-Sánchez<sup>1</sup>, M.A. Rodríguez-Iglesias<sup>1</sup> y J. Aznar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología y <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, <sup>1</sup>HU de Puerto Real (Cádiz) y <sup>2</sup>HUHU Virgen del Rocío (Sevilla).

**Objetivo:** Conocer la asociación del genotipo 16 del Papilomavirus humano (VPH-16) con la edad y el status citológico, así como su relación con la presencia del VPH-16 como único genotipo infectante o en infección mixta con otros genotipos.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 268 mujeres con infección demostrada por VPH-16 como único genotipo infectante o en infección mixta y se estratificaron por grupos de edad y status citológico. La determinación del genotipo de VPH se realizó mediante hibridación inversa (Linear Array, Roche) previo screening por captura de híbridos (HC2, Dige-ne).

**Resultados:** VPH-16 se detectó como único genotipo infectante en 138 pacientes (51,5%) y en infección mixta con otros genotipos en 130 (48,5%) (NS: p > 0,05). Cuando se estratificó la muestra por edad, los grupos de 25-34 años y de 35-44 años fueron los de mayor prevalencia de infección única con el 39,1% y el 31,2% de los casos respectivamente. En las infecciones mixtas ambos grupos seguían siendo los de mayor prevalencia con el 50% y 31,5% respectivamente. Respecto a la citología, cuando VPH16 era el único genotipo infectante, el 56,5% de lesiones eran lesiones de alto grado de transformación (HSIL) y únicamente el 16,7% presentaban lesiones de bajo grado (LSIL). En los pacientes con varios genotipos además del 16, el 31,5% eran HSIL y 40,8% LSIL, lo que presentaba diferencias con significación estadística (p = 0,0003). Cuando se estratifica por grupo de edad, las lesiones HSIL aparecen con mas frecuencia entre 35 y 44 años, con independencia que el HPV-16 sea el único genotipo infectante, sin embargo, el único grupo con diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05) fue el de 55-64 años.

**Conclusiones:** La presencia de VPH-16 en cervix se asocia fuertemente a HSIL. A partir de los 35 años el HSIL está relacionado con infecciones persistentes de varios años de evolución, que pueden ser únicas o mixtas junto a otros tipos. Sin embargo, en el grupo de mujeres estudiadas más jóvenes, entre 25 y 35 años y con menos tiempo de evolución, la lesión HSIL se asocia a infección única, mientras que en las infecciones mixtas con otros tipos predominan las lesiones LSIL.

## 186

### PREDOMINIO DEL GENOTIPO G9 DE ROTAVIRUS EN NIÑOS CON GASTROENTERITIS AGUDA EN VALENCIA Y CASTELLÓN DURANTE 2005-2007

R. Montava<sup>1</sup>, C.J. Téllez<sup>1,2</sup>, J.M. Ribes<sup>1</sup>, M. Fernández<sup>1</sup>, J.C. Latorre<sup>1</sup>, J. Prat<sup>3</sup> y J. Buesa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital General de Castellón. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Hospital de Sagunto.

**Introducción:** Los rotavirus del grupo A son la principal causa de gastroenteritis aguda (GEA) en la infancia, siendo los genotipos G1, G2, G3 y G4 los más frecuentemente detectados. Sin embargo, en los últimos años han surgido en numerosos países genotipos poco comunes, que actualmente son considerados emergentes, como es el genotipo G9. La aparición de estos nuevos genotipos tiene un gran interés, pues pueden influir en la eficacia de la vacunación frente a rotavirus.

**Objetivo:** Realizar un estudio de epidemiología molecular de las cepas de rotavirus aisladas durante 2005-2007 en nuestra zona geográfica (Valencia y Castellón).

**Material y métodos:** Se han caracterizado los genotipos G (VP7) y P (VP4) de las cepas de rotavirus aisladas de niños con GEA por rotavirus en tres hospitales de la Comunidad Valenciana: Hospital Clínico Universitario de Valencia, Hospital de Sagunto y Hospital General de Castellón durante tres años (2005-2007).

Se ha estudiado un total de 470 cepas de rotavirus (90 en 2005, 162 en 2006 y 218 en 2007) detectadas por enzimoinmunoanálisis (ELISA) o inmunoanálisis. El ARN viral se extrajo con fenol-cloroformo y celulosa CF11 o con Trizol (Invitrogen). Los genotipos G y P se determinaron mediante transcripción inversa y PCR semi-anidada

múltiple, con cebadores tipo-específicos de los genotipos G1, G2, G3, G4, G8, G9, G10 y G12, y P[4], P[6], P[8], P[9], P[10] y P[11].

**Resultados:** El genotipo G9 ha sido el más prevalente durante todo el periodo de estudio, con una frecuencia relativa del 65%, seguido de G1 (23,1%). En 2006 las cepas del genotipo G9 constituyeron el 79% del total. Otros genotipos como G2 (2,9%), G3 (1,3%) y G12 (0,2%) han sido mucho menos frecuentes. Las combinaciones de G1, G3 y G9 siempre se han producido con P[8], mientras que G2 combina con P[4] o P[6].

**Conclusiones:** El genotipo G9P[8] se detectó por vez primera en nuestra área geográfica en el periodo invernal 2003-04, habiéndose incrementando su prevalencia en los tres últimos años hasta constituir el genotipo predominante.

## 187

### SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES FRENTA A VIRUS AICHI (KOBUVIRUS) EN LA POBLACIÓN DE VALENCIA

J.M. Ribes<sup>1</sup>, R. Montava<sup>1</sup>, J. M. Fernández<sup>1</sup> y J. Buesa<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Introducción:** El virus Aichi fue descubierto en Japón en 1989 como causante de gastroenteritis asociada al consumo de ostras (Yamashita et al., 1991). Actualmente está clasificado en el género Kobuvirus en la familia Picornaviridae. Este virus se ha aislado en pacientes con gastroenteritis en países asiáticos, pero también se ha encontrado en Alemania y Brasil (Oh et al., 2006). En la población de Japón se ha descrito una seroprevalencia muy elevada frente a virus Aichi. En Europa se han detectado también tasas elevadas de seroprevalencia en Francia y en Alemania (Oh et al., 2006).

No existen datos sobre la prevalencia de anticuerpos frente a virus Aichi en España.

**Objetivo:** Analizar la seroprevalencia de anticuerpos frente a virus Aichi en individuos sanos de distintos grupos de edad seleccionados al azar en la ciudad de Valencia.

**Material y métodos:** Se ha estudiado la presencia de anticuerpos IgG anti-virus Aichi por ELISA en 248 muestras de suero, utilizando como antígeno virus Aichi cultivado en células Vero. Mediante el método de reducción de focos infectivos por inmunoperoxidasa se ha determinado la presencia de anticuerpos neutralizantes frente al virus.

