

tratamiento de la tuberculosis cuando no se puede realizar con los fármacos clásicos por resistencia o intolerancia a alguno de ellos. Sin embargo, hay que realizar estudios más amplios que permitan conocer la incidencia de resistencia a estos compuestos en un número mayor de cepas resistentes a isoniácida o a rifampicina. Por otra parte, también se debe evaluar la importancia clínica de la presencia de mutación en el codón 95, aunque hasta ahora no se ha podido relacionar con la resistencia.

121. ¿TIENEN ACTIVIDAD LAS FLUOROQUINOLONAS FRENTE A *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* EN FASE LATENTE?

R. Cremades, J.C. Rodríguez, E. García-Pachón, M. Ruiz, S. Belda, L. Soler, F. Loredó, E. López, P. López y G. Royo

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Elche. Universidad Miguel Hernández.

Objetivo: Desarrollo de un modelo experimental in vitro para comparar la actividad bactericida de tres fluoroquinolonas frente a cepas de *Mycobacterium tuberculosis* en fase latente de crecimiento.

Material y métodos: Cepas: 9 aislados clínicos de *Mycobacterium tuberculosis* (3 resistentes y 6 sensibles a fluoroquinolonas según los criterios del CLSI)

Antibióticos: Ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino. **Estudio de la actividad bactericida de los fármacos frente a microorganismos en estado latente:** En un medio líquido para lograr microorganismos en fase latente (Middlebrook 7H9 a pH 4,6) se realizó un cultivo de 10^5 UFC de *M. tuberculosis* con fluoroquinolonas a diferentes concentraciones (0,1, 0,5, 1, 2, 4, 8, 16 y 50 µg/ml) y un tubo control sin antibiótico. Tras incubación durante 48 a 37 °C se realizó un subcultivo en Middlebrook 7H11. Se consideró que los fármacos presentaban actividad esterilizante si no se detectaba crecimiento visible tras 30 días de incubación de los subcultivos sólidos.

Resultados: La comparación de la actividad de los tres fármacos muestra que moxifloxacino y levofloxacino son superiores a ciprofloxacino. Aunque los tres fármacos muestran actividad frente a algunas cepas a 8 µg/ml, sólo a elevadas concentraciones (50 µg/ml) se observa que moxifloxacino y sobre todo levofloxacino, muestran actividad sobre la mayoría de las cepas. Los datos se detallan en la tabla.

Discusión: En este modelo experimental se sugiere la posibilidad de que concentraciones elevadas de fluoroquinolonas, especialmente levofloxacino y moxifloxacino puedan ser activas frente a *Mycobacterium tuberculosis* en fase latente y por tanto, que pudieran ser útiles en el tratamiento de la infección tuberculosa, teniendo en cuenta que en los macrófagos pulmonares, los niveles de los fármacos son elevados tras dosis habituales: ciprofloxacino (34,9 µg/ml), levofloxacino (28,5-105,1 µg/ml) y moxifloxacino (56,7-123,3 µg/ml). Sin embargo, estos datos preliminares deben corroborarse en estudios más amplios.

[ab]	MOXI r	MOXI s	CIPRO r	CIPRO s	LEVO r	LEVO s
control	0%	0%	0%	0%	0%	0%
0,1	0%	0%	0%	0%	0%	0%
0,5	0%	0%	0%	0%	0%	0%
1	0%	0%	0%	0%	0%	0%
2	0%	0%	0%	0%	0%	0%
4	0%	0%	0%	0%	0%	0%
8	0%	33,30%	0%	16,60%	0%	16,60%
16	0%	50%	0%	16,60%	0%	66,60%
50	33,30%	66,60%	0%	16,60%	0%	83,30%

r: cepas originalmente resistentes a fluoroquinolonas; s: cepas originalmente sensibles a fluoroquinolonas.

122. RESISTENCIA DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ASOCIADA A LA INMIGRACIÓN EN EL HOSPITAL PUERTA DE HIERRO DE MADRID 2000-2008

M. Muñoz, M.F. Guzmán, A. Ortega, J. Esperalba y R. Daza

Servicio de Microbiología. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

Introducción: La tuberculosis resistente a fármacos es un problema clínico y epidemiológico de amplia distribución mundial que implica una elevada mortalidad y supone un gran obstáculo para el control de la enfermedad.

Objetivo: Valorar la sensibilidad a los tuberculostáticos de primera línea (isoniácida, Rifampicina, Estreptomina, Etambutol y Pirazinamida) en las cepas de *M. tuberculosis* aisladas en nuestro hospital y estudiar la inmigración como factor relacionado con la resistencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 464 cepas de *M. tuberculosis* aisladas en el Hospital Puerta de Hierro en un período de 9 años comprendido entre 2000-2008 ambos inclusive, en el que se estudiaron 45930 muestras. Se procesaron utilizando el sistema BACTEC MGIT 960 y el medio sólido Löwenstein Jensen, la identificación se realizó por sondas de hibridación Accuprobe Gen Probe® y se llevó a cabo el estudio de sensibilidad (BACTEC MGIT 960) al primer aislado de cada paciente.

Resultados: En este período se aisló *M. tuberculosis* en 464 pacientes, de los cuales 150 eran pacientes inmigrantes (PI). El 76,29% (354 cepas) resultaron ser sensibles a todos los tuberculostáticos estudiados y el 23,7% (110 cepas) fueron resistentes a uno o varios de los mismos. Destacan por su mayor porcentaje de resistencia la isoniácida con un 10,78% (50 cepas) 20 pertenecientes a PI y la estreptomina con un 10,56% (49 cepas) de las que 24 eran de PI. La resistencia para etambutol fue de un 3,45% (16 cepas, 6 de PI), rifampicina 1,94% (9 cepas, 4 de PI) y pirazinamida 1,29% (6 cepas, 1 de PI). Se aislaron 3 cepas (0,65%) MDR-TB de las cuales una de ellas pertenecía a inmigrantes y 4 cepas (0,86%) multirresistentes XDR-TB, 3 de ellas de pacientes inmigrantes.

Conclusión: A día de hoy el porcentaje de cepas multirresistentes en nuestro hospital no es muy elevado pero sí se encontró un porcentaje mayor de resistencias en la población inmigrante respecto a la población española. Estos datos apoyan, con el fin de controlar la enfermedad, la recomendación de hacer en todos los casos de tuberculosis estudios de sensibilidad y la posibilidad de que el tratamiento inicial en este grupo de población se haga con 4 fármacos en lugar de 3.

Sesión 9:

Enterococcus spp., *S. pneumoniae* y *C. difficile*

123. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL PROGRAMA DE CONTROL EXTERNO DE CALIDAD SEIMC EN LA DETECCIÓN DE RESISTENCIA A GLUCOPÉPTIDOS EN ENTEROCOCOS

R. Guna^{1,2}, N. Orta^{1,3}, M. Ovies¹, C. Gimeno^{1,2,5} y J.L. Pérez^{1,4}

¹Programa de Control de Calidad SEIMC. ²Servicio de Microbiología. Hospital General de Valencia. ³Servicio de Microbiología. Hospital Francisc de Borja de Gandía. ⁴Servicio de Microbiología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. ⁵Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina de Valencia.

Introducción: El diagnóstico de las infecciones bacterianas y la detección de patrones de resistencias a los diferentes antibióticos constituyen una de las principales tareas diarias de los laboratorios de microbiología. La evaluación de su capacidad para llevar a cabo la identificación bacteriana, el estudio de sensibilidad y la detección de

fenotipos de resistencia son los objetivos principales que se persiguen desde el Programa Externo de Control de Calidad SEIMC.

