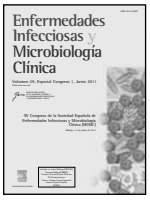
Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;**29(Espec Cong 1)**:21-343

ELSEVIER DOYMA

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Abstracts

XV Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)

Málaga, 1-4 de junio de 2011

Sesión 1:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la endocarditis e infecciones asociadas a dispositivos intravasculares

001. BACTERIEMIAS/FUNGEMIAS ASOCIADAS A CATÉTERES EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE (HGUA) DURANTE 2 AÑOS

C. Collado Giner, A. Gimeno Gascón, A. Ciller Tomás, R. Guardiola Botella, A. Zorraquino Martí y J. Plazas Ruiz

Hospital General Universitario. Alicante.

Objetivos: Determinar la incidencia, etiología, y distribución por servicios de las bacteriemias/fungemias asociadas a catéter. Comparar el perfil de resistencias de los principales microorganismos productores de bacteriemia asociada a catéter con respecto al total de microorganismos aislados a partir de catéteres con recuento significativo.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de microorganismos aislados a partir de catéteres retirados de pacientes ingresados en el HGUA, desde diciembre del 2008 a noviembre del 2010. La infección/colonización del catéter se estudió mediante la técnica cuantitativa de Brun-Bruisson, considerándose significativo recuentos superiores a 1000 unidades formadoras de colonias. Se consideró bacteriemia/fungemia asociada a catéter, el aislamiento en la punta de catéter y en el hemocultivo tomado dentro de las 72 h previas a la retirada del catéter, del mismo microorganismo con el mismo antibiotipo. La identificación se realizó con los sistemas Vitek2® y Maldi-Tof MS (Bruker) y el antibiograma mediante el sistema de microdilución Wider®.

Resultados: Se recibieron 2.016 puntas de catéteres de 1.124 pacientes. Se aislaron 485 microorganismos a partir de 467 (23,2 %) catéteres con recuento significativo y de estos, el 11,5 % fueron cultivos polimicrobianos. De las 467 puntas de catéter positivas, solo en 117 casos (25,1 %), se recibieron también hemocultivos. Se confirmaron 90 episodios de bacteriemia por catéter (76,9 %), correspondientes a 86 pacientes. Los microorganismos más aislados fueron: *S. epidermidis* (30 %), *P. aeruginosa* (23,3 %) y *C. albicans* (10 %). Las bacteriemias/fungemias asociadas a catéter fueron más frecuentes en la UCI (44,4 %), Reanimación (12,2 %) y Cirugía General (7,7 %). Dentro de la UCI se confirmó bacteriemia/fungemia asociada a catéter en el 6,1 % de los catéteres extraídos y en el 23,8 % de los catéteres positivos. En Reanimación estos porcentajes fueron del 3,0 % y 16,7 %, respectivamente, y en Cirugía General fueron: 8,3 % y 21,9 %. El perfil de resistencias de las bacterias aisladas en los cultivos de puntas de catéter con respecto a las aisladas en bacteriemias asociadas a catéter, fue el que se muestra en la tabla 1.

Conclusiones: 1. El 23,2 % de los cultivos de punta de catéter tienen recuento significativo de infección/colonización. 2. En los casos en que se recibe hemocultivo, el recuento significativo de catéter se relaciona con bacteriemia en la mayoría de los casos (76,9 %). 3. *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* y *C. albicans* son los microorganismos más frecuentes en bacteriemias asociadas a catéter. Los servicios más implicados son UCI, Reanimación y Cirugía. 4. Los microorganismos asociados a bacteriemias por catéter, presentan una mayor sensibilidad antimicrobiana en comparación a los que solo se aíslan en recuento significativo en catéteres. Solo *S. epidermidis* tiene un mayor porcentaje de meticilín-resistencia en el grupo de los gérmenes productores de bacteriemias por catéter.

Tabla 1

Catéteres positivos (n = 467)			Bacteriemias por catéter (n = 90)			p
Germen (n)	Antibiograma	%	Germen (n)	Antibiograma	%	
S. aureus (16)	MRSA	20	*S. aureus* (5)	MRSA	0	< 0,05
	VISA (CMI > 1)	12,5		VISA (CMI > 1)	0	< 0,05
S. epidermidis (168)	Meticilín-R	86,63	*S. epidermidis* (27)	Meticilín-R	95,23	< 0,05
	Vancomicina I (CMI > 1)	50,8		Vancomicina I (CMI > 1)	0	< 0,05
P. aeruginosa (63)	Cefepime-R	24,1	*P. aeruginosa* (21)	Cefepime-R	28,6	ns
	Ceftazidima-R	20,69		Ceftazidima-R	28,6	ns
	Imipenem-R	51,79		Imipenem-R	42,8	< 0,05
	Meropenem-R	44,07		Meropenem-R	42,8	ns
	Ciprofloxacino-R	31,25		Ciprofloxacino-R	33,3	ns
BLEE (45)	Cefotaxima-R	22,2	BLEE (6)	Cefotaxima-R	0	ns

0213-005X/$ - see front matter © 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

002. DESCENSO EN LA INCIDENCIA DE LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTERES VENOSOS CENTRALES EN UN SERVICIO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

S. Silva Pérez, A. Cazalla Foncueva, R. Luque Márquez, G. Fernández-Nespral López, J.L. de Isla Soler, M. Lancha Navarro y A. Ledo Lucena

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: La incidencia de BRC es un parámetro de calidad asistencial en servicios que precisan con frecuencia canalización de acceso vasculares centrales para administración prolongada de medicación intravenosa. Objetivo: evaluar el cambio en la incidencia y en las características de las bacteriemias relacionadas con CVC (BRCVC) en la planta de hospitalización del servicio de enfermedades infecciosas (HEI) en un hospital de tercer nivel.
Material y métodos: Estudio prospectivo de las BRCVC ocurridas en dos periodos (periodo 1 (P1): Ene-Dic 2002 y periodo 2 (P2): Ene-Dic 2010) realizado como parte de la evaluación de práctica clínica. Se analiza incidencia, etiología y tipo de CVC (CVC de inserción periférica (CVCIP) y CVC de inserción central (CVCIC)). Como criterios de BRC se utilizaron hemocultivos positivos + cultivo semicuantitativo de la punta > 15 UFC o diferencia en el tiempo de crecimiento > 2 h. Si el paciente ingresó o se trasladó con CVC solo se contabilizaron los días de permanencia en nuestro servicio. La canalización se realizó por el personal del servicio. La retirada del CVC se realizó por fin de indicación, malfunción o sospecha de infección. En el P2 se utilizó preferentemente clorhexidina para la desinfección cutánea, se realizó vigilancia estrecha del punto de inserción y un seguimiento activo de todos los HC realizados en pacientes con CVC.
Resultados: En P1 se estudiaron 92 episodios (41,3% CVCIP; 58,7% CVCIC) en 62 pacientes (13,75% de los ingresos). En P2 163 episodios (50,3% CVCIP; 49,7% CVCIC: 63 subclavias; 13 portales; 5 femorales) en 138 pacientes (28,04% de los ingresos). En P1 hubo 4 BRC (1 *S. epidermidis*, 1 *S. aureus*, 1 *P. aeruginosa*, 1 *E. clocacae*) y 3 colonizaciones CVC (2 *S. epidermidis*, 1 *S. haemolíticus*) con 1.152 días de CVC que supuso una incidencia de BRCVC de 3,47 BRC/1000 d. En P2 hubo 5 BRC, 4 originadas en HEI (1 *S. epidermidis*, 1 *E. faecalis*, 1 *E. faecium*, 1 *C. parapsilosis*) y 4 colonizaciones (1 *S. epidermidis*, 1 *Enterobacter* spp, 1 *C. albicans* y 1 *A. baumannii*) con 2513 días de CVC (15,4 días de promedio) y una incidencia de BRCVC de 1,59 BRC/1000 d (CVCIP 0,81; subclavia 1,90; portales 5,61; femorales 0). En este periodo hubo 12 sospechas de BRCVC no confirmadas con una bacteriemia por *E. coli* y se realizaron 71 HC sin sospecha de BRCVC positivos en 19,7% con aislamientos relacionados con la patología que motivó el ingreso.
Conclusiones: Observamos una disminución de un 54% en la incidencia de BRCVC a pesar de un aumento en la duración de los CVC, condicionada por una mayor adherencia a las medidas de asepsia y vigilancia. Asistimos a un cambio en el espectro etiológico de la BRCVC en nuestro servicio.

003. EFICACIA *"IN VITRO"* DE NITROFURANTOÍNA Y PROFLAVINA SOBRE BIOCAPAS DE *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

M.C. Fernández Calderón, M. Delgado Rastrollo, M.T. Blanco Roca, C. Hurtado Manzano, M.A. Galán Ladero y C. Pérez Giraldo

Facultad de Medicina. Badajoz.

Introducción y objetivos: Las infecciones asociadas a dispositivos intravasculares y otros biomateriales son una complicación grave y que va en aumento. El microorganismo más frecuentemente involucrado es *Staphylococcus epidermidis*, debido a su capacidad para formar biocapas sobre superficies. El PIA (Polysaccharide Intercellular Adhesin) es el factor que más importancia tiene en la formación de estas biocapas. Es necesario determinar qué fármacos pueden ser más útiles para la prevención y el tratamiento de estas infecciones. Por ello, el objetivo de este trabajo fue el de valorar la eficacia de dos antisépticos, nitrofurantoína (NF) y proflavina (PF), en la disminución de la adherencia bacteriana y en la prevención de la formación de biocapas, así como en la erradicación de *S. epidermidis* de estas biocapas una vez formadas.
Material y métodos: Se utilizaron 14 cepas de *S. epidermidis*. Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ambos antisépticos y el efecto de sus concentraciones subinhibitorias (sub-CMIs) sobre el crecimiento y la producción de biocapas de *S. epidermidis*. Se utilizó un método de microtitulación y se recogieron los resultados como Índice Slime (IS), que relaciona el crecimiento con la biocapa formada. También se analizó la influencia de ambos antisépticos en la composición de las biocapas por ensayo de disgregación, incluyendo la producción de PIA/PNAG por Dot-blot. La acción sobre las bacterias incluidas en las biocapas maduras se valoró, a concentraciones 10 y 100 veces la CMI mediante bioluminiscencia, determinando la presencia de células metabólicamente activas a través de la cuantificación del ATP.
Resultados: La CMI_{50} para ambos antisépticos fue de 8 μg/ml. La CMI_{90} fue de 16 μg/ml para la PF y de 8 μg/ml para la NF. Según el IS, la PF redujo la formación de biocapas en mayor medida que lo hizo con el crecimiento, por una disminución en la producción del PIA/PNAG. Por el contrario, en presencia de NF las biocapas se incrementaron por un aumento de la producción de PIA/PNAG, aún cuando el crecimiento permanecía igual o disminuía. La PF a concentraciones de 100 × CMI consiguió reducir, casi en el 100%, la viabilidad bacteriana dentro de las biocapas maduras. Como era de esperar, debido a su carácter bacteriostático, la NF no consiguió a ninguna concentración reducir la viabilidad más del 50%. Sin embargo, ambos antisépticos fueron capaces de disgregar el EPS (Exopolysaccharide) que envolvía a las cepas.
Conclusiones: La PF disminuye la formación de biocapas, como consecuencia de reducir la producción de PIA/PNAG, pudiendo ser una buena opción para la prevención de infecciones por *S. epidermidis* asociadas a biomateriales. La NF incrementa la formación de biocapas por aumento de la producción de PIA/PNAG, además de otros componentes. Ambos antisépticos tienen una alta capacidad de disgregar el exopolisacárido que rodea a *S. epidermidis* en las biocapas, lo que les convierte en una alternativa para la terapia anti-*biofilm*.
Financiado por los proyectos: PRI09A031 de la Consejería de Economía, Comercio e Innovación de la Junta de Extremadura y FEDER; MAT2009-14695-C04-03 del Ministerio de Ciencia e Innovación; y CIBER-BBN.

004. EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA DE LAS BACTERIEMIAS NOSOCOMIALES ASOCIADAS AL USO DE CATÉTERES INTRAVASCULARES PRODUCIDAS POR BACTERIAS GRAMNEGATIVAS

R. Sordé Masip, B. Almirante Gragera, A.M. Planes Reig, N. Fernández-Hidalgo, M. Palomar Martínez, D. Rodríguez Pardo, C. Pigrau Serrallach y A. Pahissa Berga

Hospital Universitari Vall d'Hebron/REIPI. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las bacteriemias relacionadas con la presencia de catéteres intravasculares (BCI) son una causa bien conocida de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados. La mayoría de trabajos se han centrado en el estudio de las BCI causadas por bacterias grampositivas. En consecuencia, se dispone de poca información sobre las producidas por bacterias gramnegativas (BGN).Los objetivos de este estudio son: 1) describir la epidemiología, terapéutica y evolución clínica de los pacientes adultos hospitalizados diag-

nosticados de una BCI por BGN; 2) identificar factores asociados con la mortalidad por dicha entidad.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte formada por todos los adultos hospitalizados que consecutivamente padecieron una BCI causada por BGN en el Hospital Universitari Vall d'Hebron (enero de 2007-diciembre de 2010). La identificación de los casos se realizó a partir de una base de datos, cumplimentada de manera prospectiva y continua, que recoge todas las bacteriemias nosocomiales originadas en catéteres venosos (aplicando la metodología del programa VINCat). De cada caso se recogieron adicionalmente datos clínicos y terapéuticos a partir de la revisión de las historias clínicas. El seguimiento de la evolución de los pacientes se efectuó hasta el día 30 tras la bacteriemia. Para el estudio de los factores pronósticos se utilizó la mortalidad precoz (los primeros 7 días después de la bacteriemia) como variable dependiente. Se realizó un análisis de supervivencia mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox.
Resultados: Se detectaron 644 BCI. De ellas, 129 (20%) fueron causadas por BGN. En 13 episodios se constataron dos o más bacterias, aislándose un total de 143 BGN. Etiología: *Pseudomonas* spp. (26,6%), *Klebsiella* spp. (23,8%), *Enterobacter* spp. (21,6%) y otras especies (28%). Treinta y siete episodios (28,7%) fueron causados por microorganismos considerados multiresistentes (MMR).Tipo de catéter: catéter venoso central (CVC) en 98 episodios (76%), CVC de inserción periférica en 18 (14%) y vía periférica en 13 (10%).Tasas de incidencia: globalmente 1,11 episodios por 10.000 pacientes-día (0,53 en área médica, 0,65 en área quirúrgica y 7,43 en unidades de críticos). El tratamiento antimicrobiano empírico fue adecuado en 70 episodios (54,3%). La retirada del catéter durante las primeras 48 h se efectuó en 114 episodios (88,4%). La curación se constató en 92 casos (71,3%), se produjo una recidiva en 3 (2,3%) y una reinfección en 13 (10,1%). La mortalidad global fue del 16,3% (21 casos) y la precoz del 9,3% (12 casos). En el análisis bivariante, las BCI producidas por MMR se asociaron a mayor mortalidad (HR 6,56; IC95% 1,74-24,73; p = 0,005) y la retirada del catéter durante las primeras 48 horas mostró un efecto protector (HR 0,33; IC95% 0,08-1,25; p = 0,10). En el análisis multivariante la infección por MMR se mantuvo como factor independiente de mortalidad (HR 5,62; IC95% 1,23-25,75; p = 0,026).
Conclusiones: Los BGN son una causa frecuente de BCI en nuestro ámbito. La mortalidad relacionada es elevada y se asocia de forma significativa con la presencia de un MMR en los hemocultivos. La retirada del catéter durante las primeras 48 horas podría asociarse con un mejor pronóstico.

005. MORTALIDAD POR ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI) EN UNA SERIE ACTUAL DE UN HOSPITAL TERCIARIO

M.A. Goenaga[1], P. Idígoras[1], T. Etxeberria[1], E. Gaminde[1], K. Reviejo[2], M.J. Bustinduy[1], H. Azkune[1], X. Camino[1], M.A. von Wichmann[1], F. Rodríguez-Arrondo[1], J.A. Iribarren[1] y G.G. Hospital Donostia[1]

[1]Hospital Donostia. San Sebastián. [2]Policlínica Gipuzkoa. San Sebastián.

Introducción: La mortalidad de la EI permanece, a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, elevada y oscila en un rango amplio (9,6-26%) según la literatura.
Objetivos: Estudiar las características de los pacientes fallecidos por EI, durante el ingreso hospitalario, en una serie actual y consecutiva de casos de un Hospital terciario.
Métodos: Revisión de una serie prospectiva de todos los casos diagnosticados de EI, en el Hospital Donostia (1.150 camas), en el periodo comprendido entre 2008-2010. Se analizan aquellos casos que fallecieron durante el ingreso hospitalario (incluidos los de hospitalización a domicilio). Se presentan datos de variables epidemiológicas, etiológicas y de manejo de la EI.
Resultados: En el período entre 2008-2010 se diagnosticaron 104 casos de EI, de ellos 17 pacientes fallecieron (16,3%). Media de edad 70 a, mediana 72 a (serie general 65a y 71a). Por género 70% V y 30% M (71% y 29% serie). Fueron operados 9 pacientes 53% (40% serie; fallecen el 21% de los pacientes intervenidos) 6 de ellos antes 2 sem. Lugar de fallecimiento: UCI 11 (65%) 8 de ellos tras IQ, planta agudos 4 (23%), planta mediana estancia 2 (12%). Válvulas afectadas: nativas 11 casos (Ao-4, Mi-3, Ao + Mi-3, Ao + Tr-1), protésicas 5 (Ao-4, Mi-1), MP-1. Etiología: SAMS-7, SAMR-1, SCN-3 (2 *S. epidermidis*, 1 *S. warneri*), *S. bovis*-2, y *S. salivarius*, *S. pneumococcus*, *L. monocytogenes,* HC negativos 1 caso. Causa del fallecimiento: complicaciones cardíacas 6 casos, complicaciones neurológicas 5 casos (4 de ellos por SAMS), complicaciones infecciosas 5 casos y hemorragia pulmonar 1 caso. Tiempos hasta fallecimiento: desde ingreso hospitalario mediana 14 días (R: 4-79 d), desde IQ mediana 10,3 días (*3 días si no se contabiliza el caso de 60 días) (rango 0-60 días); 1 paciente fue tratado en parte en régimen de hospitalización a domicilio. Los tratamientos antibióticos utilizados fueron considerados correctos en todos los casos por el grupo de apoyo al manejo de la EI del Hospital.
Conclusiones: En nuestra serie la mortalidad encontrada 16,3%, es intermedia entre la descrita en la literatura. La mediana de día de fallecimiento tras el ingreso es de 14 días. Más de la mitad de los pacientes habían sido intervenidos y de ellos el 60% antes de las dos semanas tras el ingreso hospitalario. Más de dos tercios de los pacientes fallecen en UCI. De ellos el 72% habían sido operados, estos fallecen en los tres primeros días en un 89% de los casos. Las causas de muerte están repartidas proporcionalmente entre complicaciones neurológicas, infecciosas y cardíacas.

006. INFECCIONES CARDIOVASCULARES POR HONGOS: INFRECUENTES PERO LETALES

M. Fernández Guerrero[1], F. López Medrano[2], I. Gadea[2] y J.M. Aguado[2]

[1]Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid.
[2]Hospital 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid.

Introducción: Las infecciones cardiovasculares (ICVs) causadas por hongos levaduriformes y filamentosos son raras. Solo alrededor del 1% de todas las endocarditis vistas en un hospital general están producidas por hongos. Menos conocido aún es el espectro de las ICVs fuera del corazón. El objeto de nuestra investigación fue determinar la frecuencia y tipos de ICV, sus agentes etiológicos, manifestaciones y pronóstico.
Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de casos de endocarditis, aortitis y endoflebitis de grandes venas en 2 hospitales de Madrid durante 25 años. Se incluyeron pacientes con diagnóstico definitivo basado en la observación, cultivo y análisis histopatológico del material obtenido en cirugía o autopsia o diagnóstico clínico y ecocardiográfico siguiendo los criterios de la universidad Duke.
Resultados: Se analizaron 17 casos de ICV por hongos: 13 endocarditis (6 protésicas, 7 sobre válvulas naturales o endocardio mural); 3 aortitis (1 sobre línea sutura aortotomía; 2 sobre injertos aórticos de Dacron); y 1 endoflebitis de la cava superior. La endocardits fúngica supuso el 1,3% de todos los casos de endocarditis. La localización de la endocarditis fue: mitral 6 casos, aórtica 4 casos, tricúspide 1 caso, y 2 murales (1 aurícula derecha sobre cables de marcapasos y 1 aurícula izquierda en paciente con fibrilación auricular crónica). La infección fue nosocomial en 14 casos (82%). Las endocarditis protésicas fueron precoces en 50% de las ocasiones. Tres pacientes desarrollaron ICV por fungemia asociada a nutrición parenteral total (NPT). Solo 1 paciente con endocarditis por *Scedosporium prolificans* estaba inmunocomprometido por leucemia aguda y solo 2 eran adictos a drogas. *Candida albicans* (9 casos), *C. parapsilosis* (3 casos), *C. glabrata* (1 caso), *Aspergillus fumigatus* (2 casos), *Acremonium* spp (1 caso) y *S. prolificans* (1 caso) fueron los organismos aislados. *Candida glabra-*

ta era resistente a imidazoles y frente al aislamiento de *S. prolificans* ningún antifúngico mostraba actividad in vitro. Fiebre (100%) y embolismos en grandes arterias (38,5%) fueron las manifestaciones más frecuentes de las endocarditis. Dos pacientes presentaron afectación ocular (retinitis y endoftalmitis bilateral) y 4 (31%) fracaso cardiaco. El ecocardiograma mostró grandes vegetaciones (entre 14 y 22 mm de diámetro máximo) en todos los pacientes en quienes se realizó. Los pacientes fueron tratados con anfotericina deoxicolato o liposomal con o sin otros fármacos como 5-FC, voriconazol o caspofungina. Se realizó sustitución valvular en 7 casos, en 1 se retiraron los cables del marcapasos y en 2 aortitis se extirpó el injerto aórtico. Solo 5 pacientes sobrevivieron la ICV fúngica (29%). Específicamente, solo 3 endocarditis (23%) se consideraron curadas.
Conclusiones: La ICV por hongos es una complicación nosocomial infrecuente pero grave que aún determina una elevada mortalidad a pesar del tratamiento médico-quirúrgico combinado. Las prótesis cardiacas, los injertos aórticos y la NPT fueron factores de riesgo. Solo una minoría en esta serie eran personas inmunocomprometidas o adictos a drogas.