**Resultados:** Se ha detectado por ELISA la presencia de anticuerpos de clase IgG anti-virus Aichi en el 20% de niños de 2-5 años y en 61% de individuos de 16-20 años. El contacto con el virus se produce aparentemente antes de los 20 años de edad en el 61% de los individuos estudiados y antes de los 40 años en el 93%. Los sueros positivos por ELISA presentan también anticuerpos neutralizantes frente a virus Aichi a títulos  $\geq 1/256$ , siendo los títulos de 1/16.000 frecuentes en los sueros con concentraciones superiores de IgG anti-virus Aichi.

**Conclusión:** La seroprevalencia de anticuerpos frente a virus Aichi es muy elevada en nuestra población, siendo positivo el 58% de los sueros de personas de 11-15 años y el 93% de los individuos de 31-40 años de edad. Estos resultados requieren la confirmación de que el virus Aichi circula en la población, aislándolo a partir de muestras clínicas.

#### Referencias:

- Oh et al. 2006. Molecular characterization of the first Aichi viruses isolated in Europe and in South America. *Archives of Virology* 151(6):1199-206.  
Yamashita et al. 1991. Isolation of cytopathic small round viruses with BS-C-1 cells from patients with gastroenteritis. *J Infect Dis* 164(5):954-7.

## 188

### ESTUDIO DE GASTROENTERITIS VÍRICA EN NIÑOS INGRESADOS POR GASTROENTERITIS AGUDA (GEA) EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE (C.H.U.A.)

M. Martínez<sup>1</sup>, C. Sainz de Baranda<sup>1</sup>, L. Robles<sup>1</sup>, L. Moreno<sup>1</sup>, M.R. Vicente<sup>1</sup>, M. Pariente<sup>1</sup>, M.D. Crespo<sup>1</sup>, M.E. Cabezas<sup>2</sup>, O. García<sup>2</sup>, C. Gutiérrez<sup>2</sup> y A. Sánchez-Fauquier<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (C.H.U.A.). <sup>2</sup>Unidad de Gastroenterología Pediátrica, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (C.H.U.A.). <sup>3</sup>Servicio de Virología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid.

**Introducción:** Las gastroenteritis víricas causan una alta tasa de hospitalización, sobretodo en niños menores de 5 años, siendo Rotavirus el principal causante.

**Objetivos:** Conocer la incidencia y la etiología de GEA de origen vírico, con necesidad de hospitalización, así como la prevalencia de genotipos de Rotavirus en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo desde enero de 2005 a septiembre de 2007 de los episodios de GEA en niños menores de 5 años ingresados en el C.H.U.A. Las muestras de heces se procesaron en nuestro laboratorio para búsqueda de enteropatógenos habituales mediante coprocultivo y estudio de Rotavirus y Adenovirus 40/41 por EIA (IDEIA® NLV, OXOID). Se realizó RT-PCR para Rotavirus, genotipos de Rotavirus, Astrovirus, Norovirus y EIA para Adenovirus en el Instituto de Salud Carlos III (proyecto VIGESS-net).

**Resultados:** En el estudio se incluyeron 305 casos de niños menores de 5 años que requirieron hospitalización entre enero de 2005 y septiembre de 2007. En 223 de ellos (73%) el resultado fue positivo para alguno de los virus estudiados. De ellos, 182 (59,6%) fueron positivos para Rotavirus, y en 172 (56,3%) Rotavirus fue el único agente etiológico. Se detectó Norovirus en 36 (11,8%), Astrovirus en 6 (1,96%) y Adenovirus en 5 (1,6%). Se aislaron enteropatógenos bacterianos en 60 (19%). La incidencia anual de hospitalización por GEA vírica fue de 4.7/1000 niños, suponiendo un 4,83% de los ingresos anuales, con predominio estacional en los meses fríos, siendo el 66% (201 casos) menores de 2 años. El genotipo de Rotavirus más prevalente fue el G9 (56%), seguido del G3 (18,6%), G1 (16,5%) y G2 (2,7%), no encontrando G4 en ninguno de los casos. A pesar de estos resultados hay que destacar que el G3 pasó de ser el genotipo más predominante durante 2005 a no detectarse ninguno a partir de 2006.

**Conclusiones:** Los virus representan la etiología más común en los casos de GEA infantil que requieren hospitalización y Rotavirus sigue siendo la causa más frecuente. Los Norovirus se sitúan como la 2<sup>a</sup> causa de ingreso por GEA vírica, lo que plantea la necesidad de incluir la detección de los mismos en nuestro laboratorio.

El genotipo G9 de Rotavirus se confirma como el más prevalente en nuestro medio. Se observa un cambio en los genotipos circulantes a lo largo del periodo de estudio lo que puede ser de gran importancia por su implicación en las estrategias actuales de vacunación.

## 189

### COMPARACIÓN DE TÉCNICAS SEROLÓGICAS Y MOLECULARES EN EL DIAGNÓSTICO DE MONONUCLEOSIS INFECCIOSA (MNI)

P. Alonso, M. de Oña, M. Rodríguez, A. Sampere, S. Melón, P. Mejuto y E. Gómez

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Conocer la incidencia de infección por VEB en niños con sospecha de MNI, la aportación de la detección ge-

nómica del VEB al diagnóstico, la sintomatología más frecuente y la implicación de otros microorganismos en los síndromes mononucleosidos.

**Métodos:** Se revisaron las historias clínicas de 196 pacientes con una edad media de 5,7 años (1-16) que tenían muestra de suero para estudio serológico y de exudado faríngeo para estudio virológico y que acudieron al Servicio de Urgencias de Pediatría entre abril de 2004 y abril de 2006 con sospecha de MNI.

Se realizó la detección de anticuerpos heterófilos mediante la técnica de Paul Bunnell (Microgen), la detección de EBV VCA IgG e IgM por IFI (Merifluor®) y anti EBNA-1 IgG por EIA (Trinity, Biotech). La detección genómica se realizó mediante una PCR nested utilizando un fragmento del gen EBNA-1. La amplificación cuantitativa del VEB se realizó por PCR a tiempo real en el termociclador Light Cycler (Roche®, USA) utilizando como marcador fluorescente SYBR Green.

**Resultados:** De los 196 pacientes estudiados, serológicamente, 40 (20,4%) presentaron infección aguda, 67 (34,2%) infección pasada, 77 (39,3%) no presentaron marcadores de infección y en 12 casos (6,1%) se observó un patrón indeterminado o no valorable. El VEB se detectó por amplificación genómica en el 35,7% de los niños, siendo más frecuente ( $p < 0,001$ ) en los casos de infección aguda (72,5%) que en el resto de los grupos serológicos (35,8% en infección pasada, 15,6% en no infección y 41,7% en patrones indeterminados). La media del número de copias fue significativamente mayor en los pacientes con infección aguda.

Los microorganismos que siguieron en orden de frecuencia al VEB fueron: adenovirus (25), CMV (6), toxoplasma (1) y VHS 6 (1).

Las infecciones agudas mostraron un pico en la primera infancia (2-6 años) y otro en la adolescencia (13 años). Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (77,5%), faringitis (69,9%), linfadenopatía (73,5%), hepatoesplenomegalia (21,4) y exantema (10,7). Analíticamente, destaca la leucocitosis y la presencia de linfocitos activados, además del aumento de la proteína C reactiva. La hepatoesplenomegalia y presencia de linfocitos activados fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con infección aguda que en los otros grupos.