Objetivos: Analizar los resultados obtenidos en 2 envíos diferentes del control de calidad de bacteriología, uno trimestral y el otro mensual, estudiando el porcentaje de participación, de acierto en la identificación y el de los centros que informan específicamente la presencia de un fenotipo de resistencia vanB (resistencia a la vancomicina y sensibilidad a la teicoplanina).

Material y métodos: En el año 2002 se realizó el primero de los envíos (control trimestral B-1/02) a 278 centros inscritos, y el segundo, dos años después (control mensual BX-Marzo-04) a 144 centros inscritos. En ambos casos se les solicitaba la identificación de la bacteria remitida y se les preguntaba si ésta presentaba alguna característica especial digna de mención. En las dos ocasiones se trataba de una cepa de *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina con el fenotipo de resistencia vanB.

Resultados: Los porcentajes de participación fueron bastante elevados en ambos casos, del 92,8% y del 93,7%, respectivamente. Los porcentajes de identificación correcta fueron también altos, puesto que se trataba de una bacteria habitual en la práctica clínica (92,6% y 97,8%, respectivamente). En la detección del fenotipo de resistencia vanB (objetivo principal), la proporción de centros que hacen constar específicamente esta característica es bastante discreta, aunque siguen una tendencia al alza: del 39,9% en 2002, y del 53,3% en 2004.

Conclusiones: 1. La capacidad de los centros participantes para identificar correctamente la cepa bacteriana enviada es muy alta, lo que no es de extrañar, dada la escasa dificultad diagnóstica que presentaba la bacteria remitida; 2. Los resultados de los diferentes controles revela que la detección del fenotipo vanB todavía presenta dificultades para los laboratorios de nuestro país, pues es detectada por un bajo porcentaje de centros (menos del 55%).

Comentario: Todo laboratorio debiera estar capacitado para detectar determinados patrones de resistencia en cualquier situación clínica, como es el caso del fenotipo vanB, máxime cuando pueden afectar a la evolución clínica de los pacientes. El Programa externo de Calidad SEIMC representa una magnífica herramienta de mejora y formación continuada de los microbiólogos.

124. ACTIVIDAD DE DALBAVANCINA EN ENTEROCOCOS SENSIBLES Y RESISTENTES A VANCOMICINA

N. Arenal, T. Alarcón, J.L. Navarro y M.López-Brea

Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: En las últimas décadas los enterococos han pasado a ser patógenos emergentes, principalmente en determinados grupos de riesgo. Asociado a este aumento se ha visto un incremento de las resistencias a diversos antibióticos, tomando un carácter importante la resistencia a vancomicina, que muchas veces quedaba como única alternativa al tratamiento. Es por tanto de relevante importancia la necesidad de encontrar nuevos antimicrobianos para estos microorganismos.

Objetivos: Conocer la actividad de dalbavancina en enterococos sensibles y resistentes a vancomicina, y analizar su actividad en función del genotipo de resistencia a vancomicina.

Material y métodos: Se estudiaron 68 cepas de enterococcus sensibles a vancomicina (34 *E. faecalis* y 34 *E. faecium*) y 34 cepas de enterococcus resistentes a vancomicina (2 *E. faecalis*, 22 *E. faecium*, 4 *E. gallinarum*, 3 *E. casseliflavus* y 3 *E. durans*) de diferentes muestras clínicas analizadas en el Servicio de Microbiología y Parasitología del Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Se obtuvo la concentración mínima inhibitoria (CMI) para dalbavancina, vancomicina, teicoplanina, ampicilina y linezolid empleando el método de dilución en agar. El genotipo de resistencia a vancomicina fue analizado mediante PCR en tiempo real para lo cual se utilizó

Tabla 1
CMI₅₀ y CMI₉₀ en enterococos sensibles y resistentes a vancomicina

	Antibiótico	CMI ₅₀	CMI ₉₀	Intervalo
Enterococos VS	Ampicilina	0,5	≥ 128	0,25 – ≥ 128
	Vancomicina	0,25	0,5	0,125-4
	Teicoplanina	0,125	0,5	0,032-1
	Linezolid	0,5	1	0,25-1
	Dalbavancina	0,25	0,5	0,016-1
Enterococos VR	Ampicilina	≥ 128	≥ 128	2 – ≥ 128
	Vancomicina	64	≥ 128	0,5 – ≥ 128
	Teicoplanina	4	8	0,25-16
	Linezolid	1	1	0,5-2
	Dalbavancina	1	4	0,064-4

Tabla 2
Intervalo (μg/ml) para dalbavancina según genotipo en enterococos resistentes a vancomicina.

Genotipo	Intervalo (μg/ml)
vanA	0,06-4
vanB 2,3	0,06-0,125
vanC	0,06-0,125

LightCycler® VRE Detection Kit, el cual permite detectar genotipo vanA, vanB y vanB2,3.

Resultados:

Conclusiones: Dalbavancina muestra una buena actividad en enterococos sensibles a vancomicina, solo se encontró una cepa con CMI = 1 μg/ml.

En enterococos resistentes a vancomicina estos valores se ven aumentados, principalmente a costa de cepas con genotipo vanA. Se obtuvo un intervalo de 0,06-4 μg/ml en cepas vanA, aunque solo una cepa con CMI 0,06 μg/ml; CMI bastante más elevadas que para las cepas con otros genotipos. No se encontró ninguna cepa resistente o intermedia a linezolid, manteniéndose la misma CMI₉₀ (1 μg/ml) tanto en cepas sensibles como resistentes a vancomicina.

125. ALTA PREVALENCIA DE GENES DE RESISTENCIA Y VIRULENCIA EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE ENTEROCOCCUS FAECIUM EN CANTABRIA

P. Goicoechea, M. Romo, C. Ruiz de Alegría, L. Martínez-Martínez y M.V. Francia

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción/Objetivos: Las cepas de *E. faecium* multi-resistentes pertenecientes al complejo clonal CC17 constituyen un problema emergente en Europa, representando una causa importante de infecciones nosocomiales. Los objetivos de este estudio son analizar el porcentaje de multi-resistencia en la población de *E. faecium* de nuestro hospital, determinar la relación clonal entre los aislamientos y caracterizar sus genes de resistencia y virulencia.

Material y métodos: Se seleccionaron 200 aislamientos clínicos consecutivos de *E. faecium* entre Octubre del 2005 y Octubre del 2007. La identificación y la sensibilidad a los antimicrobianos se determinó mediante el Sistema "Walk/Away" (MicroScan). La relación clonal entre los aislamientos se analizó mediante PFGE y MLST. La presencia de genes de resistencia y virulencia se determinó por PCR y secuenciación.

Resultados: 161 aislamientos presentaron resistencia a 3 o más antibióticos no relacionados entre sí, siendo el fenotipo de alto nivel de resistencia a ampicilina, ciprofloxacino, eritromicina y aminoglicósidos el más frecuente, encontrado en un 50% de los aislamientos. Además, 4 de estas cepas mostraron alto nivel de resistencia a vancomi-

cina y teicoplanina. Las cepas multiresistentes se clasificaron en 32 pulsotipos destacando la presencia de 3 clones mayoritarios que contenían 69, 27 y 10 aislamientos, respectivamente. El análisis por MLST de cepas representativas de cada clon mostró 3 tipos de secuencias, ST17, ST18 y ST192 (todos CC17). En general, el gen de resistencia *aac6-aph2* se identificó en las cepas que presentaban alto nivel de resistencia a gentamicina, los genes *ant6* y *aph3* en cepas con alto nivel de resistencia a estreptomycin, *ermB* en cepas resistentes a eritromicina, y *vanA* en las cepas resistentes a vancomicina y teicoplanina. En un aislamiento se encontró el gen *vanB*. Los genes de virulencia *entA* y *acm* se identificaron en el 98% de las cepas multi-resistentes mientras que *esp* y *hyl* se detectaron en el 64 y el 68% de los aislamientos, respectivamente. El gen *efaA* se detectó en 2 aislamientos.