007. ENDOCARDITIS INFECCIOSA SOBRE VÁLVULAS DERECHAS (EIVD). ANÁLISIS DE UNA SERIE PROSPECTIVA Y CONTEMPORÁNEA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA

N. Fernández-Hidalgo, J. Francisco-Pascual, B. Almirante, A.M. Planes, P. Tornos, M.T. González-Alujas, J.M. Gracia, M. Galiñanes, D. García-Dorado y A. Pahissa

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La mayoría de estudios publicados en España sobre EIVD están centrados en pacientes adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). Sin embargo, la epidemiología de esta entidad ha cambiado substancialmente en los últimos años. El objetivo de este estudio fue describir los factores de riesgo, las características clínicas y el pronóstico de una cohorte contemporánea de pacientes con EIVD.
Pacientes y métodos: Estudio prospectivo, observacional, de cohortes llevado a cabo en el Hospital Universitari Vall d'Hebron, un centro de referencia con todos los servicios médicos y quirúrgicos. Entre enero de 2000 y noviembre de 2010, todos los episodios consecutivos de EIVD en adultos fueron incluidos. La EIVD fue definida como afectación de las válvulas tricúspide y/o pulmonar o del endocardio de las cavidades derechas. Se analizó la mortalidad intrahospitalaria así como la ocurrida al año de seguimiento.
Resultados: Durante el periodo de estudio se trataron a 448 pacientes con endocarditis infecciosa en nuestro centro. De ellos, 48 (10,7%) fueron clasificados como EIVD. La mayor parte de los pacientes presentaban algún factor predisponente: dispositivo intracardiaco 19 (39,6%), ADVP 14 (29,2%), bacteriemia relacionada con catéter venoso 9 (18,8%), cardiopatía congénita con comunicación intracardiaca 5 (10,4%) y válvula protésica 2 (4,2%). Únicamente 2 pacientes no tenían ningún factor predisponente. En 12 casos (25%) se consideró que la adquisición de la infección estaba relacionada con la atención sanitaria. La edad mediana fue de 43,7 años (RIC 33,7 - 63,3 años) y el 73% eran hombres. La mediana de índice de Charlson fue de 1 punto (RIC 0 - 2 puntos). La manifestación clínica más frecuente fue la fiebre (95,8%), siendo raras las manifestaciones inmunológicas asociadas (5,3%). Localización de la infección: válvula tricúspide 70.5%, dispositivo intracardiaco 27,2%, endocardio 15,9% y válvula pulmonar 11,3%. Se documentó un infarto pulmonar en 20 pacientes (41,7%). Ninguno de los 6 pacientes que recibían tratamiento anticoagulante en el momento del diagnóstico de la EIVD presentó eventos embólicos. Únicamente 2 pacientes presentaron embolismos sépticos en localizaciones diferentes a la pulmonar, debido a la existencia concomitante de afectación de las válvulas izquierdas. Etiología: *Staphylococcus aureus* 21 (43,8%), estafilococo coagulasa negativo 11 (22,9%), *Streptococcus viridans* 5 (10,4%), bacilos gramnegativos 4 (8,3%) y otros 7 (14,6%). Veintiún pacientes (43,8%) fueron intervenidos durante la fase aguda de la enfermedad. El dispositivo intracardiaco fue retirado en todos los episodios de EIVD asociada con los mismos. Seis pacientes (12,5%) fallecieron durante el ingreso, aunque 5 de ellos debido a complicaciones de su enfermedad de base. Al año de seguimiento fallecieron otros 3 pacientes, ninguno de ellos en relación con la EIVD.
Conclusiones: La EIVD representa una pequeña proporción de las endocarditis infecciosas en una serie contemporánea de un hospital de referencia. La mayor parte de los pacientes presenta algún factor de riesgo. La ADVP es un factor predisponente en aproximadamente un tercio del total de las EIVD. El tratamiento quirúrgico es necesario en un porcentaje importante de pacientes. El pronóstico de la infección sigue siendo más favorable que la infección que afecta a las válvulas izquierdas.

008. ESTUDIO *IN VITRO* DEL EFECTO DEL FARNESOL SOBRE *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

M. Delgado Rastrollo, M.C. Fernández Calderón, C. Pérez Giraldo, M.T. Blanco Blanco, M.T. Blanco Roca y A.C. Gómez García

Universidad Extremadura. Facultad de Medicina. Almendralejo.

Introducción y objetivos: *S. epidermidis* ha adquirido un especial interés en los últimos años debido a que ha llegado a ser la causa más importante en infecciones asociadas a dispositivos intravasculares y otros biomateriales. En *S. epidermidis* la capacidad de formar biocapas constituye el principal factor de patogenicidad, pues hace que esta bacteria sea difícil de erradicar.
Objetivos: Determinar la capacidad que tiene el farnesol, una molécula que interviene en el sistema de comunicación microbiana, de inhibir el crecimiento y la formación de biocapas de esta bacteria.
Material y métodos: Se han empleado tres cepas de *S. epidermidis* procedentes de la ATCC (American Type Culture Collection) (*S. epidermidis* ATCC 35983, *S. epidermidis* ATCC 35984 y *S. epidermidis* ATCC 12228). Además se ha utilizado *S. epidermidis* HAM 892, una mutante de *S. epidermidis* ATCC 35984 que es defectiva en la producción de biocapa. Para completar el estudio se han incluido 7 cepas de *S. epidermidis* aisladas en el Hospital Infanta Cristina de Badajoz. El efecto del farnesol sobre el crecimiento se valoró utilizando técnicas estándar de microdilución en placas de poliestireno, siguiendo las directrices del Clínical and Laboratory Standards Institute (CLSI, anteriormente NCCLS) (NCCLS, 2003) con algunas modificaciones. Para el estudio de concentraciones sub-CMI de farnesol sobre la formación de biocapas, se determinó el Índice Slime, parámetro que relaciona el crecimiento de una determinada cepa bacteriana con su capacidad para formar biocapas. Para ello, se midió el crecimiento a 492 nm (DOcrecimiento, DOc). A continuación, se lavaron los pocillos 2 veces con búfer fosfato salino (PBS) y se fijaron las biocapas (24 horas a 50 °C). Transcurrido este tiempo, se tiñeron las biocapas con cristal violeta y se resuspendió el colorante mediante la adición de ácido acético glacial al 33% y se procedió a la lectura de las biocapas formadas a 492 nm (DObiocapa, DOb).
Resultados: Los resultados obtenidos indican que el farnesol es especialmente activo sobre *S. epidermidis*, con una concentración mínima inhibitoria (CMI) comprendida entre 75 y 150 μM. Los valores de la concentración mínima bactericida (CMB) fueron mayores de 300 μM en todos los casos. Dado el pequeño margen de concentraciones utilizadas en el estudio, no podemos precisar la capacidad bactericida de la sustancia, siendo necesarios estudios adicionales. En cuanto al efecto del farnesol sobre la capacidad de producir biocapas, se observó que la tendencia de las cepas es a perder la capaci-

dad de formar biocapas conforme se aumenta la concentración de farnesol y nos acercamos a la CMI.

Conclusiones: La aparición y creciente prevalencia de cepas bacterianas resistentes a muchos de los antibióticos disponibles, ha hecho necesaria la búsqueda de nuevos enfoques terapéuticos. El hecho de que el farnesol actúe como una molécula inhibitoria del crecimiento y de la formación de biocapas, sugiere que puede ser útil para el control de las infecciones producidas por *S. epidermidis*.

Agradecimientos: Financiado por los proyectos PRI09A031 de la Consejería de Economía, Comercio e Innovación, Junta de Extremadura y FEDER; MAT2009-14695-C04-03 del Ministerio de Ciencia e Innovación; y CIBER-BBN.

009. OPTIMIZACIÓN FARMACOCINÉTICA/FARMACODINÁMICA DEL TRATAMIENTO CON VANCOMICINA DE LA ENDOCARDITIS EXPERIMENTAL POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) CAUSADA POR CEPAS CON UNA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI) A LA VANCOMICINA DE 0,5 O 2 MG/L

C. García de la Mària[1], A. del Río[2], D. Soy[3], Y. Armero[1], C. Cervera[2], X. Castañeda[2], C.A. Mestres[4], J.M. Pericás[2], M. Almela[1], C. Falces[5], A. Moreno[2], M.T. Jiménez de Anta[1], F. Marco[1], J.M. Miró[2] y Grupo de Trabajo de Endocarditis Infecciosa del Hospital Clínic de Barcelona[2]

[1]Servicio de Microbiología. [2]Servicio de Enfermedades Infecciosas. [3]Servicio de Farmacia. [4]Servicio de Cirugía Cardiovascular. [5]Servicio de Cardiología. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción y objetivos: Estudios clínicos recientes señalan la importancia de optimizar la dosis de vancomicina (Van) en el tratamiento de las bacteriemias por SARM, especialmente en aquellas cepas que muestran una CMI de 2 mg/l a la vancomicina. El indicador farmacodinámico utilizado es un cociente entre el área bajo la curva (ABC) y la CMI (ABC/CMI) superior a 350. El objetivo de este estudio ha sido valorar la eficacia de Van en dosis elevada (Van-HD) comparada con la pauta de 1g iv cada 12 horas (Van-RD) en el modelo de la EE por dos cepas SARM con diferentes CMI a Van.

Métodos: Las CMI/CMB para la Van de las cepas SARM-196 y SARM-277 fueron de 0,5/8 y 2/2 mg/l respectivamente. A las 24 h de producir una lesión valvular aórtica se administró el inóculo bacteriano (10^5-10^6 ufc/ml iv). El tratamiento antibiótico se inició a las 16 h de la infección y se mantuvo dos días. Van se administró mediante un sistema de infusión controlado por ordenador que simula la farmacocinética que siguen los antibióticos en humanos. Las concentraciones máxima/mínima alcanzadas con pautas de Van-RD (1 g iv c/12 h) o de Van-HD (1,25 g iv/8 h y 1 g iv/6 h), fueron 56/6 mg/l y (96/17 y 60/20) mg/l respectivamente. Las medias ± DE del ABC fueron de 299 ± 18, 621 ± 82 y 666 ± 90 mg. h/l, respectivamente. Los animales control se sacrificaron al inicio del tratamiento y los animales tratados 6 h después del final del tratamiento, cultivándose las vegetaciones valvulares de forma cuantitativa.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Grupos de tratamiento	Supervivencia/ total (%)	Vegetaciones estériles/ total (%)	Mediana (RIQ) Log10 ufc/g veg	ABC/CMI (resultado)
SARM-196 Control CMI = 0,5 mg/l	–/–	0/12 (0)	8,8 (7,8-9,5)	–/–
Van-RD (1 g/12 h)	12/12 (100)	4/12 (33)[a]	2,6 (0-5,3)[b]	299/0,5 = 598
Van-HD (1,25 g/8 h)	12/12 (100)	8/12 (67)[a]	0 (0-2)[b]	621/0,5 = 1242
SARM-277 Control CMI = 2 mg/l	–/–	0/12 (0)	10 (9,8-10)	
Van-RD (1 g/12 h)	15/15 (100)	5/15 (33)[c]	2 (0-5,6)[d]	299/2 = 149,5
Van-HD (1 g/6 h)	16/16 (100)	8/16 (50)[c]	1 (0-2,2)[d]	666/2 = 333

[a]p = 0,1; [b]p = 0,22; [c]p = 0,35; [d]p = 0,37.

Conclusiones: En la EE por dos cepas de SARM con diferentes CMI (0,5 y 2 mg/l) a Van, las pautas de Van-HD esterilizaron más vegetaciones y redujeron en mayor medida la densidad de bacterias en las vegetaciones que la pauta Van-RD, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

010. USO DE DAPTOMICINA EN ENDOCARDITIS. EXPERIENCIA DE UNA COHORTE MULTICÉNTRICA EN ESPAÑA

A. de Alarcón González[1], M.D.C. Fariñas[2], P. Muñoz[3], J.M. Montejo Baranda[4], P. Llinares[5], J.M. Miró[6], N. Fernández Hidalgo[7], M. Moreno[8], J.A. Oteo[9], C. Hidalgo Tenorio[10], A. Moreno Torrico[11], J. Gálvez Acebal[12], M.A. Goenaga[13], J.C. Cordo Mollar[14], M.D.M. Alonso[15] y E. Bouza[3]

[1]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. [2]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [3]Hospital Gregorio Marañón. Madrid. [4]Hospital de Cruces. Bilbao. [5]Hospital Juan Canalejo. A Coruña. [6]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [7]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [8]Hospital La Paz. Madrid. [9]Hospital San Pedro. Logroño. [10]Hospital Virgen de las Nieves. Granada. [11]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [12]Hospital Virgen Macarena. Sevilla. [13]Hospital Donostia-Policlínica. San Sebastián. [14]Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. [15]Hospital de Gran Canaria. Tenerife.

Introducción y objetivos: Hay muy poca experiencia con el uso de daptomicina, especialmente en la endocarditis infecciosa izquierda (EII). El objetivo de este estudio es describir los datos de pacientes con EII tratados con este fármaco en nuestro país.

Material y métodos: Estudio multicéntrico español (25 hospitales) sobre una cohorte de 1.050 casos consecutivos recogidos entre enero 2008 y junio 2010 en una base de datos común.

Resultados: Durante el periodo de estudio se registraron 157 casos (16%) de EI tratados con daptomicina (94 definidas y 16 posibles según criterios de Duke modificados), con una frecuencia de utilización creciente: 12,4% en el año 2008, 17,7% en el año 2009 y 29,7% en el primer semestre del 2010. De ellos, 47 fueron excluidos para el análisis por datos incompletos (N = 11) o por tratamientos inferiores a 7 días (N = 36). La mediana de edad fue 67 años (RIQ: 18) y la comorbilidad expresada mediante el índice de Charlson de 2 (RIQ: 3), con el 60% de los casos considerados como de adquisición nosocomial o relacionados con la asistencia sanitaria. En 55 casos la infección asentó sobre válvulas nativas, en 42 sobre protésicas y en 13 sobre implantes endovasculares (marcapasos y desfibriladores). La etiología fue conocida en 94 casos (85%): 38 *S. aureus* (21 MR), 45 estafilococos coagulasa-negativos (SCN), 6 enterococos, 3 estreptococos del grupo *viridans* y 2 polimicrobianas. En 38 casos daptomicina fue indicada de primera elección (Grupo 1): 15 por el antibiograma, 14 por las condiciones del paciente y 8 como tratamiento empírico; y en otros 72 (Grupo 2) la prescripción se realizó tras toxicidad (fundamentalmente renal) del régimen anterior (N = 37), fracaso terapéutico (N = 16), sensibilidad del microorganismo (N = 3), o para la continuación del tratamiento en régimen ambulatorio (N = 14). Las dosis más frecuentemente empleadas fueron 6 (32,7%) y 8-10 mg/k/d (53,6%), y un segundo fármaco fue añadido en 36 ocasiones (32,7%), principalmente gentamicina y/o rifampicina. La mediana de tratamiento fue de 28 días, con escasa toxicidad (N = 4) no relacionada con la dosis. La cirugía fue precisa en 45 pacientes (41%) y la mortalidad global fue alta: 31,6% en el Grupo 1 y 29,2% en el Grupo 2.

Conclusiones: Daptomicina se ha mostrado como una opción terapéutica de uso cada vez más frecuente en la EI por cepas de *S. aureus* o SCN con CMI elevada a vancomicina o que han fracasado con tratamientos previos. Su escasa toxicidad y su facilidad de administración la hace además especialmente interesante en pacientes añosos y con alta comorbilidad y/o deterioro de la función renal.

011. ENDOCARDITIS INFECCIOSA: ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN UN HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL

I. Chivite, M. Cortes-Lletget, M. Villegas Urbano, G. Calvo Vila y C. Alonso-Tarrés

Hospital General de l'Hospitalet. Barcelona.

Objetivos: Estudiar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes ingresados por Endocarditis Infecciosa (EI) desde 2006 a 2011. Valorar el tiempo de demora en la sospecha diagnóstica así como la idoneidad de los tratamientos instaurados.
Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados de EI en nuestro hospital (2006-2011). Se registraron datos de filiación, antecedentes patológicos y cardiológicos, índice de Charlson al ingreso, tiempo transcurrido desde la primera consulta del paciente hasta la sospecha diagnóstica de endocarditis, alteraciones en las pruebas complementarias, resultado del ecocardiograma (transtorácico y transesofágico), válvula/s afectadas y resultados microbiológicos. Se comparó la antibioterapia recibida con la recomendada en las guías clínicas vigentes, así como la evolución y el destino al alta.
Resultados: De 24 pacientes, 22 tenían los datos necesarios para el análisis. 60% fueron varones (13 pacientes). Edad media de 70 (38-84), mediana del índice de Charlson de 3. Cardiopatía y valvulopatía conocida en 11 (50%) y 6 (27%) respectivamente. Uno era ADVP activo. 2 fueron nosocomiales. La orientación diagnóstica inicial: síndrome febril para estudio en 21 (95%). Analítica: Hb 11 g/l, PCR 97 mg/l, VSG 96 mm/h de media. ECG (al ingreso): en 13 hubo alteraciones (de 16 realizados). Se realizó ECO transtorácica a todos. Fue positiva en 15 (70%). En el resto se realizó eco transesofágica, que fue positiva en todos, exceptuando uno, en que se realizó tardíamente. Válvulas afectadas: aórtica 6 (30%), mitral 10 (50%), mitral y aórtica 2 (10%), tricúspide 1 (5%). Microorganismos: 10 estreptococos (4 *S. bovis,* 3 otros "viridans", 2 beta-hemolíticos del grupo G y 1 *S. agalactiae*), 8 estafilococos (4 *S. aureus,* 1 *S. lugdunensis* y 3 otros coagulasa negativos) y 3 *Enterococcus faecalis y 1 Lactococcus lactis.* Tras sospecha clínica, la pauta antibiótica empírica se correspondía con las guías vigentes en 19 casos (86%). Evolución: 11 pacientes mejoraron (32%), 6 derivados a Cir. cardiaca (27%), 4 exitus (18%) y 1 solicitó el alta. De media los pacientes consultaron a los 4 días de fiebre (1-13) y la sospecha diagnóstica se tuvo a los 2 días de ingreso (mediana).
Conclusiones: 1. Predominio en varones. Edad media de 70 años (38-84) y comorbilidad elevada (Charlson 3). 2. Un tercio presentaban valvulopatía previa. 3. La mayoría ingresaron con el diagnóstico inicial de síndrome febril a estudio. 4. Alta prevalencia de alteraciones electrocardiográficas, todas ya presentes previamente y sin alteraciones nuevas en el momento de la primera consulta. 5. En el 30%, el ecocardiograma transtorácico no fue diagnóstico de endocarditis. Realizar siempre en estos casos ecocardiograma transesofágico. 6. Predominaron los estreptococos (7 "viridans" y 3 beta-hemolíticos) y los estafilococos (4 *S. aureus*). 7. El tratamiento antibiótico fue el establecido en las guías de consenso en la mayoría de los casos. 8. La inespecificidad del cuadro clínico y la escasa alteración de las pruebas analíticas retrasa el diagnóstico de sospecha y el tratamiento empírico de una entidad con alto número de complicaciones y mortalidad elevada.

012. IMPACTO CLÍNICO DE UN PROGRAMA EDUCATIVO SOBRE LA INCIDENCIA DE BACTERIEMIA RELACIONADA CON EL CATÉTER EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DE PEDIATRÍA Y NEONATOLOGÍA: ESTUDIO PROSPECTIVO DE 22 MESES

M. Guembe, A. Pérez Parra, M. Sánchez Luna, E. Zamora, A. Cuenca, A. Bustinza, A. Carrillo, E. Gómez, B. Padilla, P. Martín-Rabadán y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: La Bacteriemia Relacionada con el Catéter (BRC) es una de las principales causas de infección nosocomial entre la población infantil ingresada en Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). Las guías internacionales del CDC recomiendan implantar medidas educacionales entre los trabajadores sanitarios con el objetivo de disminuir las tasas de BRC. Sin embargo, apenas existen datos que evalúen el efecto de dichas medidas sobre la tasa de BRC. El presente estudio pretende analizar el impacto en la tasa de BRC tras la implantación de un programa educativo continuado dirigido al personal sanitario de las UCIs de pediatría y neonatología en un hospital de tercer nivel.
Material y métodos: El estudio se realizó de forma prospectiva y observacional durante 22 meses distribuidos en 3 periodos. En el primero se midió la tasa de BRC de inicio. En el segundo se ejecutó periódicamente el programa de intervención basado en charlas, cuestionarios, pósteres y folletos explicativos, evaluándose la tasa de BRC durante ese tiempo. Y en el tercero se observó de nuevo la evolución de la tasa de BRC. En el estudio fueron incluidos aquellos pacientes que estuvieran ingresados en la UCI de pediatría (UCI-P) y de neonatología (UCI-N) y llevaran insertado un Catéter Venoso Central (CVC) al menos durante 48 horas. Todos los CVCs retirados fueron enviados al laboratorio de Microbiología para cultivo, incluso cuando no existía sospecha de infección. Los datos clínicos y microbiológicos fueron registrados prospectivamente en un protocolo pre-establecido. Las tasas de BRC se expresaron como número de episodios por 1.000 días de catéter.
Resultados: Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 453 protocolos correspondientes a 430 pacientes distribuidos en los 3 periodos de la siguiente manera: 217 en Pre-Intervención, 134 en Intervención y 102 en Post-Intervención. Se enviaron un total de 1.049 catéteres de los 1.182 que estaban en seguimiento (88,7%). De ellos, solo el 6,4% fueron retirados por sospecha de infección. Las tasas de colonización y de BRC por 1.000 días de catéter de la UCI-N y UCI-P en los 3 periodos están recogidos en la tabla.

Evolución de tasa de colonización de catéter y de BRC en los 3 periodos de estudio

	Pre-int.	Int.	Post-int.	p
Colonización catéter				
Total	12,9%	9,5%	14,80%	0,047*
UCI-N	12,7%	12,4%	20,20%	
UCI-P	13,1%	7,2%	9,70%	
BRC/1.000 días catéter				> 0,05
Total	4,6	4,1	6,4	
UCI-N	6,4	5,2	9,3	
UCI-P	2,3	3,1	2,9	

*Diferencia estadísticamente significativa entre pre-int. vs int. UCI-N/P: unidad de cuidados intensivos de neonatología/pediatría; BRC: bacteriemia relacionada con el catéter; Int: intervención.

Conclusiones: Tras comparar las tasas de BRC obtenidas en las UCIs de pediatría y neonatología registradas en los diferentes periodos no se han detectado diferencias estadísticamente significativas en las dos unidades, por lo que las medidas educativas han demostrado no tener impacto suficiente a la hora de establecer la tolerancia "cero" en la BRC entre la población ingresada en UCIs infantiles. Son necesarios futuros estudios donde se evalúen, junto con las medidas educativas, diferentes medidas preventivas en conjunto (bundles).

013. TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSIBLE (SASM) Y RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) CON LA COMBINACIÓN DE DAPTOMICINA (DAP) Y FOSFOMICINA (FOS): UNA SERIE DE CASOS

J.M. Miró Meda[1], A. del Río[1], M. Velasco[2], C. García de la Mària[3], C. Cervera[1], Y. Armero[3], X. Castañeda[1], C.A. Mestres[4], J.M. Pericás[1], M. Almela[3], C. Falces[5], D. Soy[6], M.T. Jiménez de Anta[3], F. Marco[3] y A. Moreno[1]

[1]Servicio de Enfermedades Infecciosas. [3]Servicio de Microbiología. [4]Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínic Universitari. Barcelona. [5]Servicio de Cardiología. [6]Servicio de Farmacia. [2]Sección de Infecciosas. Unidad de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Introducción: Se desconoce la dosis de DAP y sus combinaciones con otros antibióticos para el tratamiento de la endocarditis izquierda nativa o protésica por SASM y SARM. Se presentan una serie de casos de endocarditis por SASM y SARM tratados con DAP y FOS y estudios in vitro que evalúan la eficacia de esta combinación.
Métodos: El diagnóstico de endocarditis infecciosa se realizó en base a los criterios de la Universidad de Duke (Li JS. 2000). Las CMI de DAP y FOS se determinaron mediante microdilución en caldo y los estudios de sinergia mediante curvas de letalidad, siguiendo las recomendaciones del CLSI.
Resultados: Caso 1. Los HC de control post alta fueron negativos. Doce meses después asintomática. Mujer de 54 años, con antecedentes de esclerodermia, hipertensión pulmonar grave y prótesis mecánicas aórtica y mitral. Ingresa por una endocarditis protésica tardía por SASM aórtica con absceso paravalvular y embolias cerebrales y esplénicas. Tras una semana de tratamiento con DAP (10 mg/kg/d) la paciente persiste bacteriémica, añadiéndose el día 8 FOS (2 g/6 h). A las 72 horas los hemocultivos (HC) fueron negativos, completando 6 semanas. Caso 2. Varón de 53 años de raza negra, VIH+, con antecedentes de diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y pié diabético. Ingresa por una probable endocarditis nosocomial por SARM de origen cutáneo, con múltiples metástasis osteoarticulares y una piomiositis. El paciente persistió con HC positivos a los 7 días de tratamiento con DAP (↑ 4 mg/kg a 10 mg/kg/d en 5 días) y gentamicina (7 días). Al 9.º día se añadió FOS (2 g/6 h), desapareciendo la bacteriemia a los 3 días. El paciente completó 6 semanas de tratamiento. Los HC de control post alta fueron negativos. Doce meses después asintomático. Caso 3. Varón de 71 años, con antecedentes de diabetes mellitus, pié diabético y cirrosis hepática enólica. Ingresa por una endocarditis sobre válvula mitral nativa por SARM de origen cutáneo. Embolias cerebrales y esplénicas. Tras 5 días de tratamiento con vancomicina ($Cmin^{ss}$ 20 mg/l) el paciente persistía bacteriémico, iniciándose DAP (10 mg/kg/24 h) y FOS (2 g/6 h). HC a las 48 h. negativos. Se completaron 6 semanas de tratamiento. Los HC de control post alta fueron negativos. Seis meses después asintomático. Estudios in vitro: Las CMI de DAP y FOS SASM-678 (caso 1) y SARM-726 (caso 3) fueron de 1 y 8 mg/l y de 0,25 y 16 mg/l respectivamente.

Cepas estudiadas	Control D cambio en Log10 UFC/ml	FOS* D cambio en Log10 UFC/ml	DAP* D cambio en Log10 UFC/ml	FOS + DAP D cambio en Log10 UFC/ml
Tiempo (0 h) Log10 CFU/ml	4 h 8 h 24 h	4 h 8 h 24 h	4 h 8 h 24 h	4 h 8 h 24 h
SASM-678 6.1	+1,5 +2,9 +3	+0,1 −1,5 +0,6	−1 −2 + 2,6	−1,1 −2,1 −4,1
SARM-726 6.1	+1,5 +2,6 +2,9	−0,2 −1,7 −0,5	+ 0,6 + 1,9 + 2,7	−1,6 −2,7 −4,1

*Los antibióticos se testaron a concentración de 1 × CMI para SASM-678; 0,5 × CMI para SARM-726.

Conclusiones: La combinación de DAP + FOS es bactericida y fue útil para el tratamiento de la endocarditis por SASM y SARM.

014. COMPLICACIONES ASOCIADAS AL USO DE CATÉTERES CENTRALES DE INSERCIÓN PERIFÉRICA (PICC) EN PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS

N. Rodríguez, E. Villa, L. Rodríguez, G.R. Ana, B. de Dios, R. San Juan, P. Magán, R. Villar, C. Grande, J.M. Aguado y M. Lizasoain

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: El uso de los PICC en pacientes onco-hematológicos se ha incrementado en los últimos años por su facilidad y seguridad en la inserción y retirada, la posibilidad de uso prolongado y la comodidad para el paciente. El objetivo de este estudio fue analizar las complicaciones relacionadas con su uso y los factores de riesgo asociados a las mismas.
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes del Servicio de Hematología del Hospital 12 de Octubre, a los que se les implantó un PICC entre marzo/2009 y diciembre/2009. El seguimiento se realizó hasta marzo/2010, la retirada del PICC o el fallecimiento del paciente. La inserción del PICC se realizó en quirófano por el Servicio de Radiología Intervencionista. El cuidado del catéter consiste en cura semanal con clorhexidina y heparinización/fibrinolisis mensual. Se realiza estudio descriptivo y un estudio bivariado mediante pruebas de contraste de hipótesis para el análisis de factores de riesgo.
Resultados: Se incluyeron 59 PICC de 54 pacientes con una mediana de seguimiento de 136 días por catéter (rango: 3-328). En un 81% se utilizó solo para tratamiento quimioterápico y en un 17% también para otros tratamientos, extracciones y aféresis. La inserción de los catéteres se realizó guiada por ecografía (94,6%), flebografía (3,4%) o sin guía (1,7%). Un 86,4% de los pacientes fueron ingresados al menos una vez durante el seguimiento. Quince PICCs presentaron complicaciones (8 infección, 4 trombosis, 2 dolor y 1 obstrucción) lo que supone una tasa global de 1,69/1.000 catéter-día, 0,9/1.000 catéter-día de complicaciones infecciosas y 0,45/1.000 catéter-día de complicaciones trombóticas. La mediana de tiempo de aparición fue de 46 días (rango: 2-227). Las complicaciones infecciosas fueron 6 bacteriemias y 2 infecciones de puerta de entrada. Los microorganismos aislados fueron 5 *Staphyloccocus* coagulasa negativo, 1 *E. faecalis* y un 1 *E. coli.* De los 8 PICC complicados con infección, 6 se mantuvieron (4 con sellado con vancomicina y 2 con tratamiento antibiótico sistémico) y 2 se retiraron. Once catéteres fueron retirados por otra complicación (4 desplazamiento, 3 trombosis, 3 pérdida espontánea y 1 obstrucción). En el análisis de factores de riesgo, el único factor que se asoció con un mayor riesgo de complicación fue el ingreso hospitalario aunque sin significación estadística ($p = 0,076$).
Conclusiones: Los PICC colocados en nuestro hospital tienen un tiempo de permanencia muy prolongado con una tasa de complicaciones muy baja comparado con otros estudios. Posiblemente esto es debido a las condiciones de asepsia en la inserción y al protocolo de cuidados de enfermería.

015. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS CATÉTERES CENTRALES CON INSERCIÓN PERIFÉRICA (PICC). LA IMPORTANCIA DE LOS EQUIPOS DE TERAPIA INTRAVENOSA (ETI)

C. Carrero-Caballero, N. Fernández-Blanco, F. Carabaña-Pérez, C. Vázquez-Martínez, M.A. Meseguer, S. Moreno y J. Fortún

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Los Equipos de Terapia Intravenosa (ETI), constituidos por enfermeras dedicadas a la implantación y el mantenimiento de accesos vasculares, tienen una importante implantación en varios países, incluido España. El Hospital Ramón y Cajal de Madrid cuenta con el 1.º ETI de nuestro país, creado el 6 de junio de 2006. Dispone

de personal formado en la implantación de PICC, que ha cambiado la forma de tratar ciertas enfermedades en lo referente al acceso venoso.

Métodos: Se recoge la experiencia con la utilización de PICC en nuestro centro. Los catéteres utilizados son: 1) catéteres de silicona de una sola luz. 4 y 5 Fr (para pacientes que precisan medicación a largo plazo y solo necesitan una luz), 2) catéteres de poliuretano de alto flujo, de una y de dos luces. 5 Fr (para enfermos con necesidad de pruebas de imagen repetidas que precisan contraste y necesidad de quimioterapia y nutrición parenteral, NP), 3) catéteres de poliuretano con flujo normalizado, 4 y 5 Fr (para terapia intravenosa a corto-largo plazo y antibioterapia), 4) catéteres de poliuretano tipo Arrow con implantación axilar 7 Fr (para enfermos hospitalizados con necesidad de NP y medicación a corto plazo).

Resultados: Catéteres insertados hasta el 08/02/2011 (4 años): 2.243 catéteres. Se analizan los 737 catéteres colocados en el último año. Indicaciones de uso: quimioterapia: 306, antibioterapia: 198, NP (hospitalaria y domiciliaria): 179, fluidoterapia y hemoderivados: 54. Días totales de cateterización: 45.753. Causas de retirada: fin de tratamiento: 440, exitus: 126, salida accidental: 40, trombosis: 8, cambio con guía: 18, improcedente: 14, sospecha de infección (no confirmada): 26, e infección documentada: 9 (5 candidemias, 2 infecciones por *Candida* spp no-canddemicas y 2 infecciones por *S. aureus* no bacteriémicas). Incidencia de infección: $0{,}2 \times 1.000$ catéter-día. Siete de las 9 infecciones se produjeron en catéteres para NP y 5 de las 9 sobre catéteres arrow de inserción axilar.

Conclusiones: La experiencia con catéteres PICC en la ETI de nuestro centro es muy satisfactoria. La incidencia de infección y otras complicaciones son muy inferiores a las observadas en catéteres centrales de larga duración utilizados para los mismos fines. La seguridad, durabilidad y prestaciones de estos catéteres constituyen una auténtica alternativa a los catéteres centrales de larga duración.

016. ENDOCARDITIS PROTÉSICAS NO INTERVENIDAS QUIRÚRGICAMENTE

A. Plata[1], J.M. Reguera[1], R. Ivanova[2], M. Noureddine[3], E. García-Cabrera[4], C. Hidalgo-Tenorio[5], J. Gálvez-Acebal[6], J. de la Torre-Lima[3], J.M. Lomas[7], J. Ruiz[2], F. Martínez-Marcos[7] y A. de Alarcón[4]

[1]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. [2]Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. [3]Hospital Costa del Sol. Marbella. [4]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. [5]Hospital Virgen de las Nieves. Granada [6]Hospital Virgen Macarena. Sevilla. [7]Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa protésica (EP) es una enfermedad de manejo médico-quirúrgico donde la indicación absoluta de cirugía es controvertida en endocarditis protésica precoz (EPP) y aun más en endocarditis protésicas tardías (EPT) Analizamos aquí las EP donde no se realizó cirugía de una serie de endocarditis para conocer sus características, factores asociados con la mortalidad y su relación con la cirugía.

Material y métodos: Análisis de todos los casos de endocarditis protésica no intervenidas quirúrgicamente de una serie de endocarditis infecciosas recogidas de manera prospectiva en siete hospitales andaluces entre 1984-2009, los pacientes fueron generalmente visitados por el mismo grupo de médicos a lo largo de los años.

Resultados: De 1.240 endocarditis 261 (21%) eran protésicas y de ellas 140 (53%) no se intervinieron quirúrgicamente. De estas 140 la edad media fue 61,8 ± 14 años, con similar afectación valvular (aórtica 45%, mitral 45% y aortomitral 10%) e importantes comorbilidades (Charlson ajustado edad 4,44 ± 2,99). Existieron 45 casos (32,1%) de EPP y 95 (67,9%) de EPT, la etiología fue: Staphilococo coagulasa negativos: 25,2%, *Streptococcus* spp: 25%, Enterococo faecalis 14% y *S. aureus* 9%. Las complicaciones graves en ecocardiografía (insuficiencia moderada-severa, absceso o fístula): 35%. Complicaciones clínicas: embolismos 35% (20% embolismos SNC), nueva insuficiencia renal 31,9%, Insuficiencia cardiaca: 39,3%, sepsis grave/shock séptico: 13,6%. En lo referente a la cirugía eran enfermos muy complejos (Euroscore log 34,3 ± 22% de mortalidad) estimándose en sesión médico-quirúrgica que en un 55,4% casos la cirugía no era necesaria (no complicaciones en ECO, no fracaso cardiaco, etc.), en un 25% de los casos fue propuesta pero desestimada (comorbilidades, inestabilidad del paciente, mal pronóstico...) y en un 19,4% no fue ni siquiera planteada por el médico responsable (importantes comorbilidades o deterioro muy importante del enfermo). Mortalidad global: 33,6% (35,5% en EPP, 32,6% en EPT). Según el tipo de decisión respecto a la cirugía fallecieron el 11% de los que no se consideró necesaria, el 51% de los que se propusieron pero no se realizaron y el 73% de los que no se plantearon por mal estado del enfermo. Los factores relacionados con la mortalidad con significación estadística (tanto en EPP como en EPT) fueron: Germen causal *S. aureus* o S. coagulasa negativo, Charlson ajustado edad mayor de 4, neoplasia, complicaciones graves en ecocardiograma, fallo cardiaco grado III o IV, embolismos, insuficiencia renal aguda y shock séptico. También alcanzó significación estadística la relación entre la mortalidad y la decisión quirúrgica.

Conclusiones: Tanto la EPP como la EPT no intervenidas quirúrgicamente tienen una alta mortalidad (mayor del 30%). La presencia de estafilococos (aureus y coagulasa negativo), embolismos, complicaciones en ecocardiograma y fracaso ventricular izquierdo grado III o IV se relacionan con la mortalidad en EP no intervenidas por lo que debemos plantear cirugía siempre que sea posible. En nuestra serie existe buena correlación entre la decisión quirúrgica (no precisa cirugía, cirugía propuesta pero desestimada y no propuesta) y la mortalidad, por ello es necesario grupos médico-quirúrgicos "especializados" en endocarditis para tomar la decisión más correcta.

017. BACTERIEMIAS SECUNDARIAS A INFECCIÓN DE CATÉTER EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

A. Guiu, M. de las Cuevas, A. Correa, M. Martínez, T. Alarcón y M. López-Brea

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: El uso de dispositivos intravasculares es imprescindible en la práctica médica, sin embargo constituye un riesgo importante para el desarrollo de bacteriemias. El objetivo de este estudio es establecer una relación directa entre las infecciones de catéteres y el desarrollo de infecciones sistémicas asociadas a las mismas en nuestro centro, así como las bacterias más prevalentes relacionadas con este tipo de infección y las unidades hospitalarias donde se aíslan.

Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva los datos recogidos entre el 1.3.2009 y el 31.1.2010 de los episodios de bacteriemias asociados a catéter y de infecciones de catéteres arteriales y venosos centrales. Los hemocultivos-catéter se extrajeron a través de catéter y de vena periférica. Se consideraron hemocultivos positivos si hubo crecimiento en ambas extracciones tras un máximo de incubación de cinco días en el sistema BD BACTEC, Becton Dickinson. Así mismo, se valoraron los catéteres intravasculares mediante el cultivo semicuantitativo de Maki, considerándose positivo con un recuento superior a 15 unidades formadoras de colonias.

Resultados: Durante este período de tiempo, se detectaron un total de 123 hemocultivos-catéter positivos de los que 85 (69,11%) no tienen cultivos de catéter asociados y 38 (30,89%) si tienen cultivos

positivos del catéter retirado posteriormente. En 10 de los 38 casos (26,32%) no se aisló el mismo microorganismo en el hemocultivo que en el correspondiente catéter. En 28 de los 38 casos (73,68%) el microorganismo aislado tanto en el hemocultivo como en el catéter fue el mismo (ver tabla anexa). *Staphylococcus epidermidis* fue el agente causal en la mayoría de los aislamientos (46,43%), seguido de las enterobacterias (35,71%), de las que se aisló un *Proteus vulgaris* y una *Klebsiella pneumoniae* portadores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). El servicio principal de procedencia fue Hematología asociándose con 13 de los 16 casos de bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa negativos (SCN),* seguido de 4 de las 10 infecciones sistémicas por enterobacterias, una por *Pseudomonas aeruginosa* y otra por hongos filamentosos. En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el Servicio de Cirugía se recogieron 6 de las 10 bacteriemias secundarias a infección de catéter causadas por enterobacterias y 2 por *SCN*. Otros servicios como la Unidad de Reanimación recogieron un único episodio, producido por *Staphylococcus hominis*.

Servicio/Microorganismo	Hematología	UCI	Cirugía	Reanimación	Total
Stapylococcus hominis	2	–	–	1	3
Staphylococcus epidermidis	11	1	1	–	13
Enterobacter cloacae	2	–	1	–	3
Enterobacter aerogenes	–	1	–	–	1
Serratia marcensen	–	1	–	–	1
Klebsiella pneumoniae	–	–	2	–	2
Klebsiella pneumoniae BLEE	1	–	–	–	1
Escherichia coli	1	–	–	–	1
Proteus vulgaris BLEE	–	1	–	–	1
Pseudomonas aeruginosa	1	–	–	–	1
Fusarium sp.	1	–	–	–	1

Conclusiones: El 69,11% de los hemocultivos-catéter no estaban asociados a infección del catéter y el 30,89% restante sí. En estos últimos, el 26,32% de los casos el microorganismo aislado en el catéter fue causa de colonización o infección del mismo, pero no de la bacteriemia cuyo foco fue desconocido. En el resto (73,68%), se concluyó la existencia de bacteriemia secundaria a infección de catéter. Los agentes causales en los pacientes hematológicos mayoritariamente son los *SCN* procedentes de la flora de la piel. Sin embargo en la UCI y en la Unidad de Cirugía las infecciones de catéteres y bacteriemias están asociadas principalmente a enterobacterias.

018. ENDOCARDITIS INFECCIOSA Y HOSPITAL COMARCAL, UNA CONVIVENCIA POSIBLE

G. Sierra, L. Redondo, E. Reynaga, A. Pedragosa, S. Montserrat y J. Brugues

Hospital de Vic. Barcelona.

Objetivos: Estudiar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes diagnosticados de Endocarditis Infecciosa (EI) en los últimos 11 años en un hospital comarcal. Determinar las complicaciones más frecuentes y motivos de derivación a un hospital de tercer nivel.
Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional de los casos de EI ingresados entre enero 2000 y octubre de 2010. Fueron revisadas las historias clínicas que presentaban codificación diagnóstica principal al alta de EI. Se utilizaron los criterios de Duke modificados para el diagnóstico (definitivo y probable). Fueron incluidos todos los pacientes mayores de 15 años, que cumplían el diagnóstico definitivo.
Resultados: De un total de 115 historias clínicas, 68 pacientes fueron incluidos. El 69% fueron hombres, con una edad media de 67,8 años (25-86). El factor de riesgo cardiovascular más frecuente fue HTA (57,3%). La fiebre (83,82%) y el soplo de reciente aparición (45%) fueron los síntomas predominantes. El 3,85% pacientes eran portadores de dispositivo intravascular, el 17,3% de marcapasos o DAI y el 13,46% de prótesis valvular. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *S. aureus* (19,11%), *S. epidermidis y S. viridans* (14,7%), *S. bovis* (10,3%), *E. coli* y *Enterococcus* (5,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,4%), otros (*K. pneumoniae*, *S. sanguis*, *S. pneumoniae*, *S. hominis*, *S. agalacteae*, BGNs, SCN, *P. acnes*) (11,2%). Presentaron hemocultivos negativos en un 7,35%. En cuanto a los hallazgos ecocardiográficos, la vegetación fue detectada en un 88,2%, absceso en un 13,2%, un 5,8% perforación y 1,4% dehiscencia. Un 27,9% presentó insuficiencia cardíaca, un 22% shock cardiogénico, un 8,8% edema agudo de pulmón, como complicaciones más frecuentes. La estancia media de los pacientes fue de 25,4 días Fueron derivados 30 pacientes a un hospital de 3r nivel (44,1%), de los cuales 29 (42,6%) recibieron tratamiento quirúrgico. El motivo de derivación principal fue el presentar complicaciones y/o necesidad de una intervención quirúrgica urgente. La mortalidad global fue del 13,2%. La mortalidad en pacientes trasladados fue de 1,4% (11% de la mortalidad global) y la de los no derivados fue de 11,7% (88,8% de la mortalidad global).
Conclusiones: El manejo correcto de la EI en un hospital comarcal es posible, siendo imprescindible el trabajo interdisciplinario y en coordinación con un hospital de tercer nivel, dada la necesidad de traslado en un porcentaje elevado de casos. Las frecuentes complicaciones en la EI hacen necesaria la comunicación inmediata con un nivel hospitalario superior, no obstante en más de un 50% de las endocarditis pueden ser tratadas en un hospital comarcal.

019. FRACASO DEL TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS (EI) POR *ENTEROCOCCUS FAECALIS* (EF) CON LA COMBINACIÓN DE AMPICILINA (AMP) Y CEFTRIAXONA (CRO). DESCRIPCIÓN DE 3 CASOS

A. del Río, C. García de la Mària, C. Cervera, Y. Armero, X. Castañeda, C.A. Mestres, J.M. Pericás, M. Almela, C. Falces, D. Soy, M.T. Jiménez de Anta, F. Marco, A. Moreno, J.M. Miró y G.D.E. Hospital Clínic

Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: El tratamiento antibiótico recomendado de la EI por EF sin alta resistencia a aminoglicósidos (SARA) es la combinación AMP y Gentamicina (GEN), siendo una alternativa la combinación de AMP y CRO. Cuando existe alta resistencia (ARA), AMP + CRO es de elección. Esta combinación es sinérgica y bactericida y la tasa de curaciones es de aproximadamente el 75%.
Objetivos: Describir tres casos de recidiva de la EI tras tratamiento con AMP + CRO y analizar las causas de la misma.
Métodos: El diagnóstico de endocarditis infecciosa se realizó en base a los criterios modificados de Duke. Las CMI de AMP, CRO se determinaron mediante microdilución en caldo y los estudios de sinergia mediante curvas de letalidad, siguiendo las recomendaciones del CLSI.
Resultados: Entre 2000-2010 se trataron 32 EI por EF con AMP y CRO, existiendo 3 recidivas (9.37%). Caso 1. Varón de 65 años, cirrótico Child C. EI Ao por *E. faecalis* sobre doble lesión aórtica grave no operable. Sin complicaciones perianulares ni extensión extracardiaca y con clínica de < 3 m. Se completaron 4 s con AMP + CRO. A los 21 días, presenta de nuevo fiebre con hemocultivos (HC) positivos para *E. faecalis.* No había sinergia *in vitro* por lo que se inició daptomicina (10 mg/kg) en monoterapia 6 s. A los 7 días de finalizar, nueva

recidiva. Se inició AMP, falleciendo a los 10 días por muerte súbita. Caso 2. Varón de 51 años, cirrótico Child C. EI Ao por *E. faecalis* SARA con IAo severa-masiva no operable, sin complicaciones perianulares ni extensión extracardiaca y clínica de < 3 m. Se completaron 4 s de tratamiento con AMP + CRO. Los HC de control (mes + 1) fueron positivos para *E. faecalis*. No había sinergia *in vitro* por lo que se inició AMP + GENT. Se completaron 4 s de tratamiento y 2 s más de AMP en monoterapia. A los 15 d HC negativos. En seguimiento. Caso 3. Varón de 82 años, neoplasia de próstata con M1 óseas, MCP y sonda vesical permanente. EI nativa Mi por *E. faecalis* SARA sin extensión extracardiaca. IM ligera con severa calcificación en el ETT. No se realizó ETE por su situación clínica, repitiéndose el ETT a los 15 días sin cambios significativos. Se completaron 4s de tratamiento de AMP + CRO. Ingresa a los 3m por fiebre con HC + para *E. faecalis*. Se confirmó sinergia *in vitro* y EI sobre electrodo de MCP con ETE. Se completaron 4s y dado su estado, se dio de alta con ampicilina supresiva. Estable tras 1 m de seguimiento.