#### Conclusiones:

- La incidencia de infección por VEB fue elevada.
- La detección genómica apoya el diagnóstico serológico y es fundamental en los patrones indeterminados o en los que no presentan marcadores por ser una infección muy temprana.
- Destaca la implicación del adenovirus como causa de síndrome mononucleosido.
- Clínicamente únicamente la hepatomegalia y presencia de linfocitos activados permitió diferenciar una MNI por VEB.

## 190

### VIRUS Y SÍNDROMES FEBRILES EN PEDIATRÍA

E. Gómez, M. de Oña, J. Fernández, A. Sampere, M. Sánchez, S. Jiménez\* y S. Melón

*U. Virología. Servicios de Microbiología y Pediatría\*. Hospital Universitario Central de Asturias*

**Objetivo:** Estudiar la implicación de los virus en los síndromes febriles (SF) pediátricos con especial atención de los que se acompañan de convulsión.

**Pacientes, muestras y métodos:** Estudio prospectivo en el que se incluyeron 251 muestras (122 Ex. faríngeos, 58 Ex. nasofaríngeos, 69 leucocitos de sangre periférica -LSP-, 2 LCR) pertenecientes a 210 niños (116 niños y 94 niñas, edad media  $3,4 \pm 2,9$  (1-14), 32 niños eran menores de 1 año) con síndrome febril y en el que un 21,4% (45 pacientes) se acompañó de convulsión. Se clasificaron en 5 categorías: convulsiones o crisis febril (45 pacientes), SF y exantema (16 pacientes), SF prolongado (9 pacientes), SF acompañado de adenopatías (12 pacientes) y en los restantes 127 niños solo constaba en el diagnóstico síndrome febril. En 34 pacientes

se recogieron LSP y Ex. faríngeo, en 3 se recogieron 2 exudados faríngeos y en uno 2 LSP. Se realizó: cultivo convencional en MRC-5, LLC-MK2, cultivo en "shell vial" (MRC-5); RT-PCR ("casera") para detectar Enterovirus y Rhinovirus; PCR nested para VHH6, VHH7, ADV, EBV y Toxoplasma (en adenopatías). A 40 de los 45 pacientes con crisis febril se les realizó cultivos bacterianos de faringe (23 niños), hemocultivo (11 orina (2), heces (3), y LCR (2).

**Resultados:** De los 210 pacientes estudiados, fueron positivos para alguno de los virus investigados 122 (58,5%) cuya distribución fue: 9/12 (75%) en los SF y adenopatías, 82/130 (63%) en SF, 5/9 (55,5%) en SF de larga evolución, 20/45 (44,4%) en crisis febriles y 7/17 (43,4%) en los SF con exantema. El VHH7 se detectó en 52 niños (24,7%), VHH6 en 30 (14,2%), EBV y ADV en 27 (12,8%), ETV en 13 (6,2%), CMV en 9 (4,2%) y virus respiratorios (IA, VRS PIV y Rhinovirus) en 8 (3,3%). El VHH 7 se distribuyó por igual en las categorías diagnósticas establecidas; ADV y EBV fundamentalmente en los SF acompañados de adenopatías y el VHH6 en las crisis febriles. Los cultivos bacterianos fueron FBN y negativos, hubo una infección urinaria por E. coli y una diarrea por Salmonella. En los 37 pacientes con más de una muestra coincidieron los resultados en 13, en otros 10 ambos resultados fueron positivos pero no iguales y en los restantes 14 el resultado fue discordante siendo en 10 casos los LSP positivos y las muestras faríngeas negativas. Tuvieron infecciones mixtas el 18,5% de los pacientes.

**Conclusiones:** Se detectaron virus en un elevado porcentaje de niños con síndrome febril. El virus más frecuente fue el VHH7. El VHH 6 se detectó con mayor frecuencia en las crisis convulsivas febriles, habría que estudiar y comprobar su posible relación con el desarrollo posterior de epilepsia. En los pacientes con 2 muestras, la de LSP tuvo mayor rendimiento que las muestras respiratorias.

## 191

### ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE MEDULA ÓSEA

L. Martínez-Lage<sup>1</sup>, J. Pagan<sup>1</sup>, P. Antequera<sup>1</sup>, V. Pérez<sup>2</sup>, R. Cesteros<sup>1</sup> y R. Blázquez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica, <sup>2</sup>Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital General Universitario Jose María Morales Meseguer.

**Introducción:** Los virus respiratorios (VR) producen infecciones generalmente autolimitadas en personas sanas, pero constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad (50-70% de mortalidad) en enfermos trasplantados de médula ósea (TMO), ya que hay una mayor tendencia de progresión a neumonía severa.

**Objetivo:** Estudiar la epidemiología y las características clínicas de las infecciones por virus respiratorios en pacientes trasplantados de medula ósea en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de tipo descriptivo desde Marzo de 2005 hasta Diciembre de 2007 en el que se incluyeron a todos los pacientes trasplantados de médula ósea en los que se detectó algún tipo de VR en muestras de lavados nasales profundos (LN). Se revisaron las historias clínicas y los datos microbiológicos de los pacientes. La identificación de los aislamientos se realizó mediante inmunofluorescencia directa (IFD) (Chemicon International) para virus Influenza A (I-A), virus Influenza B (I-B), virus Respiratorio Sincitial (VRS), Parainfluenza 1-2-3 (PI) y Adenovirus (ADV) y detección de antígenos por inmunoanálisis (IC) rápida para I-A e I-B (Binax Now Influenza A&B).

**Resultados:** Se procesaron un total de 298 LN obteniendo un 18,79% de resultados positivos. Los pacientes trasplantados con resultado positivo fueron 26. La distribución de los aislamientos en estos fue: 51,8% para el I-A, 22,2% para PI, 14,8% para el I-B, 11,1% para VRS. La enfermedad hemato-

lógica de base más frecuente fue la Leucemia Mieloide Aguda 30,4%, seguida por el Linfoma No Hodgkin 21,8% y la Leucemia Aguda Linfática 13%. 10 pacientes (37%) presentaban Enfermedad de Injerto contra Huésped activa en el momento de la infección y el 66,6% llevaban algún tipo de tratamiento inmunosupresor. La manifestación clínica más común fue la correspondiente al tracto respiratorio superior. Tras el diagnóstico microbiológico solo tres pacientes recibieron tratamiento antiviral, 2 de ellos con Zanamivir y 1 con Osetamivir, siendo la evolución favorable en todos ellos. **Conclusión:** En la población estudiada es el virus Influenza tipo A el que se detecta con mayor frecuencia. Disponer de técnicas rápidas y sensibles para el diagnóstico de virus respiratorios es recomendable para el control de pacientes trasplantados pudiendo adecuar el uso empírico de antibióticos y antiviricos.