Conclusiones: La mayoría de los aislamientos de *E. faecium* analizados en nuestro hospital codifican resistencia a múltiples antibióticos, presentan tres o más genes de virulencia y pertenecen al complejo clonal CC17. Esta información es de interés para planificar estudios de vigilancia epidemiológica encaminados a evitar la aparición de un brote de *E. faecium* vancomicina-resistente en nuestro hospital.

126. RESISTENCIA DE ALTO NIVEL A GENTAMICINA EN LAS CEPAS DE ENTEROCOCCO PRODUCTORAS DE ENDOCARDITIS. DATOS DEL GEICV-SAEI

F.J. Rodríguez-Gómez¹, F.J. Martínez-Marcos¹, J.M. Lomas-Cabezas¹, M. Nourredine², I. Radka³, A. Plata-Ciézar⁴, C. Hidalgo-Tenorio⁵, J. de la Torre-Lima², J.M. Reguera-Iglesias⁴, J. Ruiz-Morales³, J. Gálvez-Acebal⁶, A. de Alarcón-González⁷, por el Grupo para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Costa del Sol. Marbella. Málaga. ³Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁶Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁷Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: El alto nivel de resistencia a gentamicina (ANRG) impide el efecto sinérgico de los aminoglicósidos con penicilinas o glicopéptidos en el tratamiento de la endocarditis enterocócica. Aunque un importante porcentaje de los aislamientos de enterococos procedentes de muestras clínicas muestran ANRG, no existen apenas datos sobre el ANRG en cepas de enterococos productoras de endocarditis.

Objetivos: Análisis del ANRG en una amplia muestra de cepas de enterococo productoras de endocarditis.

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes con endocarditis enterocócica de la cohorte de pacientes del Grupo para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (GEICV-SAEI) que tenían recogidos los da-

tos correspondientes a sinergia con gentamicina. Dicha cohorte está formada por los casos de endocarditis infecciosa izquierda (EII) en pacientes mayores de 18 años atendidos 7 hospitales andaluces (desde 1984 hasta la actualidad). Se consideró alto nivel de resistencia a gentamicina cuando la CMI fue superior a 500 µg/mL.

Resultados: De un total de 877 episodios de EII, enterococo fue el patógeno responsable en 99 casos (11,3%). En 61 de los 99 episodios de EII enterocócica se recogieron los datos de sinergia con gentamicina. Siete de las 61 cepas (11,5%) mostraron ANRG. Sólo dos de las 7 cepas con ANRG (28,6%) fueron adquiridas en relación con la asistencia sanitaria (para las cepas sin ANRG esto ocurrió en el 33,3%). La comorbilidad previa de los pacientes medida por el índice de Charlson fue de 2,8 puntos para las cepas con ANRG y 2,4 para aquellas sin ANRG. La duración media de los síntomas previo al diagnóstico fue significativamente menor en las cepas con ANRG (11,2 vs 35,9 días; p = 0,04). El desarrollo de insuficiencia cardíaca severa (necesidad de aminas o ventilación mecánica) fue más frecuente en las cepas con ANRG (3 de 7, 42,9% vs 8 de 54, 14,8%), al igual que la necesidad de cirugía valvular en el ingreso (5 de 7, 71,4% vs 18 de 54, 33,3%). La mortalidad durante el ingreso para las cepas con ANRG y sin ANRG fue del 42,9% y del 29,6%, respectivamente.

Conclusiones: En Andalucía, el ANRG en las cepas de enterococos productoras de EII no constituye aún un problema grave. Los pacientes con estas cepas se presentan con formas más agudas de endocarditis. Aunque sin diferencias estadísticamente significativas (probablemente por el pequeño número de cepas con ANRG detectadas), las cepas con ANRG se asociaron a una mayor necesidad de cirugía valvular durante el ingreso y a un peor pronóstico.

127. ENTEROCOCOS RESISTENTES A VANCOMICINA CON FENOTIPO VANB EN EL HOSPITAL INSULAR DE GRAN CANARIA

A. de Malet, I. de Miguel, M. Ojeda, C. del Rosario, M. Bolaños y A.M. Martín

Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Introducción: En España, los enterococos resistentes a vancomicina (ERV) representan el 1,8% de los enterococos aislados en hospitales y suponen un problema debido a la escasez de alternativas terapéuticas en estos casos.

Objetivos: Llamar la atención sobre la aparición de las primeras cepas de *Enterococcus faecium* fenotipo VanB aisladas en pacientes en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Material y métodos: Se ha aislado *Enterococcus faecium* en muestras clínicas de cinco pacientes, desde junio de 2008 hasta enero de 2009. La identificación y las pruebas de sensibilidad antibiótica se realizaron con paneles Wider (Soria Melguizo) y E-test (AB biodisk). Todas las cepas fueron resistentes in vitro a penicilina, ampicilina, levofloxacino y vancomicina y, sensibles a teicoplanina y linezolid. Todos los aislados fueron confirmados por el Centro Nacional de Microbiología ISCIII.

Resultados: El porcentaje de ERV del año 2008 fue de 7,5% del total de aislados de *Enterococcus faecium*.

Datos paciente	Tipo muestra	Fecha aislamiento	CMI		Servicio de procedencia	Antecedentes	Evolución
			Vancomicina	Teicoplanina			
Varón 64 años	Exudado herida	13/06/2008	> 16	< 1	Oncología	CA epidermoide	Favorable
Varón 50 años	Micción sonda vesical	17/09/2008	16	< 2	Medicina Interna	Cirrosis hepática alcohólica Child B	Favorable
Mujer 61 años	Líquido ascítico Hemocultivo	18/09/2008 14/10/2008	> 16	< 2	Medicina Interna	Leucemia linfoblástica indiferenciada	Sepsis por ERV Exitus
Varón 16 años	Hemocultivo	07/11/2008 20/11/2008	> 16	< 2	Hematología	Leucemia aguda no linfoblástica	UCP
Varón 39 años	Urocultivo	29/01/2009	> 16	< 2	Lesionados medulares	VIH +	Ingreso en curso

Conclusión: El presente estudio observacional muestra como desde los meses de junio a enero aparecen un total de 5 cepas ERV fenotipo Van B en cinco pacientes. El porcentaje de ERV en nuestro hospital durante el año 2008 fue de 0,8% del total de aislados de enterococos, por tanto, nuestra tasa de resistencia actual se encuentra por debajo de la española.

128. BACTERIEMIA ENTEROCÓCICA EN PACIENTES CON CÁNCER: FACTORES DE RIESGO DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

C. Gudiol¹, C. García-Vidal¹, M. Cisnal², R. Duarte³, R. Parody³, M. Calvo⁴ y J. Carratalà¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas. ²Servicio de Microbiología. Hospital Universitari de Bellvitge. ³Servicio de Hematología Clínica. ⁴Servicio de Oncología Médica. Hospital Duran y Reynals.

Objetivo: Estudiar la frecuencia, factores de riesgo de resistencia antibiótica, tratamiento empírico y evolución de la bacteriemia enterocócica en pacientes con cáncer.