Conclusiones: Las recidivas del tratamiento con AMP y CRO son poco frecuentes. En un caso, el fracaso de la combinación de AMP + CRO se debió a la presencia de MCP infectado y no retirado, mientras que en los otros dos fue por la ausencia de sinergia de la combinación AMP y CRO. Se plantea un problema terapéutico en estas recidivas cuando no es posible administrar aminoglicósidos ni realizar cirugía. Son imprescindibles estudios para buscar alternativas terapéuticas para estos pacientes.

020. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE LA BACTERIEMIA DE CATÉTER EN LA BACTERIEMIA NOSOCOMIAL POR *S. AUREUS*

A. Hornero, O. Arch, M.A. Domínguez, M. Cisnal, L. Gavaldá, A. Soriano, C. Peña, J. Ariza y M. Pujol

Equipo de Control de Infección. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La bacteriemia de catéter vascular (BCV) es una infección nosocomial claramente prevenible. Cerca de la mitad de los episodios acontecen en Unidades de Hospitalización Convencional (UHC), sin embargo la mayor parte de esfuerzos de prevención se centran habitualmente en UCIs. *S. aureus* es una etiología frecuente de BCV en las UHC y comporta una elevada mortalidad.

Objetivos: Determinar el impacto de un programa de prevención de la BCV sobre la incidencia de bacteriemias por *S. aureus* en las UHC.

Material y métodos: 1. Vigilancia prospectiva (2003-2010) de BCV en el HUB. BCV: definiciones del CDC y respuesta clínica a la retirada del catéter. 2. Programa de intervención multimodal iniciado en 2003 con implantación secuencial de diferentes medidas: a) recambio sistemático del catéter periférico corto, b) introducción de clorhexidina alcohólica para la antisepsia del punto de inserción, c) introducción de alargadera con llave para el catéter periférico corto, d) cortes de prevalencia para establecer el cumplimiento de las medidas de prevención de la bacteriemia de catéter vascular, d) Informe escrito de cada episodio de BCV al equipo asistencial, e) formación continuada.

Resultados: Durante el periodo de estudio se han detectado 503 episodios de BCV en las UHC, siendo *S. aureus* la causa más frecuente, 207 episodios (41 %). La aplicación de las medias de control condujo a una reducción progresiva de la incidencia de 0,44 ep/1.000 estancias en 2003 a 0,17 ep/1.000 estancias en 2010 ($p < 0,05$). Aunque la proporción de BCV por *S. aureus* se mantuvo estable durante el periodo de estudio, alrededor del 40 % de los episodios, el número de casos absoluto y la incidencia anual ajustada por estancias se redujo significativamente: 44 ep; 0,19 ep/1.000 estancias en el 2003 frente a 14ep: 0,06 ep/1.000 estancias en el 2010 ($p < 0,05$).

Conclusiones: La aplicación de un programa de intervención multimodal de prevención de la BCV en las UHC del HUB ha tenido un impacto significativo en la reducción de la bacteriemia de catéter por *S. aureus.*

021. EFICACIA DEL SELLADO DE CATÉTER CON DAPTOMICINA, GENTAMICINA O VANCOMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN DE CATÉTER EXPERIMENTAL POR *STAPHYLOCOCCUS* PLASMOCOAGULASA NEGATIVO

J. Gavaldà Santapau, M.T. Martín Gómez, L. Martínez Ribot, X. Gomis Rodríguez, N. Fernández Hidalgo, M. Bech, B. Almirante Gragera y A. Pahissa Berga

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: El sellado del catéter es una alternativa válida para el tratamiento conservador de la infección por *Staphylococcus* plasmacoagulasa negativo de los catéteres tunelizados o totalmente implantados. De todas formas este tratamiento puede fracasar en una tercera parte de las ocasiones (Fernández-Hidalgo, N. J Antimicrob Chemother. 2006;57:1172-80). En este estudio se evaluó la actividad de daptomicina (DAP), gentamicina (GEN) y vancomicina (VAN) en el tratamiento conservador de la infección experimental de catéter por SPC - mediante la técnica del sellado de catéter (TSC).

Métodos: Se insertó quirúrgicamente un catéter en la vena cava inferior de conejos New Zealand C1. Los catéteres se inocularon con 0,33 ml de caldo TSB 50 % suplementado con glucosa hasta una concentración final de 0,5 g/100 ml y 100 UI de heparina que contenía una suspensión de 10^8 ufc/ml de una cepa de *S. epidermidis*. A las 18 h se retiró el inóculo procediéndose a reemplazarlo por una solución de suero fisiológico con 100 UI de heparina, dejando transcurrir 18 h más. Pasado este tiempo los animales fueron asignados aleatoriamente a uno de los siguientes grupos: Control, con suero fisiológico; DAP 50 mg/ml, GEN 40 mg/ml o VAN 10 mg/ml. Los catéteres se rellenaron con la solución comercial de antibiótico durante 24 h; finalizado este periodo los animales se sacrificaron y se cultivó la punta del catéter (técnicas Cleri y Sheretz). Todos los animales estaban bacteriémicos antes de iniciarse el sellado. Se analizaron las diferencias en log de UFC totales mediante Mann-Whitney. Las diferencias en la negativización de los catéteres se analizaron mediante la técnica de ANOVA utilizando la corrección de Scheffé para compaciones múltiples, A las muestras negativas se les asignó un valor de ufc = 1 (log ufc 0,3). Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados: Se muestran en la tabla.

Grupo	N total	N Negativo (%)	$\log_{10}$ total ufc ± SD
Control	8	0 (0)	5,198 ± 1,55
DAP 50 mg/ml	7	6 (85,7)*	0,314 ± 0,20**
GEN 40 mg/ml	6	4 (66,6)	0,67 ± 0,65**
VAN 10 mg/ml	7	0 (0)	3,94 ± 1,58†

N: número de animales; *p ≤ 0,001 vs Control y VAN; **p < 0.01 vs Control y VAN; †p ≤ 0,05 vs Control.

Conclusiones: La DAP es tan eficaz como GEN en el tratamiento de la infección experimental de catéter, aunque DAP negativizó la mayoría de los mismos. VAN fue menos efectivo que GEN y DAP en el tratamiento mediante sellado en este modelo experimental. Si

se confirman estos datos con más cepas de SPC sería recomendable iniciar ensayos o pruebas clínicas para modificar la práctica clínica.

022. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA MORTALIDAD DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA SOBRE VÁLVULAS NATIVAS IZQUIERDAS. ANÁLISIS PROPENSIVO DE UNA COHORTE MULTICÉNTRICA

J. Gálvez Acebal[1], R. Ivanova[2], M. Noureidaine[1], J. Ruiz[2], A. Plata[3], J.M. Lomas[4], C. Hidalgo Tenorio[1], F.J. Martínez Marcos[1], J.M. Reguera[1], J. de la Torre Lima[1], A. de Alarcón[1] y GADEDLIC Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas

[1]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [2]Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. [3]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. [4]Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: El tratamiento quirúrgico ha supuesto un notable avance en el tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI), sin embargo su papel no es bien conocido en todos los casos. Dado que no se dispone de ensayos clínicos, se han desarrollado otros métodos como el análisis propensivo, con objeto de disminuir los sesgos de los estudios descriptivos. Sin embargo los estudios publicados muestran resultados discordantes.
Objetivos: Determinar la influencia del tratamiento quirúrgico en la mortalidad de la EI sobre válvulas nativas izquierdas.
Métodos: Estudio de cohorte multicéntrico en 7 hospitales andaluces, realizado entre los años 1984 y 2008. Se incluyeron todos los episodios de EI definidos y posibles según los criterios de Duke modificados, en adultos, con afectación de válulas mitral y/o aórtica nativas. Se consideró el tratamiento quirúrgico realizado durante la hospitalización inicial. Se identificaron las variables asociadas con el tratamiento quirúrgico mediante análisis multivariante, lo que permitió calcular un índice propensivo (IP) para cada caso de recibir dicho tratamiento. Se emparejaron episodios intervenidos y no intervenidos con idéntico IP (1:1). Mediante regresión de Cox se realizó un análisis de supervivencia para determinar las variables relacionadas con la mortalidad intrahospitalaria, incluyendo en el mismo el tratamiento quirúrgico.
Resultados: Se incluyeron 866 episodios, de los cuales se intervinieron 327 (39%). La mortalidad en el conjunto de la cohorte fue del 36% en el grupo intervenido y del 42% en el no intervenido (p = 0,11). Las variables asociadas con el tratamiento quirúrgico fueron la extensión perivalvular, la insuficiencia cardiaca, la insuficiencia aótica grave, la insuficiencia mitral grave y la presencia de complicaciones neurológicas. Se emparejaron 91 episodios intervenidos con 91 no intervenidos, no existiendo diferencias en las diferentes variables estudiadas, salvo en la mortalidad (27% en el grupo quirúrgico y 48% en el grupo no quirúrgico, p < 0,01). El análisis de supervivencia mostró como variables relacionadas con la mortalidad la presencia de insuficiencia cardiaca moderada-severa (Hazard ratio (HR) 2,98; Intervalo confianza 95% 1,72-5,14) y el tratamiento quirúrgico (HR: 0,33 IC95% 0,19-0,54). Existieron diferencias significativas con menor mortalidad de los pacientes intervenidos cuando existía insuficiencia cardiaca (p < 0,01), extensión perivalvular (p 0,05), etiología por *Staphylococcus aureus* (p < 0,01) e insuficiencia aórtica grave (p < 0,01), respecto de los que no lo fueron.
Conclusiones: El pronóstico de los pacientes con endocarditis nativa izquierda intervenidos quirúrgicamente durante la fase inicial de hospitalización fue mejor que los que recibieron únicamente tratamiento médico, una vez ajustadas las variables pronósticas mediante análisis propensivo.

023. PAPEL DE LA CIRUGÍA CARDÍACA EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA. ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y PRONÓSTICO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A.M. Arnaiz García[1], J.D. García Palomo[1], M. Cobo Belaustegui[1], J.F. Gutiérrez Díez[1], M. Pajarón Guerrero[1], J. Zarauza Navarro[2], C. Fernández Mazarrasa[1], R. Martín Durán[1], R. Teira Cobo[2], R. Gómez Izquierdo[3], J.R. de Berrazueta Fernández[1] y M.C. Fariñas Álvarez[1]

[1]Hospital Valdecilla. Santander. [2]Hospital Sierrallana. Torrelavega. [3]Hospital de Laredo. Cantabria.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y clínicas de una cohorte de pacientes diagnosticados de endocarditis infecciosa (EI) que precisaron cirugía cardiaca. Evaluar la existencia de factores pronósticos.
Métodos: Estudio de cohortes prospectivo de los pacientes diagnosticados de EI a los que se realizó una cirugía cardiaca desde el 1 de enero de 2008 al 30 de junio de 2010 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Resultados: Se incluyeron 115 pacientes, de los que 52 (45,2%) precisaron cirugía cardiaca: 18 (34,6%) en 2008, 22 (42,3%) en 2009 y 12 (23,1%) en 2010. El 71,2%de las cirugías se llevaron a cabo en varones. La edad media fue 63,1 (DE: 13,4). Se realizó cirugía cardiaca en 37 (71,2%) casos de EI sobre válvula natural, 10 (19,2%) sobre válvula protésica y 5 (9,6%) sobre dispositivos endovasculares. La cirugía valvular aórtica se llevó a cabo en 27 pacientes (51,9%), mitral en 26 (50%), pulmonar en 2 (3,8%) y la retirada de dispositivos endocavitarios en 5 (9,6%). Existían antecedentes de EPOC en el 11,8% de los pacientes intervenidos, diabetes mellitus en 17,6%, enfermedad coronaria previa en el 17,6%, recambio valvular previo en el 30,8%, NYHA IV en el momento del diagnóstico en 35%, terapia inmunosupresora en el 6,1%, neoplasia en el 9,6%, insuficiencia renal moderada-grave en el 13,7%, hepatopatía en el 5,9% y antecedentes de trasplante pulmonar en el 2%. El 86,5% de los pacientes tenían un índice de Charlson ≥ 2 y el 88,4% un Euroscore ≥ 5. El 75% de las EI eran de origen extrahospitalario, el 13,5% eran nosocomiales, el 9,6% de origen desconocido y el 1,9% estaban relacionadas con los cuidados sanitarios. Se filiaron microbiológicamente 41 (78,8%) de los casos: *S. epidermidis* (21,2%), *S. aureus* (11,5%), *S. salivarus* (7,7%), *S. bovis* (5,8%), *E. faecalis* (5,8%), *S. mitis* (3,8%) y *C. burnetti* (3,8%). La media de días de ingreso fue 44,5 (DE: 17,8) días. Desde el diagnóstico hasta la cirugía hubo una media de 14,6 (DE: 13,3) días. La mortalidad fue del 21,2%, ocurriendo con una media de 65 (DE: 24,5) días desde el ingreso. El análisis de los factores pronósticos se muestra en la tabla.

Factores pronósticos

Variables	Total n (%)	Exitus n (%)	RR (IC)	p
Varones	37 (71,2%)	7 (63,6%)	0,70 (0,24-2,07)	0,53
Edad ≥ 70 años	29 (55,8%)	6 (54,5%)	2,08 (0,73-5,92)	0,16
EI sobre válvula natural	30 (57,7%)	6 (54,4%)	0,88 (0,30-2,51)	0,81
EI sobre válvula aórtica	27 (52,9%)	9 (90%)	8 (1,09-58,61)	0,01
Charlson ajustado por edad ≥ 5	16 (32,7%)	7 (70%)	4,8 (1,42-16,19)	0,004
Shock séptico	6 (13%)	4 (66,7%)	3,80 (1,58-9,17)	0,01
Embolismos	26 (53,1%)	6 (75%)	2,65 (0,59-11,87)	0,17
Complicaciones intracardiacas	23 (50%)	7 (63,6%)	1,75 (0,59-5,17)	0,29
Tiempo hasta cirugía (> 15 días)	16 (30,8%)	3 (27,36%)	0,84 (0,25-2,77)	0,77
Streptococcus spp	13 (25%)	5 (45,5%)	2,32 (0,91-6,84)	0,07

Conclusiones: La necesidad de cirugía en la EI (45,2%) y su mortalidad (21,8%) son altas. La afectación de la válvula aórtica, el shock séptico y una puntuación ≥ 5 en el índice de de Charlson se comportaron como factores pronósticos de mortalidad en nuestra cohorte.

024. UTILIDAD DEL TIEMPO DIFERENCIAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER VENOSO CENTRAL CON RESERVORIO SUBCUTÁNEO

A. Serrera Álvarez[1], S. Paulos Viñas[1], M. Alonso Asencor[2], C. Díaz Pedroche[3], A. López López[1], N. Miserachs[4] y J.L. del Pozo[5]

[1]General-Lab. Hospital Quirón. Madrid. [2]Hospital Donostia. San Sebastián. [3]Hospital Quirón. Madrid. [4]General-Lab. Barcelona. [5]Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción: La técnica conservadora de referencia para diagnosticar una bacteriemia relacionada con catéter venoso central con reservorio subcutáneo (BCVCR), son los hemocultivos cuantitativos (HCQ). Este método es laborioso y caro. El estudio del tiempo diferencial (TD) mediante el empleo de los hemocultivos convencionales (HC), ha demostrado en estudios preliminares una elevada sensibilidad y especificidad, pero en la mayoría de estos trabajos no se incluyen catéteres venosos centrales con reservorio subcutáneo. Esta técnica sería especialmente útil cuando se aísla un microorganismo de baja patogenicidad, ya que si el estado general del paciente lo permite, se podría intentar un tratamiento local del catéter (sellado antibiótico).
Objetivos: Analizar si el estudio del TD permite diagnosticar la BCVCR. Comparar la sensibilidad de las 3 técnicas empleadas en el procesamiento del dispositivo.
Material y métodos: Se diagnosticó BCVCR cuando el TD fue superior a 120 minutos a favor del dispositivo. Se retiró el dispositivo y se envió a cultivo cuando el microorganismo aislado en los HC fue un bacilo gram negativo (BGN), levaduras o *Staphylococcus aureus*. Una vez retirado el dispositivo, se cultivó la punta del catéter, se realizó un hisopado del interior de la cámara, y el septo de silicona se cultivó cualitativamente en 2 ml de caldo tioglicolato (TG). Las placas se incubaron 24 horas y se realizó un subcultivo del caldo TG a las 48 horas, que se incubó otras 48 h. Se confirmó el diagnóstico de BCVCR si se aislaba el mismo microorganismo en los HC y en los dispositivos retirados para cultivo. Cualquier recuento fue considerado significativo para estos microorganismos.
Resultados: Se diagnosticó BCVCR mediante el empleo del TD en 26 pacientes. De estos, en 17 se aislaron estafilococos coagulasa negativos y se decidió mantener el dispositivo para su uso. En los 9 pacientes restantes se aislaron levaduras (4), BGN (4) y *S. aureus* (1). Uno de los dispositivos procesados fue negativo, probablemente debido a la administración de antibióticos durante 4 días a través del mismo. Todas las muestras obtenidas al procesar los catéteres restantes, fueron positivas para el mismo microorganismo aislado en los HC, sin que existiera ningún otro foco. Las tres técnicas empleadas en el cultivo de los distintos segmentos de los dispositivos, cámara interior (hisopado), septo, y punta del catéter, mostraron la misma sensibilidad (88,9%).
Conclusiones: El cálculo del TD podría emplearse como herramienta diagnóstica conservadora de BCVCR. Si bien son necesarios estudios más exhaustivos para validar este método, podría resultar beneficioso en aquellos hospitales en los que no están disponibles los HCQ. Además resulta ser una técnica económica y sencilla. Ninguna de las tres técnicas empleadas en el procesamiento del catéter demostró ser más sensible que otra para confirmar la colonización del mismo.

Sesión 2:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la gastroenteritis infecciosa y la patología intraabdominal

025. TROMBOFLEBITIS SÉPTICA DE LA VENA PORTA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE SALAMANCA DURANTE EL PERÍODO 1999-2008

M. Gómez Munuera, M. Belhassen García, M.L. Alvela Suárez, J. Pardo-Lledias, V. Velasco Tirado y M. Cordero Sánchez

Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

Introducción: La pileflebitis o tromboflebitis séptica de la vena porta es una complicación aguda, infrecuente y grave que se produce tras diversos procesos inflamatorios intraabdominales o cirugía digestiva. Entre los factores predisponentes, citamos los estados de hipercoagulabilidad, discrasias sanguíneas, neoplasias, cirrosis o síndrome de la inmunodeficiencia humana.
Objetivos: El objetivo principal del trabajo es conocer la incidencia de la pileflebitis en el Hospital Clínico de Salamanca durante el período 1999-2008. El objetivo secundario es realizar una caracterización de las variables clínicas, analíticas, microbiológicas, de pacientes diagnosticados de pileflebitis.
Material y métodos: Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de los casos diagnosticados de pileflebitis desde el 1 de enero de 1999 a 31 de diciembre de 2008 en el Complejo Hospitalario de Salamanca a través de una búsqueda activa de casos en la base de datos informatizada de la Unidad de Documentación Médica del Hospital. Criterios definitorios de caso: i) paciente con fiebre y datos de sepsis de muy probable origen abdominal. ii) Ecografía abdominal y/o tomografía axial computarizada que presente un defecto de repleción a nivel portal. iii) se descartan pacientes con procesos infecciosos de otras localizaciones y con trombosis portal de otra etiología.
Resultados: Se obtuvo una serie de 16 pacientes que cumplían los criterios establecidos. Ningún paciente presentó factores predisponentes. La incidencia fue del 4,5‰. Predominó la pileflebitis secundaria a patología biliar (colangitis-colecistitis) en 6 casos (37,5%).Los hemocultivos fueron positivos en el 54% de los casos; la etiología era polimicrobiana, predominado *E. coli* en un 57%. En el 93% de los casos se inició un tratamiento empírico temprano de amplio espectro (piperazilina-tazobactam el 50%) en función de la sospecha del foco abdominal de base. El tratamiento anticoagulante se instauró en 10 pacientes (62,5% de los casos) que presentaron una evolución clínica favorable, aunque dos de ellos desarrollaron abscesos hepáticos y otro hipertensión portal. Se realizó drenaje quirúrgico de absceso hepático en 1 caso. La tasa de complicaciones graves fue del 37,5%, destancando abscesos hepáticos, isquemia mesentérica e hipertensión portal. La mortalidad fue del 18,75%.
Conclusiones: 1. La pileflebetis es una entidad rara con una incidencia de 4,5‰. 2. Los datos clínicos y analíticos son muy inespecíficos. 3. Es fundamental una alta sospecha clínica y los hallazgos radiológicos son básicos para el diagnóstico precoz, siendo la TAC abdominal la técnica de elección en el 100% de los casos respecto a la ecografía (26%). 4. La etiología es polimicrobiana predominando *E. coli* en el 57% de los casos. 5. El inicio precoz de un tratamiento antibiótico de amplio espectro (piperazilina-tazobactam y carbapenémicos) está implicado en una mejora evidente de la supervivencia. 6. El papel de la anticoagulación es controvertido, no obstante parece existir un efecto beneficioso en situaciones de hipercoagulabilidad, de pileflebitis extensa y en aquellos casos de progresión del trombo o fiebre mantenida a pesar de tratamiento antibiótico. 7. La pileflebitis es una entidad con mal pronóstico y una elevada tasa de complicaciones graves (37,5%), fundamentalmente absceso hepático, hipertensión portal e isquemia intestinal. La mortalidad es del 18,7%.

026. TRATAMIENTO DE DIVERTICULITIS AGUDA EN HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

J. Irurzun Zuazabal, M. Calle Baraja, A. Basterretxea Ozamiz, B. Vázquez Vizcaíno, A. Landa Fuentes, I. Azkuenaga Cruz, M. Latorre Asensio, M. Santiago Ayarza, M.V. García Domínguez, A. Herbosa López, A. García Berasaluce, G. Arroyo Herrero y M.D. de Damborenea González

Hospital de Cruces. Bilbao.