## 192

### ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS BK (BKV) EN PACIENTES VIH POSITIVOS

J. Ledesma, P. Muñoz, P. González, D. García de Viedma, B. Loches, M. Sánchez Somolinos, A. Fernández Cruz, P. Montilla, P. Gijón, I. Cabrero, E. Bouza y grupo de estudio de BKV.

Servicio de Microbiología - Enfermedades Infecciosas - CIBERES- GESITRA, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** El poliomavirus BK (BKV) es un virus de pequeño tamaño que infecta a una ampliamente proporción de la población mundial. Tras la infección primaria, que ocurre generalmente durante la infancia, BKV permanece latente principalmente en el riñón. En estados de inmunosupresión el BKV es capaz de reactivarse y la reactivación puede asociarse a enfermedad. En receptores de trasplante renal BKV se ha asociado a estenosis ureteral y nefritis tubulointersticial, mientras que en transplantados de médula ósea produce cistitis hemorrágica. En pacientes VIH (+) se han descrito algunos casos de nefritis tubulointersticial, cistitis hemorrágica, fallo renal, encefalitis, meningoencefalitis y retinitis asociados a BKV. Pero se carece de estudios prospectivos sobre la prevalencia de BKV en una población de pacientes VIH (+) con grados diferentes de inmunodeficiencia.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de infección por el BKV en pacientes VIH positivos tratados en nuestro hospital y cuantificar la carga viral en el caso de positividad de las muestras.

**Materiales y métodos:** Se analizaron prospectivamente muestras de sangre y orina de pacientes VIH + no seleccionados atendidos durante el período diciembre 2007- enero 2008 en la consulta externa de patología VIH del Servicio de Microbiología Clínica y E. Infecciosas. Las muestras se analizaron mediante nested PCR de una región del gen del antígeno T. Las muestras positivas fueron cuantificadas mediante PCR a tiempo real con sondas Taqman homólogas con una región del gen VP1.

**Resultados:** Hasta el momento se han analizado 42 muestras de orina y plasma de 21 pacientes (5 mujeres, 16 hombres, edad media, 42,35 años). La mediana de CD4 era 264/mm<sup>3</sup> y de la carga viral de VIH < 50 copias/ml. Todos los pacientes estaban recibiendo tratamiento anti-retroviral. Se detectó viruria en 14 muestras (66,6%) y salvo una muestra cuya carga viral era de 2,51 x 10<sup>5</sup> c/ml el resto presentaron cargas virales por debajo de 10<sup>4</sup> c/ml. Ninguno de los pacientes viruricos presentó deterioro de la función renal y no se detectó ningún caso de viremia por BKV.

(Proyectos FIS PI052390 y PI0690639)

**Conclusiones:** El estudio sigue en marcha, pero con los datos obtenidos hasta el momento puede afirmarse que la eliminación del BKV en orina de pacientes VIH positivos bien controlados es frecuente (66%). Es preciso analizar la importancia del virus en fases más avanzadas de la enfermedad y particularmente en pacientes con deterioro de la función renal.

## 193

### RESISTENCIA A AMANTADINA EN VIRUS GRIPALES AISLADOS EN EL PAÍS VASCO

D. Vicente<sup>1,2</sup>, G. Cilla<sup>1</sup>, J. Mendiola<sup>1</sup>, J.M. Marimón<sup>1,2</sup> y E. Pérez-Trallero<sup>1,2</sup>

Servicio de Microbiología, <sup>1</sup>Hospital Donostia, San Sebastián, Gipuzkoa, <sup>2</sup>CibeRes 06/26

**Introducción:** Para el tratamiento de la gripe se utilizan distintos fármacos antivirales, entre ellos, los más antigamente y ampliamente empleados han sido los que interrumpe la replicación viral (amantadina y rimantadina) (anti-M2). La resistencia a estos fármacos y a los nuevos antivirales (inhibidores de la neuraminidasa) es un problema creciente en distintas partes del mundo. El objetivo de este trabajo fue analizar la resistencia a anti-M2 en virus gripales detectados en la Comunidad Autónoma del País Vasco en donde el uso de amantadina es inusual fuera de la terapia antiparkinsoniana.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 157 muestras de pacientes en los que se detectó virus influenza tipo A (60 AH1, 97 AH3) entre los años 2000 y 2008 (8 temporadas), de las que 122 procedieron de la Red de Vigilancia de la Gripe del País Vasco y 35 muestras de pacientes de nuestro hospital. Para la detección de la resistencia se realizó amplificación de un fragmento de 330 bp del gen M2 (JCM 2002:40; 84-88), utilizando para ello una alícuota de c-DNA de cada muestra previamente congelada. Los amplificados fueron secuenciados en un ABI PRISM 3130 (Applied Biosystems). Se analizó la secuencia de aminoácidos de la región M2 para detectar los cambios en las cinco posiciones que confieren resistencia a anti-M2 (aa 26, 27, 30, 31 y 34).

**Resultados:** Se detectaron mutaciones que confieren resistencia a anti-M2 en el 9,5% (15/157) de los virus analizados. La resistencia fue 15,5% (15/97) entre las cepas del tipo AH3 y no se detectaron resistencias entre las del tipo AH1. En las 6 primeras temporadas sólo se detectaron 5 cepas resistentes entre 83 cepas analizadas del subtipo AH3 (6%), mientras que en las 2 últimas temporadas (2006-2007 y 2007-2008) la resistencia en este subtipo aumentó hasta el 71,4% (10/14). La tasa de resistencia fue más elevada en niños (16,1%) que en adultos (5,9%) (P < 0,05). Todas las cepas resistentes, excepto una, presentaron la mutación serina por asparagina en el aminoácido 31 (S31N).

**Conclusiones:** Aunque en los primeros años del estudio la resistencia era muy baja, los virus influenza AH3 actualmente circulantes en nuestro medio son frecuentemente resistentes. Dada la escasa utilización de la amantadina en nuestro medio, la resistencia encontrada parece proceder de otras latitudes.

## 194

### ALTA RENTABILIDAD DE LA MUESTRA DE ESPUTO PARA LA DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS EN ADULTOS

D. Vicente<sup>1,2</sup>, E. Sánchez-Haya<sup>1</sup>, J. Larruskain<sup>1</sup>, G. Cilla<sup>1</sup>, E. Pérez-Trallero<sup>1,2</sup>

Servicio de Microbiología, <sup>1</sup>Hospital Donostia, San Sebastián, Gipuzkoa, <sup>2</sup>CibeRes 06/26

**Introducción:** El estudio de los virus en la infección respiratoria aguda (IRA) ha pasado de ser motivo de investigación a necesidad diagnóstica. La detección de los virus respiratorios se realiza habitualmente a partir de aspirado nasofaríngeo o frotis faríngeo. Sin embargo, la muestra más frecuentemente empleada para la investigación de patógenos respiratorios es el esputo.

**Objetivo:** Comparar el rendimiento de la muestra habitual de esputo (sin medio de transporte especial) frente al exudado faríngeo con transporte viral (EFv) para la detección de

virus respiratorios en pacientes adultos hospitalizados con IRA.