Material y métodos: Estudio prospectivo de todos los episodios de bacteriemia en adultos ingresados en las unidades de onco-hematología de un hospital universitario (2006-2008).

Resultados: Se documentaron 558 episodios de bacteriemia en 406 pacientes. De un total de 238 (42,6%) bacteriemias grampositivas, 37 (15,5%) episodios fueron causados por *Enterococcus spp.*, de los que 21 (56,7%) eran resistentes (20 *E. faecium* R-carbapenémicos, 1 *E. gallinarum* R-vancomicina) y 16 sensibles (14 *E. faecalis*, 1 *E. hirae*, 1 *E. durans*). La incidencia de bacteriemia enterocócica aumentó durante el estudio; 18 episodios (49%) ocurrieron en el último año. De los 37 episodios, 21 (57%) ocurrieron en pacientes neutropénicos (< 500 granulocitos). La bacteriemia enterocócica fue de origen endógeno en el 46% de los casos, seguido por colangitis 19% y por infección de catéter en el 8% de los episodios. Los pacientes con bacteriemia por enterococo resistente con mayor frecuencia habían recibido antibióticos en el mes previo (95,2% vs 62,5%; $p = 0,012$) y eran portadores de un catéter venoso central [CVC] (47,6% vs 12,5%; $p = 0,024$) en comparación con los pacientes con bacteriemia por cepas sensibles. La administración previa de más de 2 antibióticos (OR 19,3, IC95% 2,6-142,6) y el CVC (OR 13,3, IC 95% 1,27-138,2) se asociaron de forma independiente con la bacteriemia por enterococo resistente. No existieron diferencias significativas en el tratamiento antibiótico empírico adecuado entre ambos grupos (73,7% vs 73,3%) ni en la mortalidad global (30 d) (33,3% vs 40%).

Conclusión: La bacteriemia enterocócica es frecuente en los pacientes con cáncer y se asocia a una elevada mortalidad. *E. faecium* R-carbapenémicos ha sido la causa principal de bacteriemia resistente, mientras que la resistencia a vancomicina ha sido excepcional. La administración de más de dos antibióticos previos y la presencia de un CVC se han identificado como factores de riesgo de bacteriemia resistente.

129. DETECTION OF VANCOMYCIN-RESISTANT ENTEROCOCCI (VRE) IN THE AQUATIC ENVIRONMENT DURING AN OUTBREAK WITH VRE IN A HEMATOLOGY ONCOLOGY DEPARTMENT

W. Kohnen¹, K. Schön-Hözl¹, T. Schwartz², C. Böhme¹, A.J. Ullmann³ y B. Jansen¹

¹Dept. of Hygiene and Environmental Medicine. ²Research Center Karlsruhe. ³rd Medical Clinic. University Medicine. Johannes Gutenberg University. Mainz. Germany.

Research Center Karlsruhe. Karlsruhe. Germany.

Little is known about the spread of antibiotic resistant microorganisms in the environment outside hospitals. Their occurrence in eg aquatic

systems could be an additional jeopardy to human health and may be influenced by effluents from potential sources of resistant microorganisms or antibiotics.

We examined the resistance situation of enterococci in wastewater of hospitals and residential areas, water in sewage plants, and in surface waters during an outbreak with VRE in a hematology oncology department. About 2000 VRE strains were isolated from the aquatic environment using a system based on an enrichment broth containing different antibiotics. Susceptibility testing was done according to CLSI standards by agar disk diffusion tests. Pulsed field gel electrophoresis (PFGE) of isolates was performed using SmaI as restriction enzyme.

In all water samples VRE could be detected indicating that VRE are widely spread in waste waters and surface waters. PFGE analysis revealed 50 different clones. In addition, VRE were isolated during two outbreaks in a hematology oncology department. Molecular biological assessment demonstrated two dominant clones responsible for nosocomial transmission during the outbreaks. With regard to the aquatic environment it was possible to show a dissemination of these particular clones from the hospital wastewater via the sewage plant into a river indicating that there is a spreading of VRE from hospitals into aquatic systems.

In addition, the resistance situation in the aquatic environment of other cities was investigated. VRE were detected in all water samples (eg wastewater of hospitals, surface water, waste water of sewage plants) but the above mentioned outbreak-associated clones could only be found at the sewage of an hospital.

Our results show that hospitals represent an important source in the spreading of VRE into the aquatic environment during an outbreak situation.

130. PREVALENCIA DE ENTEROCOCOS RESISTENTES A VANCOMICINA (ERV) EN MUESTRAS DE ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL

M. López^{1*}, Y. Sáenz², M. Zarazaga^{1,2}, B. Rojo-Bezares², R. del Campo³, F. Ruiz-Larrea^{1,2}, y C. Torres^{1,2}

¹Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de La Rioja. Logroño. ²Unidad de Microbiología Molecular. Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño. ³Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: En los últimos años existe gran preocupación por la emergencia de enterococos resistentes a vancomicina (ERV) en distintos países europeos. En 1997 se prohibió el uso de avoparcina en alimentación animal por su posible implicación en la selección y diseminación de ERV en distintos ecosistemas. El objetivo de este estudio es evaluar la presencia de ERV en alimentos de origen animal 10 años después de la prohibición de la avoparcina.

Material y métodos: Se tomaron 229 muestras de alimentos de origen animal durante Nov2007-Ene2009. Se inocularon en placas de Slanetz-Bartley con vancomicina (Van, 4 µg/ml). Se aisló e identificó (pruebas bioquímicas y PCR) una colonia sugestiva de ERV por muestra. Se determinó la sensibilidad a distintos antibióticos (CMI y antibiograma). Se estudió, mediante PCR y secuenciación, el genotipo de resistencia a Van (*vanA*, *vanB*, *vanC-1*, *vanC-2/3* ó *vanD*), la presencia de los genes de resistencia [*ermA*, *ermB*, *tetM*, *tetL*, *ant(6)-Ia*, *aac(6')-aph(2'')*, *aph(3')-IIIa* y *catA*] y de los factores de virulencia [*esp*, *hyl*, *agg*, *ace*, *cpd*]. Se estudió la actividad bacteriocina, gelatinasa y hemolítica a nivel fenotípico y genotípico. En los aislados *vanA* y *vanB* se caracterizó Tn1546 y Tn5382, respectivamente, y se tiparon las cepas por PFGE y MLST.

Resultados: Se aislaron ERV con resistencia adquirida en 9 de las 229 muestras (3,9%): 7 *vanA* (2 *E. faecium*, 3 *E. durans* y 2 *E. hirae*) y 2 *vanB2* (*E. faecium*), de muestras de pollo, ternera y conejo. Todas

mostraron un fenotipo de multirresistencia y poseían los genes (n.º aislados): *ermB* (8), *ermA* (2), *tetM* (8), *ant6* (4), *aph* (3')-IIIa (4), *aac* (6')-aph (2'') (1) y *catA* (1). Ninguna poseía genes de virulencia. Los 4 *E. faecium*, resistentes a ampicilina, poseían cambios aminoacídicos en la PBP5 relacionados con dicha resistencia. Tres de estos *E. faecium* resultaron pertenecientes al CC17 (ST17 en el caso de los *vanB2* y ST78 en un *vanA*) mientras que el otro *vanA* pertenecía a un nuevo singleton, ST425, no identificado anteriormente. Una cepa *vanB2* poseía actividad gelatinasa y beta-hemolítica. Se detectaron 6 patrones de PFGE en las 7 cepas *vanA* y los dos *vanB2* presentaron patrones relacionados.