Introducción y objetivos: La enfermedad diverticular de colon afecta prácticamente a la mitad de las personas mayores de 60 años en la población occidental. El 20% muestran un cuadro sintomático. La diverticulitis aguda es una complicación que en sus formas leves y moderadas puede ser tratada de forma segura en el domicilio. El objetivo de este trabajo es mostrar los resultados de los pacientes afectos de diverticulitis aguda y tratados en régimen TADE (Tratamiento Antibiótico Domiciliario Endovenoso) en nuestro Servicio de Hospitalización A Domicilio. La mayoría de los enfermos reflejados en este estudio están incluidos en un protocolo diseñado conjuntamente con los servicios de Urgencias, Cirugía General y nuestro servicio de Hospitalización a Domicilio, con el propósito de evitar ingresos hospitalarios.
Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo revisando nuestra base de datos de los enfermos tratados en nuestro servicio con el diagnóstico de diverticulitis. Analizamos los siguientes parámetros: edad y sexo, servicio de procedencia de los enfermos, pauta terapéutica elegida, complicaciones y estancias evitadas. Reflejamos los resultados obtenidos en el plazo de 4 años comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2010.
Resultados: El número de pacientes incluido ha sido de 310, 161 (51,9%) eran varones y 149 mujeres (48,0%). La edad media fue de 78 años (rango 31-97). Los servicios de procedencia de los enfermos han sido en 258 casos (83,1%) el servicio de Urgencias, en 43 casos (13,6%) el servicio de Cirugía General, en 5 casos (1,4%) el servicio de Gastroenterología, en otros 4 (1,1%) el de Medicina Interna y otros en los 3 casos restantes (0,9%). La pauta antibiótica elegida fue ertapenem en 284 casos (91,6%); pipercilina-tazobactam en 16 ocasiones (5,1%) y levofloxacino combinado con metronidazol en los 10 casos restantes (3,2%). El número de estancias evitadas fue de 2.065 días con una media de estancia por paciente de 6,6 días. Los resultados obtenidos han sido muy favorables ya que 299 enfermos pudieron ser dados de alta por curación/mejoría para seguimiento posterior en consultas de Cirugía General; 9 precisaron reingreso por complicaciones y los 2 restantes fallecieron durante el ingreso por causas ajenas.
Conclusiones: La diverticulitis aguda en sus formas leve y moderada puede ser tratada, en el propio domicilio del enfermo de forma eficaz y segura con el seguimiento de los servicios de Hospitalización a Domicilio. Ha sido posible evitar numerosos ingresos hospitalarios en muchas ocasiones en pacientes procedentes directamente del servicio de urgencias, según el protocolo interservicios diseñado a tal efecto, y acortar estancias hospitalarias en los que procedían de planta. La tasa de complicaciones-reingresos ha sido muy baja en los pacientes seguidos en programa TADE.

027. CARACTERIZACIÓN DE *SHIGELLA SONNEI* PORTADORA DE CTX-M-15

C. Seral[1], A. Garrido[2], B. Rojo-Bezares[3], Y. Sáenz[3], M. González-Domínguez[2], M.J. Gude[2], C. Torres[4] y F.J. Castillo[1]

[1]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. [2]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. [3]Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño. [4]Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Universidad de La Rioja. Logroño.

Objetivos: Los casos de *Shigella sonnei* resistentes a cefalosporinas de tercera generación y portadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son prácticamente desconocidos en nuestro país. Nuestro objetivo fue estudiar las cepas de *Shigella* spp. aisladas durante los últimos 10 años en nuestro entorno y caracterizar el único caso encontrado de *S. sonnei* portadora de BLEE.
Material y métodos: Se procesaron 75.892 coprocultivos recogidos en el H.C.U. Lozano Blesa de Zaragoza en el período 2000-2010. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad a 22 antibióticos se realizó mediante el sistema WIDER (Soria-Melguizo, España). Se amplió el estudio de sensibilidad en la cepa resistente a cefalosporinas de tercera y cuarta generación mediante el test de sinergia y se confirmó la presencia de una BLEE mediante E-test (CT/CTL, CZ/CZL, PM/PML (bioMérieux)) La presencia de los genes implicados en la resistencia a betalactámicos (bla_{TEM}, bla_{SHV}, bla_{OXA}, bla_{CTX-M}), sus entornos genéticos, así como los integrones de tipo 1 y 2 se analizaron mediante PCR y posterior secuenciación.
Resultados: De 75.892 coprocultivos procesados en estos 10 años, un 10,75% fueron positivos aislándose algún enteropatógeno bacteriano. Se identificaron 107 *Shigella* spp (1,3% de los positivos). Las especies encontradas fueron: *S. sonnei* (63, 57,8%), *S. flexneri* (32, 29,35%) y *S. boydii* (12, 11%). Entre los porcentajes de resistencia detectados a distintos antibióticos destacan: cotrimoxazol (72,47%), ampicilina (35,77%) y ciprofloxacino (2,7%). Todas las cepas fueron sensibles a gentamicina y fosfomicina. Un aislado de *S. sonnei* mostró resistencia a cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftazidima) y de cuarta generación (cefepime). En esta cepa se detectaron los genes codificantes de TEM-1 y una BLEE del grupo 1, CTX-M-15. Analizando el entorno genético del gen $bla_{CTX-M-15}$, se identificó la estructura IS*Ecp1*+$bla_{CTX-M-15}$+*orf477*. Además esta cepa portaba un integrón de tipo 2 que contenía en su región variable los genes cassettes *dfrA1* + *sat* + *aadA1*.
Conclusiones: Describimos la primera cepa de *Shigella sonnei* encontrada en nuestra comunidad portadora de una enzima CTX-M-15, de un paciente español que no había viajado fuera de España, lo que demuestra la importancia de continuar vigilando la transmisión de esta enzima CTX-M-15, ampliamente distribuida en otras enterobacterias como *E. coli*, en otras especies como *Shigella sonnei*.

028. DISEÑO Y OPTIMIZACIÓN DE UN SISTEMA RÁPIDO POR MÚLTIPLEX-PCR E HIBRIDACIÓN EN *MICROARRAY* PARA LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE PATÓGENOS BACTERIANOS EN PACIENTES CON DIARREA

N. Manjón Vega[1], J. Moscoso del Prado[1], Y. Margolles Azpiazu[1], M. García-Castillo[2], M.I. Morosini Reilly[2], O. Salazar Torres[1], R. Cospedal García[1], R. Cantón Moreno[2] y M.L. Villahermosa Jaén[1]

[1]GENOMICA SAU. Madrid. [2]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La diarrea infecciosa es la segunda causa más importante de muerte en el mundo y la más frecuente en morbilidad y mortalidad en niños. Debido a que existe una gran variedad de patógenos bacterianos asociados a esta entidad, se hace necesario el diseño y optimización de herramientas de diagnóstico rápido, precisas y fiables para su detección. Se ha diseñado y optimizado un sistema rápido de detección e identificación por múltiplex-PCR y posterior hibridación en *microarrays* de baja densidad.
Métodos: El ADN bacteriano a partir de las muestras fecales se obtuvo con el extractor automático Easymag (BioMérieux). Se diseñaron cebadores específicos a partir de zonas conservadas de regiones que codifican para enterotoxinas y factores de virulencia, incluyendo *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni, Campylobacter coli, Clostridium difficile*-toxina B positivo, *Clostridium perfringens, Yersinia enterocolitica, Aeromonas hydrophila* y *Escherichia coli* enterohemorrágico, enteroinvasivo, enterotoxigénico y enteropatógeno. Los productos amplificados fueron marcados para su posterior hibridación en una plataforma de *microarrays* de baja densidad (CLART®Strip). Las sondas específicas para cada taxón, inmovilizadas en el *microarray*, se diseñaron a partir de regiones que flanquean la zona de

hibridación de los cebadores. Las hibridaciones específicas se realizaron en formato de tiras de 8 pocillos (CLART-Strip®) con el *microarray* impreso en el fondo del pocillo. Los resultados se compararon con los obtenidos con el cultivo convencional.
Resultados: El ensayo permitió un procesamiento simultáneo de hasta 96 muestras con una sensibilidad de 100 copias o equivalentes genómicos y una especificidad analítica del 100% respectivamente, obteniéndose los valores más elevados para *Campylobacter jejuni* y *Escherichia coli* (para todos los tipos patógenos) con una sensibilidad de 10 copias o equivalentes genómicos y una especificidad analítica del 100%. Es de resaltar la detección de la toxina A de *Clostridium perfringens* en un 45% de muestras que no mostraron la presencia del cultivo por técnicas convencionales. Asimismo se han detectado co-infecciones en un 25% de muestras en las cuales se había identificado un único patógeno por métodos convencionales. Los resultados se obtuvieron en menos de 6 horas tras el inicio del procesamiento de la muestra.
Conclusiones: El ensayo diseñado permite la detección e identificación rápida y fiable de patógenos bacterianos gastrointestinales, con detección de patógenos no aislados en el cultivo convencional y la documentación de infecciones mixtas. Esta herramienta permitiría un manejo dirigido del paciente en los estadios iniciales de la infección gastrointestinal.

029. EXPERIENCIA CLÍNICA CON TIGECICLINA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

C. Bustos-Guillén, A. Aguinaga, I. Aquerreta, A. Pérez-García, C.A. Alonso, A. Rojo, M.S. Escolano y J. Leiva

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: La tigeciclina es un antibiótico aprobado para el tratamiento de infecciones abdominales complicadas, infecciones de piel y partes blandas complicadas y neumonía bacteriana adquirida en la comunidad. El objetivo del estudio es analizar el uso y la evolución de los pacientes tratados con tigeciclina en un Hospital Terciario.
Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con tigeciclina un tiempo mínimo de siete días en la Clínica Universidad de Navarra, entre mayo de 2007 y septiembre de 2010. Se revisaron las historias clínicas y se registraron los siguientes datos: edad, enfermedad de base, comorbilidades, alergia a penicilina, diagnóstico de ingreso, infección que justificó el uso de tigeciclina, su elección como tratamiento antibiótico empírico o dirigido, su uso en monoterapia o combinado, aislamientos microbianos relacionados, evolución clínica, eficacia del tratamiento y efectos adversos relacionados.
Resultados: Se incluyeron 54 episodios de infección documentada en 48 pacientes. La mediana de tiempo de tratamiento fue de 12 días (RIC: 9,75-15 días). La edad media de los pacientes fue de 60,18 años (DE: 13,48 años). De los pacientes tratados, 25 (52,08%) presentaban una enfermedad oncohematológica de base, 11 (22,91%) eran alérgicos a penicilina. En 18 episodios la infección fue polimicrobiana. Se diagnosticaron 15 episodios de infección monomicrobiana en los que se aislaron: *Enterococcus* spp. (5), *Escherichia coli* (5), *Klebsiella pneumoniae* (2), *Enterobacter cloacae* (2) y *Stenotrophomonas maltophilia* (1). Se aislaron 11 microorganismos multirresistentes: *E. coli* productor de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) (7), *Acinetobacter baumannii* (1), *E. gallinarum* (1), *S. maltophilia* (1) y *K. pneumoniae* BLEE (1). El inicio de la terapia antimicrobiana con tigeciclina se instauró de forma empírica en 21 casos (38,89%) y de forma dirigida en 33 (61,11%). En 50 de los episodios (92,59%) se administró tigeciclina para alguna de sus indicaciones aprobadas, siendo mayoritario su uso, en 36 casos (66,66%), para el tratamiento de infecciones abdominales. Se administró para indicaciones no aprobadas en 4 episodios: pielonefritis (1), neumonía aspirativa (2) y bacteriemia (1). Se administró en monoterapia en 24 casos (44,44%) y en combinación con otros antibióticos en 30 (55,56%). La asociación más utilizada fue tigeciclina-levofloxacino en 25 episodios (83,33%) para ampliar cobertura frente a *P. aeruginosa* y otros microorganismos resistentes. La evolución clínica fue favorable en el 62,50% de los episodios. Se observó mejoría clínica en el 57,14% de los pacientes tratados en monoterapia, y en el 69,23% de los pacientes tratados en combinación antibiótica. La mortalidad atribuida a infección ocurrió en 3 casos (5,55%). No se describieron reacciones adversas graves relacionadas.
Conclusiones: Se observó que la tigeciclina fue administrada principalmente en infecciones abdominales y de acuerdo a los aislamientos microbiológicos. La combinación de tigeciclina con otros antibióticos resultó ser más eficaz que su uso en monoterapia. Según nuestra experiencia, tigeciclina fue un fármaco seguro y constituye una alternativa en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes.

030. PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (CAPD) DURANTE LOS AÑOS 2006-2010 EN HGUA

A. Ciller Tomás, A. Gimeno Gascón, C. Collado Giner, R. Guardiola Botella, M. Andreu López y J. Plazas Ruiz

Hospital General Universitario. Alicante.

Objetivos: Establecer la etiología de las peritonitis asociadas a CAPD con cultivo positivo, durante los años 2006-2010 en nuestro hospital.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los gérmenes aislados a partir de las bolsas de diálisis de pacientes en CAPD con diagnóstico de peritonitis, durante un periodo de 5 años. Las bolsas con los líquidos de diálisis se dejaron sedimentar 30 minutos, y del sedimento se extrajeron 65 ml que se inocularon en 3 pares de frascos de hemocultivos aerobios y anaerobios (BD BACTEC®). Una parte del sedimento se centrifugó y se sembró en medios convencionales.
Resultados: Se recibieron 200 bolsas de líquido de diálisis peritoneal, de las cuales 92 fueron estériles (46%) y 108 resultaron positivas (54%) tras cultivo. Del total de bolsas positivas, procedentes de 50 pacientes, se aislaron 120 microorganismos, distribuyéndose por frecuencias de la siguiente forma: 67, 5% grampositivos, 28,3% gramnegativos y 4,2% hongos, pertenecientes a *Candida* spp. Un 8,3% de los episodios correspondieron a peritonitis polimicrobiana. Entre las 81 especies de grampositivos *S. epidermidis* fue el mayoritario (40,7%), seguido de especies de *Streptococcus* (21,0%) y otros estafilococos coagulasa negativo (SCN) (16,0%). De las 34 especies de Gram negativos, la especie predominante fue *E. coli* (26,5%), seguido de *P. aeruginosa* (17,6%), *M. morganii* (8,8%) y otros gram negativos con porcentajes inferiores a 5,8%. Un 61,4% de los SCN fueron resistentes a Meticilina. De los 9 *E. coli* aislados, solo 1 (11,1%) producía BLEEs y el resto de gram negativos fueron sensibles a cefalosporinas de tercera generación, carbapenemes y fluorquinolonas. Todas las especies de *Candida* spp fueron sensibles a fluconazol. En las tablas siguientes se resume el perfil de sensibilidad de las bacterias aisladas.

Gram (+)	Número de cepas sensibles (%)			
	Meticilina	Fluorquinol	Vancomicina	Linezolid
S. epidermidis (n = 33)	11 (33,3)	14 (42,4)	33 (100)	33 (100)
S. haemolyticus (n = 3)	1 (33,3)	1 (33,3)	3 (100)	3 (100)
S. warneri (n = 3)	2 (66,6)	3 (100)	3 (300)	3 (100)
S. auricularis (n = 3)	1 (33,3)	3 (100)	3 (100)	3 (100)
S. xylosus (n = 1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
S. hominis (n = 1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)

Gram (−)	Número de cepas sensibles (%)			
	Fluorquinol	Imipenem	Meropenem	Cef 3.ª
E. coli (n = 9)	8 (88,8)	9 (100)	9 (100)	8 (88,8)
P. aeruginosa (n = 6)	6 (100)	6 (100)	6 (100)	6 (100)
M. morganii (n = 3)	3 (100)	3 (100)	3 (100)	3 (100)

Conclusiones: Los gérmenes Gram positivos, y principalmente SCN, son los que se aíslan con más frecuencia en los cultivos del líquido de diálisis de los pacientes en CAPD con peritonitis. Por otra parte, los gérmenes Gram negativos y las Candidas, aislados en menor proporción, presentan patrones de elevada susceptibilidad a los antifúngicos y antibióticos correspondientes.

031. SHIGELLOSIS EN GIPUZKOA (NORTE DE ESPAÑA). REVISIÓN DE 20 AÑOS (1990-2010)

R. Figueroa Cerón, M. Gomariz Díaz, P. Idígoras Viedma, J. Mendiola Arza y E. Pérez Trallero

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: En las últimas décadas *Shigella* spp. ha dejado de ser una infección endémica en España para ser una infección [diarrea] del viajero, al tratarse de un enteropatógeno propio de países en vías de desarrollo. El objetivo de este estudio es conocer la evolución de la shigellosis en nuestro medio así como la susceptibilidad a los antimicrobianos desde el año 1990 hasta el momento.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en un periodo de 20 años (enero 1990 a diciembre del 2010) en el Servicio de Microbiología del Hospital Donostia, en una población de 400.000 habitantes. La identificación de las cepas se hizo con API 20E y posterior serotipado con antisueros comerciales. En todas las cepas se estudió la susceptibilidad a los antimicrobianos mediante disco difusión, confirmándose la resistencia mediante microdilución en caldo usando placas Sensititre y criterios CLSI. En las cepas aisladas en los últimos 7 años se estudió la sensibilidad a azitromicina por E-test. Tan solo se incluyó un aislamiento por enfermo.
Resultados: En 212 pacientes con edades comprendidas entre 4 meses y 82 años atendidos por enfermedad diarreica aguda, se aislaron otras tantas cepas de *Shigella*. Los serogrupos más comunes fueron *S. sonnei* (57%) y *S. flexneri* (33%). El 10% restante correspondió a *S. boydii* (n = 9), *S. dysenteriae* (n = 2) y *Shigella* spp. no serotipable (n = 10). A diferencia de lo ocurrido en los últimos años, al principio la mayoría de los aislamientos procedieron de enfermos autóctonos sin relación con viajes. Se observó un predominio estacional a favor de los meses cálidos. En el verano de 2005 se detectó un brote por *S. sonnei* de probable transmisión hídrica en un camping cercano a nuestra comunidad que afectó a 13 guipuzcoanos, que se atendieron en nuestro hospital. El estudio de la susceptibilidad de las 148 cepas aisladas a partir de 1998, mostró una resistencia para trimetroprim/sulfametoxazol del 65%, ampicilina 36% y quinolonas 5% (a nalidíxico), sin apenas modificaciones porcentuales en los diferentes periodos de 4-5 años. Se aislaron 2 cepas con alta resistencia a quinolonas, una *S. flexneri* de un viajero procedente de la India y una *S. sonnei* en procedente de México. No se detectó ninguna cepa con resistencia a azitromicina.
Conclusiones: En los últimos años predominaron los casos adquiridos fuera de nuestro medio (viajeros autóctonos e inmigrantes) a diferencia de lo sucedido al inicio. La tasa de incidencia en los últimos tres años fue baja (2,3 por 100.000 h). No se observó resistencia a azitromicina y la resistencia a quinolonas fue baja aunque hay que tenerla en cuenta. La resistencia al trimetroprim/sulfametoxazol y a ampicilina fue elevada, no siendo recomendables como tratamiento empírico.

032. REPERCUSIÓN DE LA INCORPORACIÓN DE ERTAPENEM EN EL CONSUMO DE OTROS ANTIBIÓTICOS EN LA INFECCIÓN ABDOMINAL

J.M. Gutiérrez Urbón, P. Cid Silva e I. Martín Herranz

Hospital de A Coruña.

Introducción y objetivos: En el año 2005 se produjo la incorporación de ertapenem a la guía farmacoterapéutica del hospital para la indicación del tratamiento de la infección abdominal comunitaria grave. El objetivo del estudio es el análisis del desplazamiento que el consumo de ertapenem ha producido en el consumo de otros agentes antibacterianos frecuentemente utilizados en el tratamiento de la infección intraabdominal.
Material y métodos: Estudio retrospectivo del consumo de imipenem (IMP), piperacilina-tazobactam (Pip-Tazob), metronidazol intravenoso (IV), amoxicilina-clavulánico (amox-clav) IV, ertapenem y tigeciclina, expresado en número de dosis diarias definidas (DDD) por cada 100 estancias, en las unidades clínicas de cirugía general (abdominal) en un hospital general de nivel terciario durante los años 2005 a 2010. Los datos de consumo de antibióticos se extrajeron del registro de farmacia de consumo global de medicamentos en las unidades de cirugía general. Los datos de estancias hospitalarias fueron proporcionados por el servicio de codificación del centro. Para cada antibiótico se consideró la DDD especificada por el WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. Los cálculos se realizaron en una hoja de cálculo Microsoft Office Excel®.
Resultados: En la tabla se representan los datos de consumo expresados en número de DDD por cada 100 estancias. Se considera que el consumo de estos antibióticos es representativo del total pues otros agentes (cefalosporinas, aztreonam, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, ampicilina) se utilizan en asociación con alguno de los primeros, fundamentalmente metronidazol. El consumo de cefoxitina siempre se mantiene inferior a 0,5 DDD/100 estancias.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
IMP + Pip-Tazob	15,93	13,71	17,80	16,90	17,51	15,67
Amox-clav IV	42,98	46,69	46,54	43,11	41,58	44,24
Metronidazol IV	10,04	9,50	7,82	7,55	7,01	6,42
Ertapenem	0	2,45	4,40	6,58	6,03	5,93
Tigeciclina	0	0	0	0	0	1,30
Total	68,96	72,35	76,56	74,14	72,13	73,57

Conclusiones: El consumo de la suma de antibióticos de amplio espectro (IMP + Pip-Tazob) y amox-clav IV se mantiene estable tras la introducción de ertapenem. El consumo de metronidazol IV disminuye uniformemente a lo largo del periodo de estudio, mientras que el consumo de ertapenem se ha asentado desde el año 2008. El consumo global de antibióticos manifiesta ligeras variaciones durante el periodo de estudio sin una tendencia a la baja o al alza.

033. DESCRIPCIÓN DE RIBOTIPOS Y PERFIL TOXIGÉNICO DE UNA COLECCIÓN DE CEPAS DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* AISLADAS DE 118 HOSPITALES ESPAÑOLES

M. Marín Arriaza, A. Martín López, L. Alcalá Hernández, C. Iglesias Arribas, T. Peláez García, M. Sánchez Somolinos, E. Cercenado Mansilla y E. Bouza Santiago

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: *Clostridium difficile* es el principal agente causante de diarrea asociada a antibióticos. Se presenta sobre todo como brotes de diarrea nosocomial y en menor medida como casos esporádicos intra o extrahospitalarios. En los últimos años, se ha resaltado la importancia de dos ribotipos hipervirulentos (078 y 027), ambos productores de toxina binaria. También se ha descrito en Europa la aparición de brotes causados por cepas variantes toxina A–B+bin-. Actualmente, hay poca información acerca de las cepas de *C. difficile* que circulan en nuestro país.
Objetivos: El principal objetivo de nuestro trabajo ha sido la caracterización molecular de una colección de aislados procedentes de 118 hospitales españoles.
Métodos: Se estudiaron todas las cepas de *C. difficile* cultivadas en nuestro hospital, a partir de las heces diarreicas recogidas en un día

por 118 hospitales españoles. Las muestras de heces se cultivaron en agar selectivo de Brazier (Oxoid) después de tratamiento con etanol. La identificación de *C. difficile* se realizó por métodos microbiológicos convencionales. Se analizó el perfil toxigénico de todas las cepas de *C. difficile* mediante PCR-multiplex, para detectar los genes de las toxinas A (*tcdA*), B (*tcdB*) y binaria (*cdtA* y *cdtB*). Las cepas toxigénicas fueron caracterizadas mediante PCR-ribotipado y posterior análisis filogenético con el programa informático Bionumerics versión 5.0 (Applied Maths). También se determinó el toxinotipo y se estudiaron por PCR y secuenciación los genes reguladores de la producción de toxinas.