**Método:** Inicialmente se estudiaron 25 pacientes en los que se obtuvo una muestra de esputo siguiendo las indicaciones de obtención y transporte habituales y un EFv. La muestra inicial se completó con otros 75 esputos para alcanzar 100 episodios programados prospectivamente. Se extrajo ADN y ARN de todas las muestras (M48 Qiagen; easyMAG, Bio-Merieux) y se realizó retrotranscripción con iniciadores aleatorios y PCR para detección de virus influenza (A, B y C), VRS (A, B), virus parainfluenza (1-4), adenovirus, metapneumovirus, coronavirus, rhinovirus y bocavirus. En las muestras positivas se cuantificó la carga viral en un termociclador a tiempo real (LightCycler, Roche).

**Resultados:** En el estudio comparativo, el esputo resultó de mayor rendimiento diagnóstico que el EFv. Se detectaron virus en 11 esputos y en 7 EFv. En dos episodios la muestra de esputo resultó negativa, detectándose en el EFv rhinovirus e influenza AH3, respectivamente. En 6 episodios el EFv resultó negativo detectándose en el esputo algún virus (2 influenza, 2 rhinovirus, 1 VRS y 1 metapneumovirus). En cinco episodios ambas muestras resultaron positivas, y en dos de ellas la carga viral fue más elevada (al menos dos logaritmos) en la muestra de esputo que en el EFv.

En el estudio de prevalencia viral sobre 100 pacientes hospitalizados se detectó al menos un virus respiratorio en 42 (42%) muestras. Detectándose: 14 rhinovirus; 21 influenza A (19 AH3, 2 AH1); 4 VRS; 5 metapneumovirus y 2 parainfluenza (en 4 episodios se detectaron dos virus).

**Conclusiones:** La muestra de esputo es útil para la detección de virus respiratorios en pacientes adultos con IRA, siendo suficiente una única muestra para investigar virus y bacterias. La elevada prevalencia de virus respiratorios en pacientes con IRA debe ser tenida en cuenta para la evaluación (sintomatología y pronóstico) de los pacientes.

## 195

### DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB) EN INDIVIDUOS INMUNOCOMPETENTES: PLAUSIBILIDAD DEL PERFIL SEROLÓGICO IGG ANTI-VCA (-), IGM ANTI-VCA (-) E IGG ANTI-EBNA-1 (+)

T. García-Lozano<sup>1</sup>, N. Tormo<sup>1</sup>, E. Costa<sup>1</sup>, M.A. Clari<sup>1</sup>, R. Gil<sup>1</sup>, D. Bravo<sup>1</sup>, C. Gimeno<sup>1,2</sup> y D. Navarro<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Hospital Clínico Universitario.

<sup>2</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina. Universidad de Valencia (UVG)

**Introducción:** La interpretación de la serología específica del virus de Epstein-Barr (VEB) resulta en ocasiones problemática. El perfil IgG VCA (-), IgM-VCA (-), IgG EBNA-1 (+) ha sido clásicamente considerado como "no plausible", en tanto que las IgG anti-EBNA-1 se detectan tardíamente tras el contagio, mucho después que las IgG anti-VCA y ambas persisten de por vida en el individuo infectado. Lo cierto, sin embargo, es que este perfil se observa con alguna frecuencia cuando las determinaciones de las especificidades de anticuerpos mencionadas se llevan a cabo mediante ELISAs comerciales; en estos casos es necesario averiguar si el individuo es susceptible o no a la infección por el VEB, lo que pasa por determinar si se está ante un falso positivo de IgG anti-EBNA-1 (el individuo es susceptible) o ante un falso negativo de IgG anti-VCA (el individuo no es susceptible), ambas posibilidades descritas en la literatura.

**Objetivo:** Averiguar la frecuencia del perfil referido durante el año 2007 y determinar su plausibilidad.

**Material y métodos:** Inicialmente los sueros fueron analizados mediante los siguientes ELISAs manufacturados por Biotech: Captia IgG-anti EBNA-1 (proteína recombinante completa) y Captia IgG/IgM anti-VCA (péptido sintético in-

munogénico de p18). Los sueros fueron analizados posteriormente con la prueba IgG anti-EBNA-1 de Biotech (proteína recombinante sin la secuencia de repeticiones glicina-alanina), IgG anti-VCA (p18) de DiaSorin, IgG anti-EBNA-1 (péptidos sintéticos de p72) de DiaSorin, e IgG anti-EBNA inmunofluorescencia anticomplementaria-IFAC- (prueba de referencia).

**Resultados:** El perfil citado se obtuvo en 90 (5,5%) de los 1612 sueros analizados. La prueba IgG-EBNA-1 de Biotech fue positiva en 45 de los 90 sueros (50%). La prueba IgG anti-EBNA-1 de DiaSorin fue positiva en 32 de los 75 (42,6%) sueros analizados. Veintiocho sueros (37,3%) fueron positivos en los tres ensayos. Treinta sueros de los 90 analizados (30%) fueron positivos mediante IFAC, la mayoría de los cuales habían sido positivos mediante los tres ELISA. Finalmente, 28 de los 75 analizados mediante el ensayo IgG anti-VCA de Diasorin fueron positivos.

**Conclusiones:** El perfil IgG VCA (-), IgM-VCA (-), IgG EBNA-1 (+) obtenido mediante el uso de ELISAs comerciales no puede considerarse "a priori" como "no plausible" y obliga a realizar pruebas complementarias, preferentemente IFAC, para establecer el estatus inmunitario del individuo frente al VEB.

## 196

### DETECCIÓN DEL HBsAg DEL VHB POR 5 SISTEMAS COMERCIALES AUTOMÁTICOS EN MUESTRAS CON MUTACIONES EN EL DETERMINANTE "A"

A. Avellón, M. Cabrerizo, M. Fogeda y J.M. Echevarría  
Laboratorio de Hepatitis, Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda.

**Introducción:** Actualmente, la posibilidad de que se produzcan resultados falsos en la detección del HBsAg mediante inmunoensayos de captura debido a mutaciones en el determinante "a" es motivo de preocupación. Este riesgo afectaría al diagnóstico de los pacientes, al cribado de las unidades de sangre, y a la detección de embarazadas portadoras del virus con vistas a la profilaxis de la infección perinatal.

**Objetivos:** Comprobar la capacidad de cinco inmunoensayos comerciales utilizados en España para detectar la presencia del HBsAg en un panel de 64 muestras de portadores crónicos que exhibían poblaciones mayoritarias de variantes con cambios de aminoácido únicos o múltiples en el determinante antigenético "a" (posiciones 112 a 157 del HBsAg), incluyendo las regiones 1 (9 muestras), 2 (2 muestras), 3 (34 muestras) y 4 (3 muestras). Las 16 muestras restantes exhibían mutaciones múltiples que afectaban a dos o más ellas.