Conclusiones: Se han detectado cepas *vanA* o *vanB2* en un 4% de las muestras de alimento, 10 años después de la prohibición de la avoparcina. Resulta de gran importancia la detección del CC17 en ERV de origen alimentario. La cadena alimentaria puede estar implicada en la diseminación de cepas ERV del animal al hombre.

131. MENINGITIS POR PNEUMOCOCCO: ESTUDIO DE 78 CASOS

A. Granados¹, B. Font¹, V. Pineda², S. Hamiti³, D. Fontanals³ y F. Segura¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas. ²Servicio de Pediatría. ³Unidad de Microbiología. UDIAT. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí. Barcelona.

Introducción: La meningitis por *Streptococcus pneumoniae* es una entidad grave con cifras de morbi-mortalidad elevadas. La situación se agrava con la aparición en las últimas décadas de neumococos resistentes a la penicilina y a cefalosporinas de tercera generación.

Material y métodos: Se recogieron los casos de meningitis por *Streptococcus pneumoniae* diagnosticados en nuestro hospital durante el periodo comprendido entre marzo de 1988 y diciembre de 2008. El objetivo fue describir las características clínicas de los pacientes, las tasas de resistencias y analizar las diferencias en la evolución de los pacientes con cepas sensibles frente las resistentes.

Resultados: Se detectaron un total de 78 casos de meningitis por pneumococo durante el tiempo de estudio, 61 adultos y 17 niños, 51% mujeres. La edad media fue de 57 años en los adultos y de 3 años en los niños. Se realizó tipaje de 72 cepas, siendo los serogrupos más frecuentes el 19 y el 3, con 7 y 6 casos respectivamente. Se detectaron un total de 19 cepas no sensibles a penicilina (14 en adultos y 5 en niños) y una cepa resistente a cefalosporinas de tercera generación. Los serotipos más frecuentes en las cepas resistentes fueron el 14 y el 19 con 4 y 3 casos respectivamente y en las cepas sensibles el 3 (6 casos) el 12, el 19 y el 8 (4 casos cada uno). El porcentaje de éxito fue del 17% en los pacientes con cepas sensibles (10 casos) y 26% en los pacientes con cepas resistentes (5 casos), con una OR de 1,75. Así mismo los pacientes con cepas resistentes presentaron mayor riesgo de presentar complicaciones durante el ingreso (39% vs 42%) con una OR de 1,14 y de presentar shock séptico (12% vs 16%) con una OR de 1,4. Entre los adultos la tasa de vacunación fue del 8% (5 casos) y todos ellos presentaron infecciones por cepas sensibles (serotipos 19, 33 y no consta en 3 casos). El paciente con la cepa resistente a cefalosporinas (MIC 2), era una mujer de 62 años y que presentó buena evolución con tratamiento con cefotaxima.

Conclusiones: Las tasas de resistencia detectadas (24%) son inferiores a las detectadas entre el total de pneumococos invasivos en nuestro centro (32% en el periodo 1988-2007) e inferiores para el total de aislados (40% en el mismo periodos). Los enfermos infectados por cepas resistentes presentaron mayor riesgo de éxito, y mayor tendencia a presentar shock séptico o complicaciones agudas en su evolución.

132. PRESENCIA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SEROTIPO 19A RESISTENTES Y MULTIRRESISTENTES DURANTE 1996-2008 EN GIPUZKOA

M. Alonso², M. Ercibengoa², J.M. Marimón^{1,2}, J. Larruskain¹, M. Goyenechea² y E. Pérez-Trallero^{1,2}

¹Servicio de Microbiología. ²CIBERES. Hospital Donostia. San Sebastián.

Objetivo: 19A es un serotipo no incluido en la vacuna 7-valente que ha aumentado en los últimos años. Habitualmente considerado de escasa resistencia, la emergencia de cepas multirresistentes en muchos países ha causado gran preocupación. El objetivo de este estudio es comunicar la susceptibilidad de los aislamientos de este serotipo en nuestro medio a lo largo de los últimos 13 años.

Material y métodos: Todos los aislamientos se tipificaron mediante Quellung y/o PCR. Solo se incluyó un aislamiento por episodio infeccioso. El estudio de sensibilidad se realizó por microdilución (Sensititre) según las recomendaciones del CLSI en curso y su interpretación según el CLSI M100-S19. Se definieron dos niveles de resistencia: aislada o escasa resistencia y multirresistencia (a 4 o más grupos antibióticos). Las cepas resistentes causantes de enfermedad invasiva se caracterizaron mediante PFGE y MLST.

Resultados: Se detectaron 477 aislamientos del serotipo 19A, 100 invasivos y 377 no invasivos. La mayoría fueron sensibles a penicilina (294/477, 61,6%) aunque > 1/3 de los Peni-S (105/294, 35,7%) portaban resistencia a tres o más antibióticos (más comúnmente tetra + eritro + clinda). Ninguna cepa mostró una CMI a amoxicilina > 8 mg/L o cefotaxima > 4 mg/L.

Consideradas en conjunto, más de un tercio de los aislamientos presentaron multirresistencia (178/477, 37,4%). Entre los aislamientos invasivos hubo 26 (26%) multirresistente vs 152 (40,3%) no invasivos (p = 0,009). El patrón R a peni + eritro + clinda + tetra + SXT lo presentaron 123/477 cepas (25,8%). De los 100 aislamientos invasivos estudiadas 74 (74%) fueron sensibles a penicilina vs 220 (58,4%) en no invasivos (p = 0,004). Entre los invasivos, el ST mayoritario que mostró multirresistencia fue ST276 (R a peni + tetra + eritro + clinda + SXT). Las escasas cepas del ST320, aunque multirresistentes (R a peni + tetra + eritro + clinda + SXT) no presentaron R de alto nivel a penicilinas (> 8 mg/L) ni cefalosporinas de 3.ª generación (> 4 mg/L). Otros ST con multirresistencia fueron ST361, ST2491 y ST3604.

Conclusión: En Gipuzkoa no se constató la presencia de cepas de *S. pneumoniae* del serotipo 19A con la alta resistencia a penicilinas (amoxicilina,...) y cefalosporinas de 3.ª generación, descritas en Rumania y otros países, no obstante las cepas 19A muy frecuentemente fueron resistentes a cuatro o más grupos de antibióticos. Las cepas no invasivas fueron más resistentes que las invasivas. Aunque se detectó la presencia de cepas ST320, su presencia en nuestro medio es hasta la fecha anecdótica.

133. DIFERENCIA EN LA SUSCEPTIBILIDAD DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CAUSANTES DE INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR EN ADULTOS > 64 AÑOS DE EDAD

M. Alonso², J.M. Marimón^{1,2}, E. Ercibengoa², J. Larruskain¹ y E. Pérez-Trallero^{1,2}

¹Servicio de Microbiología. ²CIBERES. Hospital Donostia. San Sebastián.

Objetivos: Frecuentemente se refieren datos de resistencia antimicrobiana de un determinado microorganismo, asumiendo que su comportamiento es similar cualquiera que sea el tipo de infección. La intención del estudio fue mostrar los cambios de susceptibilidad en cepas de pneumococo obtenidas de enfermos mayores de 64 años con infección respiratoria del tracto inferior, en una misma región geográfica y periodo de tiempo, agrupados según tipo de enfermedad (neumonías y exacerbaciones de EPOC).

Material y métodos: Se incluyeron los aislamientos de 915 episodios (631 exacerbaciones EPOC y 284 neumonías) obtenidas durante 2005-2007. Solo se incluyó un aislamiento por episodio. La susceptibilidad fue realizada por microdilución (Sensititre) hecha e interpretada según CLSI M100-S19. Se consideraron R las cepas resistentes + las de susceptibilidad intermedia. Se consideraron multirresistentes los aislamientos con resistencia a penicilina oral y a otros tres o más grupos antibióticos.