Resultados: Se cultivaron 988 muestras de heces de 897 pacientes y se aislaron 111 cepas de *C. difficile* (58 hospitales) de las que 61 (55,0%) eran toxigénicas. Las CCAA con una mayor densidad de incidencia por 1000 estancias, en pacientes mayores de 2 años, fueron: Asturias (1,42), Madrid (1,39) y Cantabria (1,20). Tras descartar las cepas duplicadas de un mismo paciente, se identificaron un total de 57 cepas toxigénicas (54 pacientes). El 77,2% (44/57) fueron tox A+B+bin–. En un 15,8% (9/57) se detectó la presencia de toxina binaria. Solo 4 cepas (7%, 4/57) fueron tox A–B+bin–. Las cepas se distribuyeron en 21 ribotipos diferentes, pero solo 6 de ellos eran compartidos por 2 cepas o más. Los ribotipos mayoritarios fueron 014/020 (26,3%), 001 (17,5%) y 078 (12,3%). No se encontró ninguna cepa perteneciente al ribotipo 027 y las cepas tox A–B+bin– detectadas se distribuyeron en 4 hospitales distintos. Se detectaron deleciones del gen regulador de la producción de toxinas en 10 cepas. Todas ellas, excepto una tenían toxina binaria.

Conclusiones: El perfil toxigénico más frecuente entre los aislados de nuestro estudio fue tox A+B+bin–. Las cepas de *C. difficile* circulantes en España pertenecen mayoritariamente a tres ribotipos 014/020, 001 y 078, frecuentes también en estudios europeos. En este trabajo no se ha detectado ninguna cepa del ribotipo hipervirulento 027. Los ribotipos mayoritarios están ampliamente distribuidos entre nuestros hospitales, sin estar limitados a ningún área geográfica.

Este estudio ha sido financiado parcialmente por el FIS PS 09/02384 y PI 0770869.

034. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON AISLAMIENTO DE *CAMPYLOBACTER JEJUNI* EN LA POBLACIÓN DE LA COSTA DEL SOL DURANTE UN PERÍODO DE 5 AÑOS

R. Rodríguez Ortega, C. Mediavilla Gradolph, M.V. Rodríguez Acosta, M.D.C. Martos Jiménez, L. Alcázar, A. García Texidó y J. Berros Elbaz

Departamento de Microbiología. Laboratorios Bioclinic. Hospital Xanit. Málaga.

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas así como la sensibilidad antibiótica de las infecciones por *Campylobacter jejuni* en la población atendida en el Hospital Xanit de Benalmádena (Málaga) desde enero 2006 a diciembre del 2010.

Métodos: Diseñamos un estudio observacional, descriptivo y longitudinal a partir de los aislamientos de *C. jejuni* desde enero 2006 a diciembre de 2010, atendidos en el Hospital Xanit. Las muestras se procesaron según los protocolos normalizados de trabajo del laboratorio. La identificación se realizó mediante tinción de Gram, la producción de oxidasa, el sistema ApiCampi® y Vitek® (bioMérieux), mientras que para el estudio de sensibilidad antibiótica se utilizó la técnica de difusión disco-placa. Se recopilaron variables referentes a datos de filiación, datos clínicos y microbiológicos. Para el análisis estadístico se usó el programa SPSS 15.0.

Resultados: Durante nuestro periodo de estudio se aislaron 141 (6,92%) cepas de *C. jejuni* pasando del 1,56% en el 2006 al 7,51% en el 2010, con un máximo del 10,95% en 2009. Estas cepas pertenecían a 135 pacientes de los cuales el 61,48% eran hombres con una edad media global de 38,96 años (rango: 1-79). El 35,55% (48) eran de nacionalidad española, y dentro de la población extranjera (64,44%) la finlandesa y la británica con un 32,18% (28) cada una fueron las nacionalidades más frecuentes. Los pacientes estudiados acudieron mayoritariamente (80,91%) a Urgencias y requirieron ingreso hospitalario el 53,3% con una evolución favorable en todos los casos. Al analizar las edades en función de la nacionalidad encontramos que la edad media de la población española era de 13,25 años con un intervalo mayoritario de 1-4 años (56,25%), mientras que la extranjera era de 52,69 años con una distribución más homogénea entre los intervalos, pero más del 86,2% tienen edades superiores a 25 años (25-79). El estudio de sensibilidad mostró que el 97,16 de las cepas eran sensibles a eritromicina y el 100% a amoxicilina-clavulánico (AMC), mientras que el 55,31% y el 85,81% eran resistentes a ampicilina y ciprofloxacino (CIP) respectivamente. Al comparar la sensibilidad de las cepas aisladas entre la población española y la extranjera no observamos grandes diferencias aunque se pudo constatar una mayor resistencias entre los aislamientos españoles frente a los extranjeros (AM 60% vs 52,74%, CIP 90% vs 83,51%).

Conclusiones: Se ha producido un aumento en los últimos años de los aislamientos de *C. jejuni* con un incremento desde el 2006 al 2010 de 5,95. Destacamos que estos aislamientos se producen en los españoles entre los menores de 14 años mientras que en los extranjeros se produce en la población adulta (52,69 años). E y AMC siguen siendo el tratamiento de elección de estas infecciones, mientras que la resistencia a CIP se sitúa cercana al 86%. No hemos encontrado grandes diferencias entre la sensibilidad de las cepas en la población española frente a la extranjera.

035. ESTUDIO CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DEL ABSCESO HEPÁTICO BACTERIANO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MADRID

A.M. Correa Ruiz, D. Domingo, T. Alarcón, A. Guiu, I. Rubio y M. López-Brea

Hospital de la Princesa. Madrid.

Introducción: La etiología del absceso hepático está relacionada con enfermedad biliar, diverticulitis, apendicitis y neoplasia o condiciones de inmunodepresión. Los abscesos hepáticos bacterianos pueden ser mono o polimicrobianos, siendo este último más prevalente.

Objetivos: Conocer la etiología clínica y microbiana de los abscesos hepáticos bacterianos en pacientes del Hospital La Princesa durante un periodo de 23 meses.

Métodos: Se estudiaron un total de 25 muestras de abscesos hepáticos en el Servicio de Microbiología del Hospital de La Princesa desde marzo del 2009 hasta enero del 2011. Las muestras se procesaron siguiendo metodología convencional. Los microorganismos se identificaron mediante el sistema Walk away (Siemens) y API (BioMerièux) y la sensibilidad se estudió mediante microdilución en caldo con el sistema Walk away (SIEMENS), complementada con el método de difusión en disco (OXOID) y el método de E-test (BioMerièux). Se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes con cultivo positivo.

Resultados: Se obtuvieron un total de 17 muestras con cultivo positivo de 25 totales (68%), procedentes de 6 mujeres y 11 varones, con intervalos de edad de 42-92 años. Las patologías asociadas fueron las siguientes: 5 cáncer de colon, 3 colecistitis aguda, 2 colangitis, 2 aneurismas abdominales, 1 cáncer de sigma, 1 cáncer de recto, 1 diverticulitis, 1 peritonitis y 1 paciente sin patología relacionada. Se aislaron un total de 29 microorganismos, siendo los más prevalentes los estreptococos del grupo *anginosus* (17,2% con respecto al total de los aislamientos), seguidos de *E. coli* (13,7%), *Enterococcus faecium* y *Klebsiella pneumoniae* (10,3%) *Citrobacter freundii* y *Staphylococcus aureus* (6,8%) y *Morganella morganii* y *Enterobacter cloacae* (3,4%). *Bacteroides* grupo *fragilis* fue el anaerobio más frecuente (10,3%), se-

guido de *Bacteroides ureolitycus* (6,8%) y *Propionibacterium acnes*, *Fusobacterium nucleatum* y *Clostridium difficile* (3,4%). De los 17 cultivos positivos se encontraron 8 infecciones polimicrobianas, lo que corresponde el 47%. Se aislaron microorganismos multirresistentes en 4 de los 17 pacientes (2 *E. coli* y 1 *Citrobacter freundii* con BLEE y 1 *S. aureus* meticilín resistente). Se obtuvieron hemocultivos en 12 de los 17 pacientes con cultivo positivo del absceso, siendo todos ellos negativos.
Conclusiones: Las patologías más comunes asociadas fueron colescititis y carcinoma de colon. La proporción de los abscesos monomicrobianos fue similar a la de los polimicrobianos. Se observó una alta tasa producida por microorganismos multirresistentes (23,5%). Los patógenos más frecuentes fueron microorganismos del género *Bacteroides* y *Streptococcus del grupo anginosus.* Ningún caso cursó con hemocultivos positivos.

036. ¿ES NECESARIA LA DETECCIÓN SISTEMÁTICA DE *CRYPTOSPORIDIUM* SPP. EN HECES DE NIÑOS?

M. Simó Sanahuja, J. Lucena, M. Navarro, S. Muriana, J. Ribas y J. Pérez

Catlab. Terrassa.

Introducción: La gastroenteritis por *Cryptosporidium*, se presenta más frecuentemente en niños menores de 5 años, es leve y a veces puede producir una diarrea subaguda que no se autolimita. La detección sistemática de *Cryptosporidium* en niños ha sido motivo de controversia.
Objetivos: Se pretende conocer la incidencia de *Cryptosporidium* en niños menores de 5 años en un área de 850.000 habitantes y así poder valorar su detección sistemática.
Material y métodos: Durante el año 2010 se realizó un estudio de *Cryptosporidium* spp a todas las muestras de heces pertenecientes a niños menores de 5 años a los que se solicitaba una determinación de parásitos. La técnica utilizada fue un enzimoimmunoanálisis con anticuerpos monoclonales y policlonales frente al antígeno de ovo quistes de *Cryptosporidium* (Cryptosporidium II de Wampole®).
Resultados: Se estudiaron 2.098 muestras de heces. Se detectó *Cryptosporidium* en 55 muestras (3%), siendo más frecuente en niños de 1 año (47%).
Conclusiones: 1. Detectamos una baja incidencia de infección por *Cryptosporidium* spp en nuestra área. 2. Creemos que realizar una detección sistemática de *Cryptosporidium* resulta excesivamente costoso, tanto en carga de trabajo técnico como económicamente y aconsejamos realizar esta determinación cuando haya una sospecha clínica.

037. AISLAMIENTO DE DNA FÁGICO EN UNA CEPA DE *H. PYLORI* TRAS LA INDUCCIÓN CON MITOMICINA C

E. Aznar Cano, T. Alarcón Cavero, A. Somodevilla Solís, M. Espínola Docio y M. López-Brea Calvo

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La presencia de bacteriófagos en *H. pylori* ha sido previamente descrita en un aislamiento que producía partículas fágicas de manera espontánea. El objetivo de este trabajo fue inducir la expresión de un profago en un aislamiento clínico de *H. pylori* y aislar su material genético.
Métodos: Un aislamiento clínico de *H. pylori* obtenido a partir del cultivo de una biopsia gástrica fue cultivado en medio líquido (BACTEC Ped Plus) suplementado con suero fetal bovino (10%), vancomicina (10 mg/l), anfotericina B (5 mg/l) y mitonicina C (5 ng/ml) hasta un total de 2 litros. El crecimiento fue monitorizado de manera continua y automatizada. Se utilizó un frasco sin mitomicina C como control negativo para la inducción. Una vez detectado crecimiento se realizó tinción de gram y ureasa para confirmar la identificación. Las células fueron lisadas mediante la adición de NaCl 0,5 M y desechadas mediante centrifugación. Las posibles partículas fágicas fueron precipitadas con PEG 6000 al 10% y resuspendidas en un 2% de TBT. El extracto fue tratado con DNAsa y RNAsa para eliminar el material genético de origen bacteriano. Tras un tratamiento con proteinasa K, se purificó el ADN siguiendo metodología estándar. El ADN así obtenido se detectó mediante electroforesis en gel de agarosa.
Resultados: Se logró el crecimiento de una cepa de *H. pylori* en un sistema automatizado y monitorizado para hemocultivos suplementando el medio con suero fetal bovino y antibióticos. La presencia de mitomicina C en el medio prolongó el tiempo necesario para alcanzar la fase de crecimiento exponencial. Tras la inducción y la purificación de ADN fágico se observó una banda de un peso molecular aproximado de 20 kilobases. La degradación con DNAsa demostró que se trataba de ADN bicatenario.
Conclusiones: El sistema automatizado BACTEC puede ser útil para cultivar grandes cantidades *de H. pylori* en medio líquido suplementando el medio BACTEC Ped Plus. La inducción mediante mitomicina C es un método útil para estimular la producción de bacteriófagos en *H. pylori*. Se detectó la presencia de un fago cuyo material genético cosiste en un fragmento de 20 kilobases aproximadamente de ADN bicatenario.

038. EFECTIVIDAD CLÍNICA DE ERTAPENEM EN EL TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA INFECCIÓN DE VÍA BILIAR COMUNITARIA

L.M. Castelo Corral, M. Vares González, B. Pernas Souto, D. Sousa Regueiro, J.M. Gutiérrez Urbón, J. Serrano Arreba, H. Meijide Míguez, E. Sánchez Vidal, E. Míguez Rey y P. Llinares Modéjar

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción: El incremento de los aislamientos comunitarios de bacterias productoras de BLEE y de enterobacterias resistentes a amoxicilina-clavulánico, obliga a replantear el uso de antimicrobianos clásicamente utilizados en las infecciones de la vía biliar de origen comunitario. Ertapenem se presenta como una buena alternativa; aunque la experiencia clínica sobre su eficacia en esta indicación se basa en un número muy limitado de casos.
Objetivos: Evaluar la eficacia (respuesta clínica favorable y tiempo hasta la mejoría) y seguridad de ertapenem en la infecciones comunitarias de la vía biliar.
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los casos de colecistitis y colangitis comunitarias ingresados en nuestro centro en el año 2010, que fueron tratados empíricamente con ertapenem en monoterapia durante al menos 72 h. Se excluyeron los pacientes que habían recibido antimicrobianos > 48 h en < 1 mes. Se evaluó la respuesta clínica favorable en el día de finalización del ertapenem, el tiempo hasta la mejoría clínica significativa (TMCS; T.ª ≤ 37 °C > 24 h, normalización de leucocitosis y tolerancia oral), eventos adversos y mortalidad. El análisis estadístico se realizó con SPSS 18.
Resultados: Se incluyeron 41 pacientes (56% varones) con una edad media de 74 ± 15 años (42% > 80 años). Todos los casos fueron colecistitis de origen litiásico; de las cuales, 13 (32%) eran infecciones evolucionadas: colecistitis gangrenosa (10%), absceso perivesicular (12%), plastrón vesicular (7%) y peritonitis local (5%). El valor medio del APACHEII fue 7 ± 3 (0-12). Hubo documentación microbiológica solo en 5 (12%) casos. Los microorganismos aislados fueron: *E. coli* (5), *K. pneumoniae* (1) y *P. mirabilis* (1) (ninguna BLEE). Ertapenem se suspendió antes de la finalización del tratamiento en 5 casos debido a: 1 empeoramiento clínico, 3 desescalada y 1 cambio a vía oral. Se

realizó cirugía en 13 (32%) casos: 9 (69%) de las infecciones evolucionadas vs 4 (14%) de las no evolucionadas (p < 0,01). En 6 casos se realizó cirugía en las primeras 24 h. En los pacientes no intervenidos de forma urgente, el tiempo medio hasta la cirugía fue 9 ± 5 días. La duración media del tratamiento con ertapenem fue 8 ± 4 días. La tasa de curación fue de 90%. El TMCS medio global fue 4 ± 2 días. No se observaron diferencias significativas en la tasa de curación (92% vs 89%; p = 1) y TMCS (4 ± 3 vs 4 ± 1,9; p = 0,7) entre colecistitis evolucionadas y no evolucionadas, respectivamente. Hubo 4 fracasos terapéuticos: 1 empeoramiento clínico y 3 (7%) muertes atribuibles a la infección (en relación con comorbilidad y gravedad). La estancia media hospitalaria fue de 11 ± 7 días. Se registró un episodio comicial en un paciente con insuficiencia renal.

Conclusiones: 1. Ertapenem resultó efectivo y seguro en el tratamiento de colecistitis agudas comunitarias, con una tasa de curación del 90% y un tiempo medio hasta la mejoría clínica de 4 días. 2. Ertapenem se ha mostrado eficaz incluso en los casos de infecciones evolucionadas en pacientes de edad avanzada. 3. En nuestra experiencia, ertapenem debe ser considerado como una buena alternativa para el tratamiento empírico de las infecciones de vía biliar de la comunidad.

039. PREVALENCIA DE LOS GENES DE VIRULENCIA CAG A, VAC A, DUP A Y HOM B EN AISLAMIENTOS DE *HELICOBACTER PYLORI* EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO Y SU RELACIÓN ENTRE ELLOS

A. Somodevilla Solís, T. Alarcón Cavero, M. Espínola Docio, A. Correa Ruiz, A. Guiu Martínez, S. Agudo Pena y M. López-Brea

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y distribución de genes codificantes de factores de virulencia clásicos en *Helicobacter pylori* como son *cagA* y *vacA*, así como la presencia y posible relación de otros de reciente descripción: *dupA* y *HomB*.

Métodos: Los aislamientos de *Helicobacter pylori* fueron obtenidos a partir de biopsias gástricas de pacientes sintomáticos recibidas en el Hospital Universitario de La Princesa entre los años 2008 y 2009. Las muestras fueron cultivadas en agar Pylori (BioMérieux) y Columbia agar con 5% de sangre (BioMérieux) e incubadas a 37 °C en atmósfera de CO2 al 5%. La extracción de ADN se llevo a cabo mediante el sistema automático EasyMag (BioMérieux). Tras la realización de PCRs convencionales con primers previamente descritos, los fragmentos de los distintos genes (*cagA*: 297 pb, *vacA* s1: 176 pb, *dupA*: alrededor de 1.000 pb y homB: 161 pb) fueron revelados mediante electroforesis en gel de agarosa 1,2%.

Resultados: Se estudiaron 76 aislamientos obtenidos a partir de biopsias de antro gástrico en pacientes sintomáticos. Dichos pacientes incluían 42 niños y 34 adultos. Los datos obtenidos se muestran en la tabla. Todas las cepas cagA positivas fueron vacA-s1 positivas y viceversa a excepción de dos: una cepa cagA positiva/vacA-s1 negativa y otra cagA negativa/vacA-s1 positiva. La relación entre la presencia de los genes vacA y cagA con la presencia del gen dupA fue del 60% (12 cepas dupA positivas de las 20 cepas cagA+/VacAs1) mientras que para homB fue del 50% (10 de 20 cepas). La presencia de los cuatro factores estudiados se observó en 7 de los 76 aislamientos analizados (9,21%).

Gen	*cagA*		*vacA-s1*		*dupA*		*homB*	
Prevalencia	Total 25% (19/76)	Niños 16,67% (7/42) Adultos 35,29% (12/34)	Total 25%	Niños 16,67% (7/42) Adultos 35,29% (12/34)	Total 52,63% (21/76)	Niños 45,23% (19/42) Adultos 61,76% (21/34)	Total 44,74% (34/76)	Niños 38,09% (16/42) Adultos 52,94% (18/34)

Conclusiones: Una cuarta parte de la población estudiada presentaba cepas de *Helicobacter pylori* cagA y vacA positivas, con más del doble de prevalencia en adultos respecto a los pacientes pediátricos. El gen dupA fue observado en alrededor de la mitad de los aislamientos mientras el porcentaje de aislamientos homB positivos fue ligeramente inferior. En ambos casos la prevalencia observada también fue mayor en población adulta respecto a la infantil. La presencia del gen dupA en cepas portadoras de los genes cagA y vacA fue superior a la del gen homB. La presencia de los 4 genes fue detectada en alrededor del 10% de los aislamientos estudiados.

040. PREVALENCIA Y SENSIBILIDAD DE ENTEROPATÓGENOS BACTERIANOS (2004-2010)

L. García-Agudo, S. Illescas Fernández-Bermejo, A. Sánchez-Maroto Lozano y J. Pérez García

Hospital Virgen de Altagracia. Ciudad Real.

Objetivos: Conocer la prevalencia y la sensibilidad de los enteropatógenos bacterianos aislados en el Área Sanitaria de Manzanares (Ciudad Real), durante los años 2004 a 2010.

Material y métodos: Se estudiaron todas las muestras de heces recibidas durante los años 2004 a 2010 procedentes de pacientes con sospecha de gastroenteritis de origen bacteriano del Área Sanitaria de Manzanares. Las muestras se procesaron para cultivo en agar CIN, agar Campylosel y agar de Hektoen, previo enriquecimiento en caldo de selenito. La incubación fue de 48 horas. En los casos de sospecha de *Campylobacter*, la identificación se realizó mediante el método API Campy (bioMérieux, Francia) y el antibiograma por la técnica de difusión en disco. En los demás casos, la identificación y el antibiograma se llevaron a cabo en el sistema automatizado Wider (Soria Melguizo, España). Las cepas de *Salmonella* se serotiparon con antisueros específicos (Bio-Rad, España) y se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para estudio de vigilancia microbiológica.

Resultados: En el periodo revisado se aislaron 764 enteropatógenos de 3287 muestras de heces (23,2%): 326 aislamientos de *Salmonella* spp. (42,7%), 297 de *Campylobacter* spp. (38,9%), 101 de *Aeromonas* spp. (13,2%), 28 de *Yersinia enterocolitica* (3,7%), 11 de *Shigella* spp. (1,4%) y 10 de *Vibrio* spp. (1,3%). Los serogrupos más frecuentes de *Salmonella* fueron el B (43,6%) y el D (41,7%). La especie de *Campylobacter* más frecuente fue *C. jejuni* (88,0%). Se encontraron 73 infecciones mixtas, 71 dobles y 2 triples, 67 en niños menores de 12 años (91,8%). Las cepas de *Salmonella* spp. fueron sensibles en el 54,4% a amoxicilina, 92,4% a amoxicilina-clavulánico, 98,9% a cefotaxima, 94,7% a cotrimoxazol, 61,9% a ácido nalidíxico y 91,9% a ciprofloxacino. La sensibilidad a amoxicilina y a ácido nalidíxico en el serogrupo B fue del 34,4% y 92,6% respectivamente, y en el serogrupo D del 72,6% y 52,2% respectivamente. Se aislaron tres cepas de *Salmonella* spp. productoras de BLEE: tres *S.* ser Typhimurium, una *S.* ser Derbyy una *S.* ser Virchow. El 98,2% de los aislamientos de *Campylobacter* spp. fueron sensibles a eritromicina y el 12,2% a ciprofloxacino. Las cepas de *Aeromonas* spp. presentaron sensibilidad a amoxicilina-clavulánico en el 77,3%, a cefotaxima en el 99,3%, a cotrimoxazol en el 83,6%, a ácido nalidíxico en el 87,0% y a ciprofloxacino en el 96,6%. El 96,0% de los aislamientos de *Yersinia enterocolitica* fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico, el 100% a cefotaxima, el 72,0% a cotrimoxazol, el 69,5% a ácido nalidíxico y el 98,0% a ciprofloxacino.