**Métodos:** Amplificación parcial mediante PCR nested y secuenciación directa del gen HBsAg/Polimerasa (posiciones 112 a 212). Identificación del genotipo, predicción del subtipo antigenético, y predicción de cambios de aminoácido respecto de la correspondiente secuencia salvaje. Determinación del HBsAg mediante los siguientes sistemas comerciales: Vitros HBsAg y Vitros HBsAg ES (Ortho-Clinical Diagnostics); Elecsys HBsAg II (Roche Diagnostics); AxSYM HBsAg (Abbott Diagnostics); Hepanostika HBsAg Ultra (bioMerieux).

**Resultados:** Una muestra con la mutación G145R mostró reactividades muy cercanas al valor de corte, bien por debajo o por encima de él, en todos los sistemas ensayados. Además, otras cinco muestras con mutaciones en las regiones 1 y 4, bien únicas o múltiples, mostraron reactividades positivas pero inusualmente débiles.

**Conclusiones:** Todos los sistemas probados mostraron una capacidad de detección satisfactoria para con las variantes en determinante "a" más frecuentes entre los portadores españoles. Sólo las mutaciones que originan la transición G145R podrían comprometer la eficacia del cribado de HBsAg mediante inmunoensayos de última generación.

## 197

### SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS A (VHA) EN MUJERES EMBARAZADAS EN UN ÁREA DE MADRID

L. Ros, M. Rodríguez-Domínguez, O. Martín-Sainz de la Maza, G. Ayala, J. Chacón y M. Mateos

Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivo:** La infección por virus de la hepatitis A (VHA) es la causa más frecuente de hepatitis aguda en España. Aunque es infrecuente durante el embarazo, puede causar una enfermedad severa en adultos jóvenes. El objetivo del presente estudio fue determinar la presencia de anti-VHA en mujeres embarazadas y comparar los resultados con los obtenidos en un estudio realizado 2002 usando una metodología similar para observar variaciones en la prevalencia.

**Métodos:** Desde Enero hasta Abril del 2007 se realizó un estudio transversal observacional para evaluar la presencia de anti-VHA IgG en 411 muestras de suero de mujeres embarazadas. La detección de anti-VHA IgG se realizó mediante inmunoensayo automatizado (Axysm®, Abbott Diagnostics).

**Resultados:** Un total de 411 mujeres embarazadas (edad media  $30,8 \pm 6,3$  años) fueron incluidas en el estudio. Se encontraron 193 muestras positivas, representando una prevalencia global de 46,9% (IC 95% = 42,01-51,91;  $p < 0,05$ ). La prevalencia en los diferentes grupos de edad fue 55% en el grupo de edad (1) (de 10-26 años) (IC 95% = 44,74-65,68). 46% en el grupo de edad (2) 27-32 años (IC 95% = 36,4-55,7), 22% en el grupo de edad (3) 33-35 años (IC 95% = 12,1-32,9), 48% de 36,44 edad (4) (IC 95% = 37,2-59,4). El análisis univariante mostró que la edad estaba asociada con la presencia de infección por VHA (OR grupo 1:2,45 IC 95% = 1,53-3,91 OR grupo 2:2,04 IC 95% = 1,27-3,28 OR grupo 4:2,14 (IC 95% = 1,32-3,47). El grupo de edad 3 fue el de referencia.

**Conclusiones:** Nuestro estudio mostró: 1) La prevalencia global de anti VHA en Madrid es similar a la seroprevalencia observada en otras áreas de España<sup>1</sup>. 2) La prevalencia de anti VHA ha disminuido en Madrid en los últimos 5 años desde 64,2% a 46,9% especialmente en el grupo de edad 36-65 años<sup>2</sup>. 3) Un alto número de mujeres embarazadas (52,1%) es susceptible de infectarse por VHA y se puede beneficiar de la vacuna.

1.- López Izquierdo R, Udaondo MA, Zarzosa P et al. Sero-prevalencia de las hepatitis virales en población representativa de una zona básica de salud urbana en Castilla y León. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2007;25(5):317-23

2.- Junquera S, Mateos M, Lasa E et al. Estudio seroepidemiológico de la hepatitis A en la comunidad de Madrid durante el año 2002. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2004;22(8):448-51

## 198

### PATRONES SEROLÓGICOS DE LA HEPATITIS B EN UNA POBLACIÓN INMIGRANTE SUBSAHARIANA

A. Rodríguez Guardado<sup>1</sup>, M. Rodríguez Pérez, S. Melón, P. Alonso, P. Mejuto, R. López Mateo, P. Suárez Leiva, JA Cartón<sup>1</sup>  
Consultas de Medicina Tropical-Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna I<sup>1</sup>. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias

**Introducción:** Las hepatitis virales son especialmente frecuentes en inmigrantes. Según los resultados de diversos estudios la frecuencia de algún marcador positivo de infección por el VHB es > 50% y la tasa de portadores de HBsAg oscila entre el 7-21% según la procedencia de la población atendida.

**Objetivo:** Estudiar la frecuencia de los distintos patrones serológicos del VHB en una población inmigrante subsahariana.

**Materiales y métodos:** Entre marzo del 2006 y diciembre del 2007 se realizó un cribado serológico del VHB en todos los inmigrantes subsaharianos atendidos en la consulta de Medicina Tropical del HUCA. En todos ellos se determinó la presencia de antiHBc, HBsAg y antiHBs. En caso de positividad de alguno de ellos se determinaron también el HBeAg y antiHBe (AXSYM System ®, Laboratorios Abbott). Se consideró que existía un antiHBc aislado cuando el resto de los marcadores eran indetectables. En los pacientes portadores de HBsAg o con core aislado se determinó además la carga viral para el VHB. (COBAS Taq Man)

**Resultados:** Se analizaron 86 pacientes (56% varones) con una edad media de 33 años. El tiempo medio de estancia en España fue de 671 días. Los países de procedencia más frecuentes eran: Guinea Ecuatorial (48%), Senegal (33,7%), Costa de Marfil (5,8%), Guinea-Conakry, Nigeria, Congo (3,5% respectivamente). El 82,6% de los inmigrantes subsaharianos presenta algún tipo de anticuerpos positivo para el VHB. El 48,8% presentaba marcadores de hepatitis B pasada, un 10,5% presentaba anticuerpos aislados contra antígeno del core, y un 16,3% presentaba una hepatitis B crónica. Sólo un paciente estaba vacunado y 15 pacientes resultaron negativos. En el caso de los pacientes portadores sólo uno presentaba HBeAg y el resto eran positivos para anti-HBe. La carga viral media del VHB era de 62.368 UI/ml (rango 438-52.900). El DNA del VHB fue negativo en todos los pacientes que presentaban un core aislado.

**Conclusiones:** El porcentaje de inmigrantes subsaharianos que presentan algún tipo de anticuerpos positivo para el VHB fue elevado. El porcentaje de pacientes con hepatitis B crónica está dentro de los rangos descritos para este tipo de población. Estos datos avalan la importancia de realizar cribados sistemáticos en este grupo de población.