Resultados: Los neumococos causantes de neumonía procedían de enfermos con EPOC (n = 158) o sin EPOC (n = 126) presentaron similar patrón de susceptibilidad (no diferencias en resistencia a betalactámicos, macrólidos o quinolonas). Los neumococos de enfermos con EPOC causantes de exacerbaciones fueron más resistentes a penicilina oral (22% vs 15,1%), macrólidos (EriR 23,8% vs 13%), lincosamidas (ClinR 15,7% vs 8,8%), tetraciclinas (TetR 20,3% vs 10,6%) y fluoroquinolonas (LevR 4,9% vs 0,7%), que los causantes de neumonías. También mostraron un mayor porcentaje de multirresistencia (8,4% vs 4,6%, p = 0,03). El 100% de las cepas causantes de neumonías fueron sensibles a penicilina parenteral y ertapenem, 98,6% a cefotaxima, 97,5% a amoxicilina y 88% a cefuroxima.

134. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE S. PNEUMONIAE EN UN HOSPITAL DE ZARAGOZA

M.C. Nieto¹, M.A. Ruiz², N. Peyman-Fard¹, B. Moles¹, M.C. Villuendas¹, L. Marco¹ y M.J. Revillo¹

¹Servicio de Microbiología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ²Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

Objetivos: Conocer la actividad *in vitro* de antibióticos frente a *S. pneumoniae* aislados en muestras clínicas recibidas en el Hospital Miguel Servet y su distribución por edades durante un período de seis años.

Material y métodos: Durante el período de tiempo comprendido entre enero de 2003 y noviembre de 2008 se obtuvieron, en el Servicio de Microbiología de nuestro hospital, 1.307 aislamientos de *S. pneumoniae* procedentes de muestras clínicas, tanto de pacientes ingresados como ambulatorios, pertenecientes al sector II del Salud de Aragón.

La identificación de todos los aislamientos se confirmó por morfología de la colonia, hemólisis alfa en agar sangre y sensibilidad a la optoquina. Las concentraciones mínimas inhibitorias de los distintos antibióticos se obtuvieron por el método de microdilución en caldo (Sensititre® y Microscan®) y la interpretación de los resultados se llevó a cabo de acuerdo con los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2008.

Resultados: De los 1.307 aislamientos 484 (37%) procedían de niños y 823 (63%) de adultos (≥ 15 años). Del total de muestras 768 procedían de vías respiratorias bajas, 328 de vías respiratorias altas, 50 de muestras óticas, 47 de muestras oculares, 2 de abscesos, 1 de líquido ascítico, 15 de LCR y 96 de hemocultivos. La tabla 1 presenta la sensibilidad de los aislamientos de *S. pneumoniae* a los antibióticos estudiados.

Antibiótico	Niños N (%)			Adultos N (%)		
	S	I	R	S	I	R
Penicilina parenteral no meningitis	439 (92)	36 (7)	2 (1)	792 (97)	19 (2)	3 (1)
Penicilina parenteral meningitis	3 (50)	2 (33)	1 (17)	7 (78)	1 (1)	1 (1)
Eritromicina	236 (49)	7 (1)	241 (50)	493 (60)	6 (1)	324 (39)
Tetraciclina	279 (58)	28 (6)	177 (36)	534 (65)	36 (3)	253 (32)
Levofloxacin	482 (98)	1 (1)	1 (1)	783 (95)	7 (2)	33 (3)

Conclusiones: Todas las cepas testadas fueron sensibles a vancomicina y a cefotaxima. La resistencia a macrólidos es similar en los dos grupos de edad siendo el total de un 56%. Las quinolonas presentan un alto porcentaje de sensibilidad y aparecen más resistencias en adultos que en niños, probablemente debido a su extendido uso en pacientes adultos. La sensibilidad a penicilina parenteral en los casos de no meningitis es del 95% (CLSI 2008). En los casos de meningitis la sensibilidad a penicilina es del 67%. Las tasas de resistencia a neumococos varían con el tiempo y de una zona geográfica a otra por lo que es importante analizar estos datos en cada área para poder conocer su evolución y establecer un correcto tratamiento empírico.

135. FACTORES DE RIESGO DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE RESISTENTE A LEVOFLOXACINO

M. Martínez-Colubi, J.F. García Goez, C. Pitart, F. Marco, M. Almela, J.A. Martínez, A. Soriano y J. Mensa

Servicio de Enfermedades Infecciosas/Unidad de Nosocomial. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción y objetivos: La prescripción de levofloxacin para el tratamiento de infecciones de vías respiratorias bajas se ha generalizado en los últimos años. Paralelamente hemos observado un aumento de la resistencia de *S. pneumoniae* a levofloxacin. El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar los factores de riesgo implicados en el desarrollo de resistencia de *S. pneumoniae* a levofloxacin.

Material y métodos: Se evaluaron retrospectivamente todos los pacientes con un aislamiento de *S. pneumoniae* resistente a levofloxacin en muestras respiratorias entre los años 1998 y 2008 y se compararon con pacientes (2 controles por caso) que tenían un aislamiento de *S. pneumoniae* sensible a levofloxacin en el mismo periodo de tiempo. Se recogieron datos demográficos, co-morbilidades (EPOC, diabetes, cirrosis, insuficiencia renal crónica, HIV), residir en un centro sanitario, antecedente de hospitalización y exposición previa a antimicrobianos. La resistencia a levofloxacin se definió acorde a las recomendaciones del CLSI. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados: Entre 1998 y 2008 se identificaron 57 cepas de *S. pneumoniae* resistentes a levofloxacin de un total de 2.471 cepas procedentes de muestras respiratorias. En el análisis univariante, la edad (p = 0,013), el ingreso previo (p = 0,054), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (p = 0,001) y la exposición previa a una flúorquinolona (p = 0,0001) fueron factores asociados a *S. pneumoniae* resistente. En el análisis multivariante, la EPOC (OR: 2,93, IC95%: 1,27-6,78) y la exposición previa a flúorquinolonas en los últimos tres meses (OR: 9,90, IC95%: 3,84-25,55) fueron los únicos factores independientes asociados a *S. pneumoniae* resistente a levofloxacin.

Conclusiones: Los pacientes con EPOC que han recibido una flúorquinolona durante los 3 meses previos, tienen mayor riesgo de colonización/infección por *S. pneumoniae* resistente a levofloxacin.

136. SENSIBILIDAD DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN ESPAÑA: RESULTADOS DEL PROYECTO SAUCE-4

E. Pérez-Trallero¹, F. Marco², J.E. Martín-Herrero³, A. Mazón⁴, P. Robles⁵, V. Iriarte³, J. García de Lomas⁶, R. Dal-Ré³ y Grupo Español para la Vigilancia de Patógenos Respiratorios

¹Servicio de Microbiología. Hospital Donostia. San Sebastián. ²Servicio de Microbiología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ³Dpto. Médico. GlaxoSmithKline S.A. Tres Cantos. Madrid. ⁴Servicio de Microbiología. Ambulatorio General Solchaga. Pamplona. ⁵Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Albacete. ⁶Instituto Valenciano de Microbiología. Valencia.