Conclusiones: Al igual que en otros entornos estudiados, los enteropatógenos más frecuentes en nuestra área sanitaria fueron *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp. La frecuencia de infecciones mixtas fue elevada en nuestra zona, siendo estas más habituales en niños. *Campylobacter* se mostró muy sensible a eritromicina, el resto de enteropatógenos respondieron bien a ciprofloxacino y cefalosporinas de 3ª generación. El serotipado y el estudio de vigilancia microbiológica de las cepas de *Salmonella* podrían influir positivamente sobre la decisión terapéutica.

Sesión 3:

Aspectos microbiológicos y clínicos de la gripe

041. NUEVA GRIPE IA H1 N1 Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS DURANTE LOS PRIMEROS MESES DE VIGILANCIA DE LA GRIPE (2010 2011)

M. de Oña Navarro, S. Melón García, M.E. Álvarez Argüelles, R. Carballo Fernández, A. Templado Arenas, S. Rojo Alba y J.A. Boga Riveiro

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Después de la llamada gripe pandémica (A H1N1 pdm) del pasado año, el comportamiento de la gripe en esta temporada 2010-2011 era una incógnita, y en principio se desconocía como iba a ser su circulación y su influencia en otros virus respiratorios, así como el grado de afectación y grupos de edad que presentarían mayor incidencia.
Objetivos: 1) Conocer la tasa de infección del virus de la gripe en los primeros meses de vigilancia de la temporada 2010-2011. 2) Estudiar la circulación de los virus respiratorios no gripales en el mismo periodo. 3) Relacionar estas infecciones respiratorias con la edad de los pacientes.
Pacientes y métodos: Desde el 1 de octubre de 2010 al 21 de enero de 2011 se recibieron en el laboratorio de Virología 1301 muestras respiratorias (181 en octubre, 247 en noviembre, 247 en diciembre y 362 en enero) pertenecientes a 1.112 pacientes. De Pediatría procedían 311 muestras (edad 5 ± 3,7 años, rango 1-14), y de adultos: 310 muestras de la Red centinela (edad 39,4 ± 16,4 años, 15-88) y 680 de pacientes adultos de diversas consultas o servicios del hospital así como de otros centros hospitalarios de la autonomía (edad 53 ± 16,9 años, 15-88; $p < 0,0001$). Respecto a la clínica: 562 muestras procedían de pacientes con infección de vías altas (IRVA), 268 con infección de vías bajas (IRVB) y 471 de pacientes con sospecha de gripe. Los pacientes se agruparon en estratos de 15-20 años.
Métodos: Las muestras se procesaron según protocolos establecidos en la unidad: detección de antígeno a partir de las muestras respiratorias, cultivos rápido y convencionales en células MDCK y MRC-5, detección genómica de los virus respiratorio mediante dos RT-PCR múltiples según protocolo del ISCIII y detección genómica de la Np y H1 de la IA n H1N1 mediante RT-PCR a tiempo real (Applied Biosystems, EEUU).
Resultados: De las 1.301 muestras estudiadas fueron positivas para uno o más virus respiratorios 658 (50,6%): 44,4% en IRVA, 51% IRVB y 55,8% en pacientes con criterios de gripe. El porcentaje de positividad según los meses fue del 59,1% en octubre (Rinovirus 39%), 39,7% en noviembre (Rinovirus 19%), 50,8% en diciembre (21,8% IA) y 52,6% en enero (39,5% IA). La gripe A tuvo su acmé en las dos primeras semanas de enero. Respecto a la relación con la edad, se encontró IA mayoritariamente en el los grupos comprendido entre 15 y 45 años ($p < 0,05$), VRS en niños menores de 5 años ($p < 0,05$) y IB en niños entre 6-14 años ($p < 0,05$). El VSR tuvo su mayor incidencia en la población pediátrica durante diciembre (23,2%).
Conclusiones: 1) La circulación de los virus respiratorios en esta temporada epidemiológica fue similar al observado en temporadas previas a la pandemia, la circulación de rinovirus precede a VRS, y la de VRS precede a la de la gripe. 2) La gripe A H1N1 pdm continúa siendo la que mayoritariamente circula y no ha sido todavía desplazada por otras cepas. 3) El virus de la gripe afectó fundamentalmente a personas entre 15 y 65 años.

042. INFLUENCIA DEL TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE INICIO DE SÍNTOMAS, RECOGIDA DE MUESTRA Y PROCESAMIENTO DE LABORATORIO EN LA DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA GRIPE A/H1N1 (2009) MEDIANTE PCR Y CULTIVO VIRAL

G. Reina González[1], V. Martínez-Artola[2], A. Pérez-García[1], C.A. Alonso[1], R. Remón[1], M. Fernández-Alonso[1], I. Martínez-Baz[3], E. Salcedo[2], J. Leiva[1] y J. Castilla[3]

[1]Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. [2]Hospital Virgen del Camino. Pamplona. [3]Instituto de Salud Pública de Navarra. Pamplona.

Introducción: La vigilancia centinela de gripe requiere la recogida de un frotis nasofaríngeo en atención primaria para su análisis en laboratorios de referencia. En este estudio evaluamos la influencia en el resultado de laboratorio del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la recogida de la muestra, y del tiempo entre la toma del hisopado y su procesamiento.
Métodos: Hemos analizado todas las muestras recogidas en la red centinela de gripe de Navarra durante el periodo de circulación del virus Influenza A/H1N1 2009 (semanas 22/2009 a 2/2010). Se registró la fecha de inicio de síntomas, recogida de muestra y recepción en el laboratorio de 937 muestras nasofaríngeas, que se conservaron refrigeradas hasta su estudio. Las muestras fueron estudiadas en los dos laboratorios de referencia de Navarra, según la procedencia geográfica. Ambos centros realizaron RT-PCR en tiempo real de todos los hisopados (Laboratorio A: Influenza A/H1N1 Detection Set, Roche; Laboratorio B: PROFLU Influenza A Subtyping, Prodesse), y en el laboratorio A se realizó además cultivo viral de 678 muestras en línea celular MDCK. Se evaluó el porcentaje de positividad en las determinaciones en función del tiempo transcurrido en días desde el inicio de síntomas hasta la toma de muestra y desde esta recogida de muestra hasta su procesamiento en el laboratorio. Los análisis se ajustaron por periodo epidemiológico (5 periodos), por edad del paciente, y por laboratorio.
Resultados: Se detectaron 373 muestras positivas mediante PCR (39,8%). El tiempo desde la recogida del frotis hasta el análisis osciló entre 0 y 15 días (mediana = 3 días; rango intercuartil 2-4 días), sin diferencias entre los que resultaron positivos y negativos. El porcentaje de positivos por PCR no difirió en función del laboratorio ($p = 0,94$), pero sí del periodo epidemiológico y de la edad. En el análisis de regresión logística ajustado por el periodo, el laboratorio y la edad del paciente, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la recogida de la muestra no mostró una influencia significativa en los resultados de laboratorio al transcurrir menos de 4 días, OR de positividad de 0,97 (IC95%, 0,65-1,46; $p = 0,886$), pero sí tras 5 días de enfermedad, OR 0,41 (IC95%, 0,20-0,86; $p = 0,017$). El análisis de regresión logística del tiempo hasta el procesamiento de la muestra no mostró una influencia significativa en los resultados. Los que tardaron 3 o 4 días presentaron un OR de 0,90 (IC95%, 0,62-1,31; $p = 0,584$) y los que tardaron más de 4 días un OR de 0,85 (IC95%, 0,55-1,30; $p = 0,442$). Se detectó positividad por PCR en muestras que tardaron hasta 15 días en ser procesadas. No se observaron diferencias significativas entre los estudios realizados por PCR o cultivo viral.
Conclusiones: Un tiempo superior a 4 días desde el inicio de los síntomas hasta la recogida de la muestra afectó negativamente al diagnóstico de laboratorio. El tiempo transcurrido desde la recogida del hisopado nasofaríngeo hasta su procesamiento, dentro de un rango de dos semanas, no parecía afectar de forma relevante al resultado de la PCR o del cultivo viral.

043. EVALUACIÓN DE UN TEST COMERCIAL DE RT-PCR EN TIEMPO REAL PARA LA DETECCIÓN DE VIRUS INFLUENZA A, VIRUS INFLUENZA B Y VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL

L. Barrado, J.J. Rodríguez Otero y M.D. Folgueira

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: La reciente pandemia gripal ha puesto de manifiesto la necesidad de nuevas técnicas de diagnóstico con capa-

cidad para detectar y caracterizar de una manera sensible y específica los virus respiratorios más frecuentes en nuestro medio. Un nuevo método comercial de RT-PCR en tiempo real (rRT-PCR) múltiple, nos permite discriminar Virus Influenza A (INFA), Virus Influenza B (INFB) y Virus Respiratorio Sincitial (VRS) simultáneamente. El objetivo de este estudio fue evaluar la técnica de rRT-PCR Simplexa™ Flu A/B & RSV usando 3M Integrated Cycler para el diagnóstico de INFA, INFB y VRS en muestras previamente estudiadas.

Material y métodos: Se analizaron 92 muestras respiratorias en las que previamente se investigó la presencia de virus respiratorios mediante detección antigénica (Clearview® RSV (Inverness medical), BD directigen™ FluA + FluB (Becton-Dickinson), cultivo celular convencional y en shell-vial (VRS, Adenovirus, Virus Parainfluenza, INFA y INFB) y RT-PCR en tiempo real para la detección Virus INF, VRS A y B, y Metapneumovirus humano. 200 μl de cada muestra fueron extraídos mediante NucliSENS ® EasyMag™ (bioMérieux) añadiendo a cada muestra un control de extracción y amplificación para detectar la presencia de inhibidores. La amplificación y detección se llevó a cabo usando 5 μl de ARN extraído y 5 μl de Reaction Mix (Simplexa™ Flu A/B & RSV, Focus Diagnostics) tomando como plataforma 3M Integrated Cycler.

Resultados: El método Simplexa™ Flu A/B & RSV mostró una concordancia mayor del 95% comparándolo con los resultados obtenidos por las técnicas utilizadas en nuestro laboratorio; en 5 muestras no se amplificó el control interno. La concordancia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la detección de virus influenza A fueron: 96,74% (grado de acuerdo kappa (κ) = 0,894 (0,777-1,0), 94,1%, 97,40%, 88,89% y 98,68% respectivamente; virus influenza B: 98,91% (κ = 0,941; 0,827-1,0), 90%, 100%, 100% y 98,8%; y virus respiratorio sincitial: 95,65% (κ = 0,876; 0,759-0,994), 100%, 94,54%, 82,61% y 100% (intervalo de confianza 95%). La media de los Ct para INFA, INFB y VRS fue: 20,64 ± 5,25; 23,45 ± 5,46 y 20,06 ± 3,81 respectivamente. Este método fue capaz de detectar todos los subtipos de virus influenza A circulantes.

Conclusiones: El ensayo multiplex rRT-PCR Simplexa™ Flu A/B & RSV mostró una concordancia mayor del 95% comparándolo con nuestras técnicas disponibles en el laboratorio. Este nuevo método demostró una detección sensible, fiable y rápida de INFA, INFB y VRS pudiendo ser considerado como una herramienta alternativa en el diagnóstico de los virus respiratorios. El mayor inconveniente encontrado fue la tasa de inhibiciones de la amplificación (5,4% de las muestras).

044. INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA GRIPE A H1N1NV EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS DESDE DICIEMBRE 2010 A FEBRERO 2011

G. Megías Lobón, M.A. Mantecón Vallejo, E. Ojeda Fernández, M.P. Ortega Lafont, C. Labayru Echeverria, A. Blasco Mollá y A. Tinajas Puertas

Hospital de Burgos.

Objetivo: Estudiar los casos de gripe A H1N1nv en los pacientes ingresados en nuestro hospital con sintomatología compatible, así como los factores de riesgo y complicaciones asociados a esta infección.

Material y métodos: Entre diciembre de 2010 y febrero de 2011 se estudiaron 220 muestras respiratorias (aspirados nasofaríngeos/exudados faríngeos predominantemente) correspondientes a 201 pacientes ingresados en distintos servicios del hospital. La prueba utilizada para la detección del virus de la gripe A H1N1 fue la PCR a tiempo real (RT-PCR en Light-Cycler 2.0, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Además del diagnóstico microbiológico se analizaron los datos demográficos de los pacientes así como el motivo de ingreso, factores de riesgo y complicaciones asociadas.

Resultados: Del total de pacientes estudiados 86 fueron mujeres (43%) y 115 hombres (57%). La media de edad fue de 46,7 (14 días a 87 años). La procedencia de los distintos pacientes fue: Neumología (40%), Pediatría (25%), Medicina Interna (13%), UCI (12%). Un porcentaje menor procedía de otros servicios como Hematología, Ginecología, Cirugía General y Oncología, entre otros. De todos los pacientes estudiados 66 (33%) fueron positivos para la gripe A H1N1nv y 135 negativos (67%). La distribución por grupo etario de los casos positivos fue la siguiente: 0-4 años: 13 (20%), 5-14 años: 3 (4,5%), 14-24 años: 5 (7,5%), 25-44 años: 18 (27%), 45-64 años: 22 (33%), 65-74: 2 (3%) y > 75 años: 3 (4,5%). De los pacientes positivos, 48 (72,7%) presentaron algún factor de riesgo, de los cuales 16 (33,3%) llevaban asociados varios de ellos, frente a 18 (27,2%) que no presentaron ninguno. Los factores de riesgos más predominantes fueron enfermedad respiratoria crónica (20,8%), tabaquismo (25%), embarazo (18,7%), inmunodeficiencia (16,6%), asma (10,4%), obesidad mórbida (10,4%), diabetes mellitus (10,4%) y en menores porcentajes neonatos y enfermedad cardiovascular. Las complicaciones más frecuentemente observadas fueron neumonía en 11 pacientes (16,6%) y reagudización de asma en 2 (3,3%). Epidemiológicamente, destacar que el pico de máxima incidencia correspondió a la semana epidemiológica 1 (del 2 al 8 de enero de 2011). La tasa de incidencia en el periodo estudiado fue de 21 por 100.000 habitantes.

Distribución por servicios de los pacientes con gripe A H1N1nv

Neumología	Pediatría	UCI	Ginecología	M. Interna	Hematología	C. General
27 (41%)	18 (27%)	8 (12%)	5 (7,5%)	5 (7,5%)	2 (3%)	1 (1,5%)

Conclusiones: El grupo etario más afectado de gripe A H1N1nv fue el de 45-64 años (33%). Hubo un alto porcentaje de pacientes positivos ingresados en la UCI (12%). La incidencia de gripe A H1N1 fue más frecuente en pacientes con factores de riesgo, siendo el más predominante la enfermedad respiratoria crónica. La neumonía fue la complicación más frecuentemente encontrada en estos pacientes. El pico de máxima incidencia no coincidió con lo observado a nivel global en Castilla y León, que tuvo lugar en la semana 3 (del 16 al 22 de enero).

045. INMUNOGENICIDAD, EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA VACUNA DEL VIRUS PANDÉMICO INFLUENZA A 2009 (H1N1) EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

T.A. Aydillo[1], E. Cordero[1], A. Pérez-Ordóñez[1], J. Pachón[1], J. Torre-Cisneros[2], J. Gavaldá[3], A. Gasch[1], R. Lara[2], C. Segura[2], E. Cabral[3], O. Len[3], M. Sobrino[1], M.A. Gentil[1], G. Suárez[1], P. Pérez-Romero[1] y GDEDLGA2 (Red Española de Investigación en Patología Infecciosa)[4]

[1]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [2]Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. [3]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La infección por gripe en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) causa complicaciones relacionadas a corto y largo plazo. La vacuna del virus pandémico influenza A 2009 (H1N1) es segura y produce una buena respuesta inmune en individuos sanos, sin embargo, no existían datos en receptores de TOS. El objetivo de este estudio fue evaluar la inmunogenicidad, eficacia y seguridad de la vacuna en este grupo de pacientes.

Material y métodos: Estudio multicéntrico observacional prospectivo en pacientes TOS mayores de 16 años tras recibir una dosis de la vacuna contra el virus pandémico influenza A (2009) H1N1 y con al menos un intervalo de 2 meses entre el trasplante y la vacuna. La

respuesta inmunológica se determinó en muestras de suero a las cinco semanas de la vacunación mediante ensayos de microneutralización. Los niveles de inmunoglobulinas fueron medidos mediante técnicas de ELISA. Todos los pacientes tuvieron un seguimiento de 90 días después de la vacunación y de hasta 10 meses si se detectaban efectos adversos.

Resultados: Se incluyeron trescientos cuarenta y seis TOS (29,2% renales, 28,9% hepáticos, 24,0% cardiacos, 16,5% pulmonares y 1,4% trasplantes combinados). Se detectó seroprotección basal en el 13,6% de los casos. Las tasas globales de seroconversión y seroprotecion después de la vacunación fueron 73,1% y 82,9%, respectivamente. El análisis multivariado demostró que la edad (p = 0,01), la hepatopatía (p = 0,007) y la terapia con inhibidores de m-TOR (p = 0,05) eran factores que se asociaban de forma independiente con la tasa de seroprotección. Además, los pacientes con enfermedad hepática crónica seroconvertían con menor frecuencia (p = 0,02). La media geométrica de títulos post-vacunales (GMT-post) se correlacionó con las tasas de seroconversión y seroprotección de forma que los niveles más bajos de títulos de anticuerpos se encontraron en los pacientes más jóvenes, los pacientes con enfermedad hepática y los pacientes que recibían tratamiento con m-TOR. Los pacientes con títulos de anticuerpos previos a la vacuna (GMT 8,1) alcanzaron niveles más altos de anticuerpos (339,4 vs 121,4, p < 0,001) y una mayor tasa de seroprotección después de la vacuna que aquellos sin títulos de anticuerpos basales (80,3% vs 100%, IC95% 1,2-1,3 RR 1,3, p < 0,001). Cuatro de los pacientes que recibieron la vacuna (1,1%) fueron diagnosticados de infección por virus pandémico durante el período de seguimiento. No se observaron efectos adversos importantes o episodios de rechazo relacionados con la vacuna.

Conclusiones: La vacuna contra la gripe pandémica provoca una respuesta adecuada en pacientes TOS, aunque menor que en individuos sanos. Los pacientes de menor edad, con enfermedad hepática crónica o con tratamiento con inhibidores de m-TOR, tienen peor respuesta frente a la vacuna. Este subgrupo de pacientes, pueden ser considerados como candidatos para evaluar la respuesta tras una segunda dosis, aunque son necesarios estudios de mayor profundidad. La vacunación contra el virus influenza A (2009) H1N1 no se asocia con efectos adversos importantes o episodios de rechazo, por lo tanto, el uso de la vacuna pandémica está altamente recomendado en pacientes receptores de órgano sólido incluso desde los dos meses post- trasplante.

046. EVALUACIÓN PRELIMINAR DE UN NUEVO TEST RÁPIDO PARA DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA A/B Y SUBTIPADO DE LA NUEVA GRIPE AN/H1N1

M. Causse del Río, J.B. Gutiérrez Aroca y M. Casal Román

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: La reciente aparición de la nueva cepa de virus de la gripe A (Influenza An/H1N1) ha creado la necesidad de un diagnóstico rápido. La PCR ha sido designada como la técnica de referencia por sus cualidades. Sin embargo necesita personal entrenado que no siempre está disponible. Un test rápido y sencillo como una inmunocromatografía puede ser la solución en un primer momento. Nuestro objetivo fue evaluar un nuevo test rápido que, mediante inmunocromatografía, detecta los virus Influenza A, B y la nueva variante An/H1N1 pandémica utilizándolo exclusivamente para el diagnóstico de gripe A.

Material y métodos: Se procesaron 25 exudados nasofaríngeos de pacientes ingresados en el H.U. Reina Sofía. Se realizaron PCR a Influenza A mediante el kit proFLU Influenza A subtyping de Prodesse y el test rápido SD Influenza Ag A/B/An(H1N1) Pandemic de Bio Line según sus respectivos protocolos.

Resultados: Ninguna gripe A distinta a la An/H1N1 fue detectada. El acuerdo entre ambas técnicas es del 72%, con un índice Kappa de 0,39 (IC95%: 0,08-0,69). La sensibilidad del test inmunocromatográfico es del 66,7% (IC95%: 44-89%) en nuestra serie, mientras que la especificidad es del 100% (IC95%: 87-100%) con respecto a la técnica de referencia, con VPP del 100% y VPN del 36%.

	PCR Influenza AH1N1+	PCR negativa
Inmunocromatografía Influenza An/H1N1+	14	0
Inmunocromatografía negativa	7	4

5,25 ptConclusiones: El nuevo test SD Influenza Ag A/B/A(H1N1) Pandemic de Bio Line presenta una sensibilidad limitada como otras técnicas de screening utilizadas en virus respiratorios si las comparamos con las técnicas de PCR; sin embargo el VPP elevado permite en casos positivos no realizar más estudios. Esto se puede utilizar para, además de dar un rápido resultado, filtrar muestras a las que no habría que realizar la amplificación de ácidos nucleicos, que resulta más costosa y consume más tiempo, sobre todo en la época estacional.

047. COMPARACIÓN DE LA LÍNEA CELULAR MDCK-SIAT1 CON MDCK CONVENCIONAL Y A-549 PARA EL AISLAMIENTO DE VIRUS INFLUENZA HUMANOS

Y. Salicio Bermejo, L. Piñeiro Vázquez, M.S. Zapico González, G. Cilla Eguiluz y M. Montes Ros

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: El cultivo de los virus influenza humanos es necesario para la vigilancia anual de las cepas circulantes y el diseño de la vacuna de la siguiente temporada. La línea celular Madin-Darby canine kidney (MDCK) es estándar en el aislamiento de estos virus. Recientemente se ha descrito una nueva línea, MDCK-SIAT1, modificada para expresar en su superficie mayor nivel de receptores α-2,6 de ácido siálico que la MDCK convencional. A-549 es otra línea empleada en el cultivo de virus respiratorios.

Objetivos: Comparar el rendimiento de las tres líneas y valorar si la MDCK-SIAT1 puede ser una alternativa a la convencional en la recuperación de virus influenza a partir de muestras clínicas.

Material y métodos: Entre el 20/12/2010 y el 3/2/2011 se sembraron en las tres líneas 123 muestras respiratorias (aspirados nasofaríngeos y frotis faríngeos), de las que 107 pertenecieron a la Red de Vigilancia de la Gripe. Siguiendo las pautas habituales, se inocularon 300 μl de muestra en shell-vial con monocapas confluentes de MDCK-SIAT1, MDCK convencional y A-549 (Vircell), respectivamente. El medio utilizado para todas las líneas fue DMEM (Gibco), suplementado en el caso de las células MDCK-SIAT1 con 10 mg/ml de G418 sulfato (Geneticin; Gibco). Tras 48 h de incubación a 37 °C (5% CO_2), las monocapas se tiñeron con anticuerpos monoclonales específicos de influenza A y B (Millipore, Light Diagnostics).