## 199

### EFEKTOS SECUNDARIOS Y ABANDONOS OBSERVADOS HASTA LA SEMANA 12 EN PRESOS CON HCC TRATADOS CON RIBAVIRINA Y PEGINTERFERON ALFA-2A MEDIANTE TDO O TERAPIA AUTOADMINISTRADA (TAA). ENSAYO CLINICO RIBADOT

P. Saiz de la Hoya<sup>1</sup>, A. Marco<sup>2</sup>, J. Portilla<sup>3</sup>, M.D. Isach<sup>4</sup>, M. Bedia<sup>1</sup>, R. Planella<sup>5</sup>, A. Da Silva<sup>6</sup>, G. López-Palacio<sup>7</sup>, C. Sole<sup>8</sup> y Grupo de estudio RibaDOT\*

<sup>1</sup>Servicios Médicos Penitenciarios, Centro Penitenciario Alicante I.

<sup>2</sup>Servicios Médicos Penitenciarios, C.P. Barcelona hombres.

<sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital G.U. Alicante.

<sup>4</sup>Servicios Médicos Penitenciarios, C.P. Picassent (Valencia).

<sup>5</sup>Servicios Médicos Penitenciarios, C.P. Ponent (Lerida).

<sup>6</sup>Servicios Médicos Penitenciarios, C.P. Quatre Camins

(Barcelona). <sup>7</sup>Servicios Médicos Penitenciarios, C.P. El Dueso (Cantabria). <sup>8</sup>Servicios Médicos Penitenciarios, C.P. Brians

(Barcelona). <sup>9</sup>Servicios Médicos Penitenciarios.

\*El Grupo de estudio RibaDOT está integrado por 30 médicos de instituciones penitenciarias en España pertenecientes a GEISESP (Grupo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad española de sanidad Penitenciaria)

**Introducción y objetivo:** RIBADOT es un ensayo clínico en marcha en 26 prisiones españolas que compara la eficacia del tratamiento de la HCC con ribavirina (RBV) en tratamiento autoadministrado (TAA) frente a RBV en tratamiento directamente observado (TDO) ambas pautas con IFN-peg o2a. El objetivo de este primer análisis es evaluar las causas de suspensión precoz del tratamiento de la HCC en una población especial y difícil como la penitenciaria.

**Métodos:** Estudio comparativo, abierto y multicéntrico con RBV (TDO vs TAA) e IFN-peg o2a en TDO en presos naíves para el tratamiento de la HCC. Los reclusos se aleatorizaron (TDO vs TAA) según genotipo, CV VHC, ALT, coinfección por VIH y cirrosis. Se estudian los efectos adversos (EA) y los abandonos ocurridos hasta la semana 12. Los resultados se

expresan en porcentajes. Las comparaciones mediante la  $\chi^2$  y Test de Fisher, o T-student.

**Resultados:** Se aleatorizaron 256 pacientes y 249 (236 ?) iniciaron tratamiento: 121 en TDO y 128 en TAA. Edad media: 35,8 ( $\pm$  6,5) años, UDIs: 73%, tratamiento con metadona: 32,1%, coinfección VIH: 20,9%. El 57,8% tenía una CV VHC  $>$  800.000 UI, el 23,3% tenía ALT normales, el 1,2% tenían diagnóstico de cirrosis y el 56,2% genotipo 1/4. Sin diferencias entre ambos grupos en las variables basales. Hasta la semana 12 suspendieron el tratamiento 39 (15,7%) pacientes. Causas de suspensión relacionadas con el tratamiento: 10 (25,6%) por EA; 8 (20,5%) por abandonos voluntarios y 7 (17,9%) por fracaso terapéutico. Causas secundarias al medio penitenciario: 7 (17,9%) por retirada centro investigador y 7 (17,9%) por excarcelaciones o trasladados a otras prisiones. No hubo diferencias significativas entre grupos. Realizando el análisis excluyendo las causas administrativas se observó un menor número de suspensiones en presos no infectados por VIH [5,1% vs 15,4%,  $p < 0,05$ ; OR = 0,294 IC 95% (0,110; 0,788)]. No ese observaron diferencias según UDI, ALT basal, dosificación RBV, tratamiento con metadona, CV- VHC basal o genotipo VHC. Hubo 8 (4 por grupo) EA graves hasta la semana 12.

**Conclusiones.** El número de suspensiones del tratamiento de la HCC en población penitenciaria hasta la semana 12 es bajo, con escasa incidencia de EA graves. La coinfección por VIH aumenta el riesgo de retirada del tratamiento. Existe un porcentaje pequeño de perdidas de seguimiento por la situación de reclusión de estos pacientes, pero no suelen significar la interrupción del tratamiento prescrito.

## 200

### EFICACIA DEL TRATAMIENTO DIRECTAMENTE OBSERVADO DE RIBAVIRINA FRENTA A TERAPIA AUTOADMINISTRADA AMBAS PAUTAS CON INTERFERON PEGILADO ALFA-2A EN POBLACIÓN PENITENCIARIA CON HCC (ENSAYO CLÍNICO RIBADOT). ANÁLISIS A LAS PRIMERAS 12 SEMANAS

P. Saiz de la Hoya<sup>1</sup>, J. Portilla<sup>2</sup>, A. Marco<sup>2</sup>, JJ. Antón<sup>4</sup>, I. Faraco<sup>5</sup>, J. García-Guerrero<sup>6</sup>, E. Pozo<sup>7</sup>, J. De Juan<sup>8</sup>, C. Alía<sup>9</sup> y Grupo de estudio RibaDOT\*

\*Servicios Médicos Penitenciarios, C.P. Alicante I. <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital G.U. Alicante. Servicios Médicos Penitenciarios, <sup>3</sup>C.P. Barcelona hombres, <sup>4</sup>C.P. Albolote (Granada), <sup>5</sup>C.P. Sevilla, <sup>6</sup>C.P. Castellón, <sup>7</sup>C.P. Villabona (Asturias), <sup>8</sup>C.P. Córdoba. <sup>9</sup>C.P. Madrid IV.

\*El Grupo de estudio RibaDOT está integrado por 30 médicos de instituciones penitenciarias en España pertenecientes a GEISESP (Grupo de trabajo en Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria).

**Introducción y objetivo:** RIBADOT es un ensayo clínico que compara la eficacia del tratamiento de la HCC con ribavirina (RBV) en tratamiento autoadministrado (TAA) frente a RBV en tratamiento directamente observado (TDO) ambas pautas con IFN-peg  $\alpha$ 2a en una población especial y difícil como la penitenciaria. El objetivo es analizar la respuesta viral precoz (RVP) en ambos brazos.

**Métodos:** Estudio comparativo, abierto y multicéntrico con RBV (TDO frente a TAA) ambas pautas con IFN-peg  $\alpha$ 2a en TDO en presos naïves para el tratamiento de la HCC. Los reclusos se aleatorizaron (TDO vs TAA) según genotipo, carga viral del VHC, ALT, coinfección por VIH y presencia de cirrosis. Se estudia la RVP a las 12 semanas definida como CV-VHC ( $<$  400 UI) o por descenso de la basal  $\geq$  2 log10. Se analiza la RVP en relación al genotipo del VHC, CV-VHC basal ( $<$  o  $>$  800.000 UI) y antecedentes de uso drogas intravenosas (UDI). Análisis de eficacia realizado en intención de tratamiento modificado (las perdidas no fueron consideradas fallos).