Introducción: La vigilancia continua de la prevalencia de resistencia de *S. pneumoniae* es esencial para establecer pautas terapéuticas em-

Antibiótico	(mg/mL)	N (%) de aislados				
	CMI rango	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Sensible	Intermedia	Resistente
Penicilina (NM; O)	≤ 0,015-4	≤ 0,015	0,5	1.972 (77,1)	563 (22,0)	24 (0,9)
Penicilina (NM; P)	≤ 0,015-4	≤ 0,015	0,5	2.553 (99,8)	6 (0,2)	0 (0,0)
Ampicilina	≤ 0,015-16	≤ 0,015	2	N.A.	N.A.	N.A.
AMX/CLA	≤ 0,015-16	≤ 0,015	1	2.427 (94,8)	102 (4,0)	30 (1,2)
AMOX/CLA*				2.529 (98,8)		30 (1,2)
Cefuroxima (O)	≤ 0,015-32	≤ 0,015	1	2.145 (83,8)	273 (10,7)	141 (5,5)
Cefaclor	≤ 0,015-32	≤ 0,015	0,125	2.550 (99,6)		6 (0,2)
Cefotaxima (NM)	≤ 0,015-8	≤ 0,015	0,25	2.549 (99,6)	5 (0,2)	5 (0,2)
Eritromicina	≤ 0,015 - > 128	≤ 0,015	> 128	2.018 (78,9)	0 (0,0)	541 (21,1)
Claritromicina	≤ 0,015 - > 128	≥ 0,015	> 128	2.000 (78,2)	23 (0,9)	536 (20,9)
Azitromicina	≤ 0,015 - > 128	≤ 0,015	> 128	1.987 (77,6)	40 (1,6)	532 (20,8)
Ciprofloxacino	≤ 0,015 - 16	0,25	0,5	2.503 (97,8)	N.A.	56 (2,2)
Levofloxacino	≤ 0,015 - 16	0,125	0,25	2.499 (97,6)	48 (1,9)	12 (0,5)

NM: Infección no meningea; *2000/125 mg; **3 cepas con CMI = 1 mg/L; O: Oral; P: Parenteral.

píricas. Estudios recientes sugieren un descenso de la prevalencia de resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina y a otros antibióticos.

Objetivos: Conocer la sensibilidad en España de *S. pneumoniae* a los antibióticos más utilizados en la comunidad.

Material y métodos: Estudio prospectivo y multicéntrico (34 centros) realizado de junio de 2006 a mayo de 2007. En total, 2.563 aislados de *S. pneumoniae* procedentes de pacientes con infección respiratoria adquirida en la comunidad fueron recogidos y enviados a un laboratorio central para posterior procesamiento. El estudio de sensibilidad se realizó por método semiautomático de microdilución según las recomendaciones del CLSI en curso y su interpretación según el CLSI M100-S19, excepto los no incluidos: ciprofloxacino (resistente si CMI ≤ 4 mg/L), cefditoren (sensible si CMI ≤ 0,5 mg/L y resistente si ≥ 2 mg/L) y la formulación de amoxicilina/clavulánico (AMX/CLA) 2000/125 mg de liberación prolongada (sensible si CMI ≤ 4 mg/L y resistente si CMI ≥ 8 mg/L).

Resultados: El 81,3% de las cepas resistentes a eritromicina presentaron un fenotipo MLS_S y el 18,7% un fenotipo M.

Conclusiones: 1. Comparada con previos estudios SAUCE, la prevalencia de resistencia descendió en todas las familias de antibióticos, con casi desaparición de cepas con alta resistencia a penicilina. 2. Permaneció elevada la resistencia a macrólidos (> 20%). 3. Cefotaxima y cefditoren fueron los antibióticos con mayor actividad intrínseca.

137. ESTUDIO DE RESISTENCIA DE CEPAS DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* AISLADAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

A. Alcolea, M.A. Orellana, F. Chaves y J. Joaquín Otero

Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Conocer la prevalencia, el patrón de resistencia y la presencia del ribotipo 027 de *C. difficile* en un hospital terciario de la comunidad de Madrid.

Material y métodos: Se realizó la determinación de toxina de *C. difficile* a 1.983 pacientes procedentes de Servicios hospitalarios y extrahospitalarios del área perteneciente al Hospital 12 de Octubre durante el periodo de tiempo comprendido entre Marzo 2007-Enero 2008. La determinación de la toxina de *C. difficile* se realizó mediante ELISA Premier® *C. difficile* toxin A (Meridian Diagnostics, Inc) entre marzo y septiembre de 2007 y mediante ICT, Tox A/B Quik Chek, Wampole® entre octubre de 2007 y enero de 2008. Las muestras positivas para toxina de *C. difficile* se sembraron en medio selectivo CCFA Biomérieux®, Lyon, (Francia), en incubación durante 48 h a 37 °C. El antibiograma se realizó mediante E-test® (AB Biodisk (Suecia)). Los antibióticos testados fueron: vancomicina, metronidazol, clindamicina, eritromicina, moxifloxacino y tetraciclina. El ribotipo

se realizó mediante PCR utilizando como diana la región intergénica entre 16S y 23S.

Resultados: La prevalencia de toxina de *C. difficile* fue del 10,7%, que supone una incidencia de 5 casos por cada 1.000 pacientes ingresados. Se recuperaron 63 cepas cuyo porcentaje de resistencia a los antibióticos testados fue: Vancomicina 0%, Metronidazol 0%, Moxifloxacino 30,6%, Tetraciclina 3,2%, Eritromicina 66%, Clindamicina 69,3%. Se realizó ribotipado a 46 cepas, se obtuvo gran diversidad de ribotipos, y no encontrando ninguna con el ribotipo 027.

Conclusiones: 1. No se encontró resistencia de metronidazol ni vancomicina, siendo el porcentaje de resistencia a eritromicina, clindamicina y moxifloxacino elevadas. 2. No existen evidencias claras de brotes epidémicos en nuestras cepas aisladas. 3. No se detectaron cepas con ribotipo 027.

138. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE (HUB). EXPERIENCIA DE 3 AÑOS

O. Arch, M. Pujol, J. Niubó, F. Tubau, C. Ortiz, C. Suárez, L. Torrens, L. Gavalda, C. Peña y J. Ariza

Enfermeras Clínicas de Control Infección y de Higiene Hospitalaria. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Microbiología. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: *Clostridium difficile* (CD) es un patógeno emergente, responsable de infecciones de gravedad variable en muchos hospitales de Europa, pero también en la comunidad en pacientes sin factores de riesgo. Se han observado tanto formas esporádicas, como clusters, brotes epidémicos y situaciones de hiperendemia. Durante estos últimos años se ha descrito un aumento en la incidencia de infección por CD, sin embargo existen reportadas pocas experiencias a nivel nacional. Desde el año 2006, se evalúan prospectivamente todos los pacientes con infección por CD detectados a través del laboratorio de microbiología de nuestro hospital.

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con infección por CD en el Hospital Universitario de Bellvitge.

Material y métodos: Pacientes con infección por CD detectados a través del laboratorio de microbiología del HUB. **Métodos microbiológicos:** Detección directa de las toxinas de *C. difficile* en muestras fecales sobre cultivo celular (células vero y/o fibroblastos MRC-5) y posterior comprobación con el suero antitoxina de *C. difficile*. Cultivo anaerobio en medio selectivo de *C. difficile* (Bio-Mérieux) y detección de la capacidad toxigénica de la cepa aislada. **Definición de infección por CD:** Paciente con diarrea o megacolon tóxico sin otra etiología conocida que cumpla uno o más de los siguientes criterios: a) Mues-

tra de heces con un resultado positivo para toxina A o B de CD, o aislamiento en las heces de una cepa productora de toxinas. b) Examen endoscópico, quirúrgico o histológico que confirme el diagnóstico de colitis pseudomembranosa. **Centro:** Hospital Universitario de Bellvitge, 900 camas de hospitalización. 28.000 ingresos anuales.