**Resultados:** Se aleatorizaron 256 pacientes y 249 (236 hombres y 16 mujeres) iniciaron tratamiento: 121 en TDO y 128 en

TAA. Evaluables en la semana 12: 207 (100 TDO y 107 TAA). Las pérdidas no evaluables fueron debidas a ausencia CV semana 12 (n = 28), pérdida de seguimiento (n = 7), retirada del estudio (n = 7). Edad media: 36 ( $\pm$  6,5) años; UDI: 74,5%; tratamiento con metadona: 31,9%, coinfección por VIH: 20,8%. El 55,1% presentaba una CV-VHC  $>$  800.000 UI, ALT normales: 22,7%, cirrosis hepática 1,2%, genotipo 1/4: 58,4%, genotipo 3: 39,1%. No se observaron diferencias significativas de las variables basales entre ambos grupos. Hubo RVP en el 89% (IC95%: 82,9-95,1) de los pacientes en TDO y 85,0% (IC95%: 77,4-91,2) en el brazo TAA. Se objetivó CV-VHC indetectable en el 72% del grupo TDO y en el 73,8% del TAA. La retirada por efectos adversos o abandonos voluntarios fue del 4% y 8,4% respectivamente. La RVP en el total de pacientes según la CV-VHC basal: 88,6% con CV alta y 84,9% con CV baja. RVP según genotipo, 2 o 3: 91,9%, 1 o 4: 83,5%. RVP en UDI: 85,7%, no UDI: 87%. RVP según ALT normal: 91,5%, elevada: 85,6%. Ninguna comparación entre grupos mostró diferencias significativas.

**Conclusiones:** La RVP del tratamiento de la HCC en la población penitenciaria es muy elevada. El TDO de ribavirina no aumenta la RVP en población penitenciaria. La eficacia temprana no depende de la forma de administración, genotipo VHC o del valor basal de la CV-VHC.

## 201

### TASA DE INCIDENCIA DE HOSPITALIZACIÓN DE NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS CON INFECCIÓN POR METAPNEUMOVIRUS HUMANO

G. Cilla<sup>1</sup>, M. Montes<sup>1</sup>, D. Vicente<sup>1</sup>, E.G. Pérez-Yarza<sup>2</sup>, E. Oñate<sup>2</sup> y E. Pérez-Trallero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología y CibeRes 06/26, <sup>2</sup>Dpto de Pediatría, Hospital Donostia, San Sebastián.

**Objetivo:** Estimar la incidencia de hospitalización debida a infección por metapneumovirus humano (HMPV) adquirida en la Comunidad durante los últimos 3 años (Julio 2004-Junio 2007) en niños menores de 3 años de edad. Aunque numerosos estudios han analizado sus características clínico-epidemiológicas, muy pocos tienen base poblacional (ninguno en Europa que haya analizado hospitalización), por lo que la información existente sobre la incidencia de la enfermedad es escasa.

**Métodos:** Se incluyeron todos los menores de 3 años de edad, habitantes del área asistida por nuestro hospital, hospitalizados por infección respiratoria aguda (IRA). Se obtuvo un aspirado nasofaríngeo en las primeras 72 horas de hospitalización. Se investigó en todas las muestras la presencia de VRS, virus influenza y parainfluenza (inmunocromatografía, cultivo en shell-vial y/o RT-PCR) (Coiras et al, J Med Virol 2004; 72: 484). La presencia de RNA de HMPV se investigó con cebadores del gen F (Kaida et al, J Clin Virol 2006; 35: 394). Para estimar la incidencia media anual por 1000 habitantes, se emplearon datos de población del Instituto Vasco de Estadística (2004).

**Resultados.** Hospitalizaron 745 niños a causa de IRA en el transcurso de 799 episodios, detectándose HMPV en 90 (11,3%). El virus circuló entre Diciembre y Junio, siendo Abril el mes con más aislamientos, ocurriendo dos tercios de ellos en  $<$  1 año de edad. Un 83,3% de los episodios correspondieron a niños con IRA de vías bajas (principalmente bronquiolitis). En un 14,4% de los episodios los niños ingresaron en la UCIP. La incidencia media anual por 1000 habitantes de infección por HMPV y otros virus considerados puede verse en la tabla. Niños hospitalizados

Nº de casos (tasa por 1000 hbtes)				
Niños hospitalizados	VRS	Influenza	Parainfluenza	HMPV
Edad				
< 6 meses	231 (39,4)	14 (2,4)	23 (3,9)	39 (6,7)
6-11 meses	64 (10,9)	8 (1,4)	19 (3,2)	20 (3,4)
12-23 meses	36 (3,0)	12 (1,0)	15 (1,3)	21 (1,8)
24-35 meses	21 (1,8)	2 (0,2)	6 (0,5)	10 (0,9)
Total	352 (10,0)	36 (1,0)	63 (1,8)	90 (2,6)

**Conclusiones.** HMPV es un importante patógeno respiratorio, que causa un número elevado de hospitalizaciones. Aunque la incidencia de hospitalización fue menor que la debida a VRS, fue mayor que la observada para los virus influenza y parainfluenza en todos los grupos de edad considerados.

## 202

---

### **DETECCIÓN DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL (VRS) EN MUESTRAS RESPIRATORIAS, MEDIANTE DETECCIÓN DE ANTÍGENO Y CULTIVO EN SHELL VIAL**

A. Rosingh, P. Ros, B. Acosta y M. Gobernado

*Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital Universitario La Fe.*

**Objetivo:** Valorar las pruebas de detección de antígeno de VRS mediante inmunoanálisis, en relación al cultivo celular en shell-vial.

**Material y métodos:** Desde el 1-1-07 hasta el 31-12-07 se procesaron 181 muestras, 171 de ellas mocos nasales, procedentes de pacientes con sospecha de infección vírica respiratoria. La población estudiada corresponde en su mayoría a niños y/o pacientes inmunodeprimidos. Las muestras fueron procesadas para detección de antígeno mediante la técnica de inmunocromatografía RSV PLUS® (Meridian), y mediante inoculación en shell-vial mixto con células MDCK, Hep 2 y A549 (Vircell®) y posterior tinción con anticuerpos monoclonales (Chemicon®).

**Resultados:** Se procesaron 181 muestras mediante ambas técnicas, 31 de ellas fueron positivas por ambas técnicas, 7 lo fueron solo mediante detección de antígeno y 5 solamente en shell-vial. Los resultados se observan en la tabla.

	Shell-vial +	Shellvial -	Total
Ag+	31	7	38
Ag-	5	138	143
Total	36	145	181
Sensibilidad	86 %		
Especificidad	95 %		

**Conclusiones:** 1) El uso de las técnicas combinadas permite el diagnóstico de un mayor número de casos, pero resulta muy laborioso y de coste elevado. 2) Las técnicas rápidas facilitan decisiones a corto plazo. 3) Es importante seleccionar los pacientes que requieran estudios adicionales, en estrecho contacto con el clínico.