Resultados: 1. 2006: 12 Casos. Tasa de incidencia: 0,049/1.000 estancias; 7 varones y 5 mujeres. Edad media: 73 años (60-100 a). 11 episodios de adquisición nosocomial en Servicio de Medicina; 1 paciente con infección comunitaria detectado en Urgencias y con Tto ATB previo, sin enfermedad de base. 2. 2007: 20 casos. Tasa de incidencia: 0,080/1.000 estancias; 11 varones, 9 mujeres. Edad media: 64 a (28-83). 16 casos en Servicio de Medicina y 3 casos en Cirugía General Digestiva. 1 paciente con infección comunitaria tratado previamente con clindamicina sin enfermedad de base. 3. 2008: 38 casos. Tasa de incidencia: 0,157/1.000 estancias. 20 varones y 18 mujeres. Edad media 63 a (26-96). 16 casos en Serv de Medicina, 15 casos en Cirugía General Digestiva. 6 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. 7 pacientes (18%) detectados desde Ucias, en 4 casos tratados con ATBs sin patología de base.

Conclusiones: Hemos detectado en el trascurso de estos últimos años un aumento creciente de las infecciones por CD en nuestro hospital, aunque la incidencia es baja en relación a otros centros. Existe una gran disparidad de características epidemiológicas, aunque es llamativo el número de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y el elevado número de pacientes detectados a través del Servicio de Urgencias en pacientes sin enfermedad de base.

Sesión 10:

VIH. Hepatitis. Malaria

139. PREVALENCIA DE LA MULTIRRESISTENCIA A ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES VIH NAÏVE EN EL ÁREA DE SALUD 5 DE VALENCIA DURANTE EL PERÍODO 2004-2008

M.A. Clari¹, N. Tormo¹, E. Costa¹, M.F. Chilet¹, B. Muñoz-Cobo¹, D. Navarro^{1, 2} y M.J. Galindo³

¹Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ²Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina Universidad de Valencia. ³Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción y objetivo: La presencia de cepas del VIH resistentes a antirretrovirales en el paciente previamente no tratado (naïve) compromete la eficacia tanto del tratamiento inicial cuanto de los subsiguientes. En este estudio se ha determinado la prevalencia de cepas multirresistentes en pacientes VIH naïve en nuestra área de salud en el periodo 2004-2008, así como las mutaciones más frecuentemente encontradas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Se incluyó a 50 pacientes VIH naïve, con diagnóstico reciente de la infección por el VIH, atendidos en nuestro hospital entre los años 2004-2008. El test de resistencias primarias se realizó en pacientes con carga superior a 1.000 copias/ml. La carga viral se determinó mediante el equipo Cobas TaqMan HIV (Roche Diagnostics). La presencia de mutaciones que confieren resistencia a los antirretrovirales se constató mediante secuenciación directa del gen *pol*, que codifica la proteasa (PR), y la transcriptasa inversa (TI) empleando el sistema Viroseq™ HIV-1 Genotyping System v.2 (Abbott Molecular) y el secuenciador Abi-Prism 310 (Applied Biosystems). La interpretación de la secuencia se realizó mediante el programa ViroSeq Software v2.7 (Abbott Molecular).

Resultados: Cincuenta pacientes fueron incluidos en el estudio: 34 (68%) hombres y 14 (32%) mujeres, con una media de edad de 37 (12-65) años. El 22% (11) de los pacientes era inmigrante. De acuerdo con la clasificación del CDC, el 54% (27) se encontraba en el estadio

A, el 8% (4) en el B y el 4% (2) en el C. La vía de infección más frecuente (40%) fue el contacto sexual. La presencia de mutaciones de resistencia se detectó en el 57% (27) de los pacientes. La resistencia conjunta a los análogos de la TI (ITIAN), no análogos de TI (ITINAN) e inhibidores de la proteasa (IP) se observó en el 8% (4) de los pacientes. El 10% (5) presentó resistencia conjunta a 2 familias, 3 (ITIAN + IP) y 2 (ITINAN + IP), y el 36% (18) a una sola familia, 16 (IP) y 2 (ITIAN). No se pudo realizar el test de resistencias en tres pacientes, dos por falta de amplificación del DNAC y uno por baja carga viral. Las mutaciones más frecuentes fueron T215L/P/Y para los ITIAN, Y181I para los ITINAN y L63P, M36I, L10I/F/V, A71V/T para los IP.

Conclusión: La prevalencia de cepas multirresistentes, (8%), a antirretrovirales en nuestra área de salud en pacientes VIH naïve es comparable a la de otras poblaciones (10%). Aconsejamos practicar el estudio de resistencias primarias con el fin de escoger la mejor opción terapéutica.

140. RESISTENCIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 QUE NO HAN RECIBIDO TRATAMIENTO PREVIO

J. Niubò¹, V. Fuse¹, E. Ferrer², A. Casanova¹, Y. Machuca¹, M. Peiró¹, S. Berenguer¹, D. Podzamczek² y R. Martín¹

¹Servicio de Microbiología y Parasitología. ²Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Objetivo: Detección de los niveles de transmisión de VIH-1 resistente a los antirretrovirales (resistencia primaria) en pacientes adultos de un área de Cataluña (provincias de Tarragona y área sur de Barcelona).

Pacientes y métodos: Pacientes infectados con VIH-1 sin tratamiento previo (76% varones) a los que se practicó una prueba de resistencia antes del inicio del tratamiento antirretroviral. Se analizaron dos periodos: 2001-06 que incluye pacientes a quienes se realizó la prueba de resistencia basal por estar incluidos en diversos estudios de tratamiento; periodo 2007-08 que incluye pacientes de forma metódica. Se realizó la prueba genotípica de resistencia sobre plasma mediante secuenciación de los genes de la transcriptasa inversa y la proteasa (ViroSeq 2.0, Abbott Molecular, cepa de referencia utilizada: HXB2). Las mutaciones se interpretaron según los criterios de Shafer et al (AIDS 2007, 21: 215-23), que no tiene en cuenta los polimorfismos en ambos genes pero sí las reversiones de T215 en el gen de la transcriptasa inversa. El subtipado de VIH-1 se realizó utilizando el programa HIV1db de la página web <http://hiv1db.stanford.edu/>

Resultados: En el periodo 2001-06 (n.º pruebas de resistencia = 284; subtipos B: 91,8%, AG: 6,4%, otros subtipos: 1,8%) se observó resistencia primaria en 16 pacientes (5,63%). En el periodo 2007-08 (n = 172; B: 87,0%, AG: 7,7%, otros subtipos: 5,3%) se observó resistencia primaria en 10 pacientes (5,81%)

Los patrones de resistencia observados en ambos periodos se muestran en la siguiente tabla:

En el gen de la proteasa se observaron abundantes polimorfismos genéticos pero ninguna mutación relevante según el criterio especificado por Shafer et al.

	N.º de pacientes con resistencia (%)		Patrón de mutación	
	2001-06	2007-08	2001-06	2007-08
Análogos de nucleósido inh. de trans. inversa	13 (4,58%)	3 (1,74%)	TAMs*: n = 11 T69D: n = 1 M184V: n = 1	TAMs: n = 2 T69D: n = 1
No análogos de nucleósido inh. de trans. inversa	3 (1,05%)	7 (4,07%)	K103N: n = 2 Y181C: n = 1	K103N: n = 5 K101E: n = 2

*TAMs: mutaciones asociadas a análogos de timidina (siglas en inglés)