Resultados: En 58/123 (47,2%) muestras se aisló algún virus influenza humano: 46 influenza A (3 H3, 43 H1 pandémico) y 12 influenza B (tabla 1). En 16/58 (27,6%) muestras positivas, el cultivo fue positivo a algún virus influenza en MDCK-SIAT1 y negativo en MDCK convencional y solo en una muestra se dio el caso contrario (tabla 2). La línea A-549 no aportó ningún cultivo positivo adicional.

Tabla 1
Cultivo de 46 virus influenza A y 12 virus influenza B

	Influenza A	Influenza B	Total (+) (%)
MDCK-SIAT1	46	11	57 (98,3%)
MDCK convencional	35	6	41 (70,1%)
A-549	26	6	32 (55,2%)

Tabla 2
Rendimiento* de las líneas MDCK-SIAT1 y convencional (virus influenza)

	MDCK (–)	MDCK (+)	MDCK (++)	MDCK (+++)	Total
MDCK-SIAT1 (–)	–	–	1	–	1
MDCK-SIAT1 (+)	8	–	1	1	10
MDCK-SIAT1 (++)	6	4	3	–	13
MDCK-SIAT1 (+++)	3	7	12	12	34
Total	17	11	17	13	58

*(+), (++) y (+++) equivalió a < 20, 20-50 y > 50 células infectadas/monocapa, respectivamente.

Conclusiones: La línea celular MDCK-SIAT1 mostró un mejor rendimiento para el aislamiento de virus influenza humanos que las líneas MDCK convencional y A-549.

048. GRIPE A H1N1 UN AÑO DESPUÉS DE LA PANDEMIA EN EL ÁREA NORTE DE TENERIFE

A. Tenorio-Abreu, B. Gómez-Alonso, M.J. Ramos Real, Y. Pedroso, B. Castro Hernández, J. Duque Arimany y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Objetivos: Describir la evolución epidémica de la gripe A H1N1 de la temporada 2010-2011 en comparación a la fase pandémica de 2009-2010, en el área norte de Tenerife.
Material y métodos: Se analizaron todas las muestras de aspirados nasales recibidas en el laboratorio de virología del Hospital Universitario de Canarias, procedentes de pacientes clínicamente sospechosos de gripe, desde junio de 2009 a febrero de 2011. Para el diagnóstico de gripe se utilizó una RT-PCR a tiempo real en el termociclador 7500 Fast y la master Mix AgPath-ID One-Step RT-PCR Kit (Applied Biosystems, EEUU). Los *primers* y sondas utilizados fueron los recomendados por los CDC. La extracción de ácidos nucléicos se realizó mediante el extractor automático Maxwell® 16 System (Promega®, EEUU), a partir de 200 μl de muestra. En cada reacción, cada muestra se testó con 4 sets de *primers* y sondas en pocillos diferentes, que detectan respectivamente gripe A sin subtipar, gripe A H1N1 2009, gripe B y el gen constitutivo humano RNAsa. Este último se utilizó como control de extracción y amplificación en la reacción. En caso positivo de gripe A no H1N1, se testó con un quinto set de *primers* específicos para H3N2. La RT-PCR aportó resultados en 3 horas desde la llegada de la muestra al laboratorio.
Resultados: Temporada 2009-2010: 388/1.450 (26,8%) fueron positivas a gripe A (387 H1N1 y 1 H3N2) y ninguna lo fue a gripe B. La media de edad de los casos positivos fue de 33,5 años (DE ± 18,2) y la mediana de 34 años, con un rango de 0,04-73 años. La distribución por sexo se correspondió al 39,3% para varones y al 60,3% para las mujeres. La evolución semanal se muestra en la tabla 1. Temporada 2010-2011: 97/251 (38,6%) fueron positivas (17 gripe B, 79 gripe A H1N1 y 1 gripe A H3N2). La media de edad de los casos positivos fue de 30,4 años (DE ± 24,4) y la mediana de 31 años, con un rango de 0,05-85 años. La distribución por sexo se correspondió al 41,2% para varones y al 58,8% para las mujeres. La evolución semanal se detalla en la tabla 2.

Tabla 1

Semana	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Pacientes	1	0	1	0	0	7	2	1	7	17	23	26	42	30	31	44	25	23	34	39
Casos H1N1	-	-	-	-	-	2	1	1	1	3	6	9	8	1	3	12	6	2	8	15

Semana	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8
Pacientes	57	74	87	105	79	74	88	90	86	88	69	47	18	22	17	10	6	9	7	8
Casos H1N1	25	29	39	47	31	27	37	27	28	7	9	1	1	1	1	-	-	-	-	-

Tabla 2

Semana	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7
Pacientes	2	0	2	0	1	2	1	6	5	2	8	11	38	54	62	41	20
Casos H1N1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	3	16	23	22	10	3
Casos gripe B	-	-	-	-	-	-	1	2	2	-	2	-	1	2	5	1	1
Casos H3N2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

Conclusiones: En la temporada pandémica 2009-2010, el virus gripal AH1N1 desplazó casi por completo a otros virus gripales. Sin embargo, en la temporada actual, la situación se normaliza apareciendo co-circulación de otros virus gripales habituales de las últimas temporadas. Además, en 2010-2011, la onda epidémica también se normaliza centrándose en la estación estrictamente invernal. Cabe mencionar, que en ambas temporadas, el pico epidémico aparece 2-3 semanas más tarde con respecto a la península. En cuanto a la distribución por sexo y edad, no parece haber cambios significativos con el año anterior.

049. UTILIDAD DEL CUESTIONARIO PMEWS COMPARADO CON EL CURB-65 Y PSI PARA PREDECIR LA NECESIDAD DE INGRESO EN UCI EN PACIENTES CON GRIPE

M. Riera[1], G. Frontera[1], D. Viasus[2], J.R. Paño-Pardo[3], J. Pachón[4], A. Campins[1], A. Payeras[5], M.C. Fariñas[6], A. Moreno[7], J. Rodríguez-Baño[8], J.A. Oteo[9], J. Martínez-Montauti[10], J. Torres Cisneros[11], F. Segura[12] y J. Carratalá[2]

[1]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [2]Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. [3]Hospital Universitario La Paz. Madrid. [4]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [5]Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. [6]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [7]Hospital Clínic. Barcelona. [8]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [9]Hospital San Pedro. La Rioja. [10]Hospital de Barcelona. [11]Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. [12]Hospital Parc Taulí. Sabadell.

Objetivos: Evaluar la utilidad del cuestionario PMEWS comparado con el CURB-65 y PSI para predecir la necesidad de ingreso en UCI, en una cohorte multicéntrica de pacientes ingresados con gripe pandémica A (H1N1)n confirmada.
Material y métodos: Estudio observacional prospectivo, multicéntrico en el que participaron 13 hospitales que conformaron la cohorte REIPI-gripe. Se incluyeron los pacientes mayores de 15 años hospitalizados en estos centros con gripe confirmada virológicamente entre junio y noviembre del 2009. El diagnóstico de gripe confirmada se definió como una persona con síntomas gripales (fiebre, tos, mialgias, etc.) y confirmación virológica de gripe A pandémica A(H1N1)n por RT-PCR o cultivo viral. Para calcular los scores utilizamos los datos clínicos y analíticos obtenidos en la evaluación inicial del paciente en Urgencias. Se calcularon los valores de la escala PMEWS para predecir el ingreso en UCI, calculando la sensibilidad, especificidad, VPN y VPP y calculando el estadístico z de comparación de las curvas ROC para las escalas PMEWS, CURB65 y PSI. La escala PMEWS usa 6 variables de la exploración física: frecuencia respiratoria, saturación de O_2, frecuencia cardiaca, TA sistólica, temperatura, alteraciones agudas neurocognitivas y 4 datos del paciente: edad > 65 años, enfermedad crónica, aislamiento social y grado de dependencia para actividades de vida diaria.
Resultados: Durante el periodo de estudio 585 pacientes requirieron la hospitalización por gripe pandémica, siendo su mediana de edad de 40 años. Presentaron formas graves o complicaciones 75 pacientes (12,8%), de los cuales 71 requirieron ingreso en UCI y 13 (2,2%) murieron. Los pacientes que requirieron ingreso en UCI presentaban con más frecuencia comorbilidades 73,8% vs 51,8%, criterios de neumonía 74,6% vs 35,4% e insuficiencia respiratoria con una SO_2 mediana de 88% (84-92) vs 95% (92-97). Al comparar las curvas ROC, las escala

PMEWS o MEWS permitieron predecir mejor el ingreso en UCI que el CURB -65, siendo las Áreas bajo la curva ROC para PMEWS del 0,79 con IC95% 0,73-0,85 y para CURB-65 de 0,66 IC95% 0,65-0,73 p < 0,001. No se observaron diferencias entre las escalas PMEWS y PSI con una área bajo la curva ROC del PSI de 0,76 IC95% 0,69-0,83 (p = 0,23). Al utilizar la escala PMEWS los pacientes con valores mayores de 5 tienen un riesgo de ingreso en UCI superior al 15% que aumenta de forma progresiva a medida que aumenta la puntuación.
Conclusiones: La escala PMEWS y el PSI son escalas útiles para establecer que pacientes presentaran complicaciones por gripe y requerirán ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos. En la escala PMEWS los pacientes con puntuaciones ≥ 5 deben considerarse pacientes con riesgo.

050. DETECCIÓN MOLECULAR DE NUEVA GRIPE A H1N1 Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE INFECCIÓN RESPIRATORIA VIRAL. TEMPORADA 2009 Y 2010

S. Rojo Rello, J.M. Eiros Bouza, A.M. Montoya Sánchez, M. Justel Álvarez, C. López Mestanza, R. Almansa Mora, J.F. Bermejo Martín y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción y objetivos: Desde el pasado brote pandémico de gripe A H1N1 en 2009, se describieron una serie de algoritmos diagnósticos para pacientes con sospecha de gripe o de otros virus respiratorios. Al tiempo se indicaron una serie de protocolos y definiciones clínicas así como factores de riesgo y criterios de remisión de muestras al laboratorio. En la siguiente serie se describen los diagnósticos virológicos que se detectaron a partir de muestras de pacientes sospechosos de infección respiratoria viral en Castilla y León.
Material y métodos: Durante el periodo del 1 de mayo del 2009 al 31 de diciembre de 2010 se procesaron un total de 3.215 muestras respiratorias (2.457 muestras en 2009 y 758 en 2010), recibidas de toda la comunidad de Castilla y León, que corresponden a 2.906 pacientes. Se realizó el diagnóstico molecular principalmente por dos métodos moleculares diferentes: Real-Time. PCR Detection of Influenza A H1N1 Swine (ROCHE®) y XTAG Respiratory Viral Panel Fast (Luminex Molecular Diagnostic Abbott®). Se utilizó otro método molecular de soporte en alguna de las muestras: Real Time PCR System Applied BioSystem aprobado por los CDC.
Resultados: El rendimiento diagnóstico que hemos encontrado es del 42,5%; de ellas 637 (19,8%) fueron positivas para la nueva variante de gripe A H1N1. El resto de las muestras positivas correspondieron a diferentes virus respiratorios, el 17% fueron entero/rinovirus, el 5,6% fueron positivas a virus parainfluenza 1 a 4 predominando parainfluenza 1 y 3 sobre los otros dos, RSV obtuvo un porcentaje de positividad del 6,4, el 2% para adenovirus, un 1,2% para metapneumovirus, el 0,7% para bocavirus, el 1,3% para coronavirus (coronavirus 229E, HKU1, NL63, OC43) y el 0,2% de gripe B solo detectada a finales del año 2010 (6 muestras positivas). En el año 2009 observamos un predominio de positividad de gripe pandémica sin documentarse otro tipo de gripe estacional ni gripe B, sin embargo en 2010 además de existir coinfecciones más frecuentemente entre dos virus respiratorios, se objetiva gripe B coincidiendo en el tiempo con muestras positivas para gripe pandémica.
Conclusiones: El rendimiento diagnóstico de 2009 a 2010 ha aumentado casi un 5%(38% en 2009 y 42.5% en 2010) y pone de manifiesto la mejora en la indicación clínica de detección de virus respiratorios y en la obtención de la muestra. En nuestro medio, en 2009, la gripe pandémica no coexistió con otros virus gripales estacionales, mientras que en 2010, se evidenció la cocirculación del virus de la gripe B; en ambas temporadas están presentes otros virus respiratorios. Estos resultados apoyan la necesidad del diagnóstico molecular virológico en la patología respiratoria grave y leve.

051. NIVELES SÉRICOS ELEVADOS DE INTERFERÓN GAMMA BASAL EN PERÍODOS INVERNALES. HIPÓTESIS SOBRE SU RELACIÓN CON LA CIRCULACIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS

M.S. Zapico González, D. Vicente Anza, G. Cilla Eguiluz, R. Figueroa Cerón y E. Pérez Trallero

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: El interferón gamma, actualmente llamado interferón tipo II (IFN-II) es una citocina secretada por distintas células (linfocitos T, natural killer, macrófagos) en respuesta a diferentes estímulos, entre los que las infecciones virales, tuberculosis, otras infecciones bacterianas intracelulares y algunas enfermedades autoinmunes son los principales. La prueba QuantiFERON® TB-Gold In Tube permite determinar el antecedente de infección tuberculosa en base a la determinación de la producción específica de IFN-II frente a dos antígenos tuberculosos. Para su validación hay que obtener en la misma prueba una medición de la producción basal sérica de IFN-II. Nosotros, al realizar quantiferon, observamos que algunas personas, independientemente de la infección tuberculosa, mostraban unos niveles basales elevados de IFN-II sérico. A partir de esa observación decidimos investigar las situaciones que pudieran guardar relación con este aumento basal en algunos de los más de 3000 sueros analizados desde 2007 en Gipuzkoa.
Métodos: Se analizaron los valores de IFN-II basal en muestras de sangre de pacientes a los que se les realizó la prueba de quantiferon entre 2007 y 2010 (N = 3326 muestras). La prueba se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante. Se registraron los valores de IFN-II basal, IFN-II tras estímulo antigénico y resultado final del quantiferon, fecha y procedencia de las peticiones. Las series se compararon mediante la U de Mann-Whitney.
Resultados: Descartados los resultados atribuibles a la infección tuberculosa, observamos mayores niveles de interferón gamma en invierno que en verano (mediana; rango) (0,15; 0,09-4,30 vs 0,14; 0,04-1,62), respectivamente p < 0,0001). Esta diferencia se mantuvo año tras año, excepto en 2009, año en el que se produjo circulación de virus gripal pandémico en verano. Analizamos los valores de IFN-II basal durante las epidemias de gripe (incidencia superior a 100 casos por 100.000 habitantes) (N = 563) frente a los valores de muestras obtenidas en periodos en los que no circuló el virus (N = 570), encontrando valores más altos en los periodos epidémicos (0,14; 0,03-2,13 vs 0,13; 0,04-1,03) respectivamente p < 0,0001). Con el fin de corroborar estos resultados intentamos averiguar si enfermos con infección respiratoria viral confirmada dispusieron de una determinación de quantiferon en un breve plazo de tiempo. Encontramos 27 pacientes con clínica de infección viral respiratoria con un quantiferon realizado en un intervalo de 15 días, pero ningún caso de infección viral confirmada en el breve plazo de los 5-6 días en que la elevación de dicho IFN-II sería atribuible directamente a la infección viral. No obstante en este pequeño subgrupo encontramos de nuevo unos valores significativamente más elevados.
Conclusiones: Los niveles séricos de IFN-II basal en la población fueron más elevados en las épocas del año en las que circulan los virus respiratorios, sugiriendo una relación directa entre ellos. Nuevos estudios son necesarios para poder confirmar la influencia a nivel poblacional de esta relación.

052. GRIPE A 2009 (H1N1) EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS

J.R. Paño-Pardo, J. Pachón, F. López-Medrano, M.C. Fariñas, J. Rodríguez-Baño, A. Moreno, A. Payeras, M. Riera, J.A. Oteo, J. Martínez-Montauti, J. Torre-Cisneros, F. Segura, A. Martín-Quirós, J. Carratalà, D. Viasus y Grupo de Estudio de la Gripe Pandémica (H1NI) 2009 de la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)

Hospital La Paz-IDIPAZ. Madrid.

Introducción: Durante su primera temporada, el virus de la influenza 2009 A(H1N1) afectó fundamentalmente a personas no ancianas.

Existe escasa información sobre la presentación clínica, la gravedad y pronóstico de la gripe por el virus 2009 A(H1N1) en personas de mayor edad.

Métodos: Estudio observacional prospectivo, multicéntrico, en el que se incluyeron todos los pacientes adultos con gripe 2009 A(H1N1) que precisaron ingreso hospitalario en los 13 centros participantes entre el 12/06/09 y el 10/11/2009. Se evaluaron datos demográficos, clínicos, analíticos, radiológicos y microbiológicos. Se describen los datos correspondientes a los pacientes mayores de 65 años y se comparan con los del resto de pacientes.

Resultados: Se incluyeron un total de 585 pacientes, 50 (8,54%) de los cuales tenían más de 65 años. La mediana de edad de estos pacientes fue de 72 años (rango 67-76). En los mayores de 65 años la frecuencia de comorbilidades fue superior a la del resto de los pacientes (88% vs 51,2%; p < 0,001). Las enfermedades asociadas más frecuentes fueron las enfermedades pulmonares crónicas, presentes en el 46% de los mayores y en el 27,3% del resto (p < 0,001). En los pacientes > 65 años, los síntomas/signos respiratorios bajos como disnea (60% vs 45,6%; p = 0,05) y sibilancias (46% vs 27,8%; p = 0,007) fueron más frecuentes que en el resto de pacientes. No hubo diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de fiebre o tos, sin embargo los síntomas respiratorios altos o de síndrome (pseudo)gripal (rinorrea, cefalea, odinofagia y mialgias) fueron menos frecuentes en los mayores de 65 años. Se diagnosticó neumonía en 14 (28%) de los pacientes mayores frente a 221 (41,3%) de los pacientes menores de 65 años (p = 0,06). Entre aquellos pacientes con infiltrados en la radiografía de tórax la frecuencia de infiltrados multilobares fue menor en los mayores que en el resto de los pacientes (21,4% vs 60%; p = 0,05). La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de tratamiento antiviral fue similar en ambos grupos (3 días). No se observaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes ancianos que recibieron tratamiento antiviral precoz —< 48 horas— (34% vs 37,9%; p = 0,58). Sin embargo una proporción significativamente superior de pacientes mayores de 65 años recibieron tratamiento antibacteriano en comparación con los pacientes más jóvenes (89,8% vs 70,1; p = 0,003). En cuanto al curso de la infección, 2 de los 50 (4%) pacientes mayores de 65 más años fallecieron durante el ingreso en comparación con 11 de los 531 (2,1%) restantes. Aunque no hubo diferencias significativas en el tiempo hasta la estabilidad clínica la mediana de la estancia hospitalaria fue superior en los pacientes de más de 65 años (7 vs 5 días; p = 0,001).

Conclusiones: Los pacientes mayores de 65 años con gripe 2009 A(H1N1) que precisaron ingreso tenían una comorbilidad más elevada que los pacientes más jóvenes. Aunque presentaron más síntomas respiratorios bajos la frecuencia de neumonía fue más baja que en los pacientes más jóvenes. Aunque la estancia hospitalaria fue más elevada en pacientes mayores de 65 años, no se observaron diferencias significativas en cuanto a mortalidad hospitalaria.

053. DETECCIÓN DE LA NUEVA GRIPE A H1N1 Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES INGRESADOS

M. de Oña Navarro, S. Melón García, M.E. Álvarez Argüelles, J.A. Boga Riveiro, R. Carballo, C. Balado Cabana y A.M. Fernández Verdugo

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: En la presente temporada epidemiológica de la gripe se desconocía la repercusión e influencia de la nueva gripe A en los pacientes afectados. De ahí que este año, la vigilancia de la gripe a nivel nacional se planteó bajo dos vertientes: la habitual y la vigilancia de los casos ingresados.

Objetivos: 1) Conocer el número de pacientes ingresados con infección respiratoria por gripe A u otros virus respiratorios (VR) en nuestra área. 2) Conocer su evolución.

Pacientes y métodos: Del 1 de octubre de 2010 al 22 de enero de 2011 se recibieron en el laboratorio 274 muestras respiratorias de otros tantos pacientes ingresados para estudio de gripe y virus respiratorios: 138 niños (n = 91 menores de 1 año, 3,6 ± 2,6 meses, rango 1-11; n = 47 con 4,2 ± 3,3 años, rango 1-13) que presentaban bronquiolitis (n = 62), neumonía (n = 14), síntomas gripales (n = 5), reagudización del asma (n = 3) y otros síntomas respiratorios (n = 54); y 136 adultos (57,5 ± 17 años, rango 19-86) con neumonía (n = 50), síndromes gripales (n = 45) y otros síntomas respiratorios (n = 41). Ingresaron en UVI 21 niños y 34 adultos.

Resultados: Se encontró algún virus respiratorio en 85 (61,6%) niños (9 de ellos con infección mixta) y en 58 (43,3%) adultos (6 de ellos con infección mixta) (p = 0,0025). La tabla muestra los datos de los virus encontrados y de la situación de los pacientes. En la UVI, la gripe se encontró en 5 adultos con neumonía, en 4 adultos con otros síntomas respiratorios, en 2 adultos y 1 niño con síntomas gripales y en 2 niños con bronquiolitis. La edad media de los 11 pacientes de UVI con gripe fue de 48 ± 9,8 rango 27- 59. Y 31 de los 34 pacientes adultos con gripe eran < 60 años. De los 274 pacientes estudiados 50 (18,3%) se incluyeron en la vigilancia de pacientes ingresados y 4 adultos fueron exitus por complicaciones posteriores al diagnóstico de la infección por IA nueva.

	Positivos	IA	IB	VRS	Rhinovirus	ADV	Parainfl	Metap	Bocavirus
Niños	85	16	3	26	35	2	2	1	11
(n = 138)	(61,6%)	(11,6%)*	(2,2%)	(18,8%)	(25,3%)	(1,45%)	(1,45%)	(0,7%)	(8%)
UVI	15	3	1	4	7				1
(n = 21)	(71%)	(14,3%)	(4,7%)	(19%)	(33,3%)				(4,8%)
Planta	70	13	2	22	29	2	2	1	10
(n = 117)	(59,8%)	(11,1%)	(1,7%)	(18,9%)	(24,8%)	(1,7%)	(1,7%)	(0,9%)	(8,5%)
Adultos	58	34	1	3	17	1			8
(n = 136)	(43,3%)	(25%)*	(0,7%)	(2,2%)	(12,5%)	(0,7%)			(5,9%)
UVI	19	11			6				5
(n = 34)	(55,8%)	(32,3%)			(17,7%)				(14,7%)
Planta	38	23	1	3	11	1 (1%)			3
(n = 102)	(37,3%)	(22,6%)	(1%)	(2,9%)	(10,8%)				(2,9%)
Total	143	50	4	29	25	3	2	1	19
	(52%)	(18,3%)		(10,6%)	(9,1%)				(6,9%)

*ADV: Adenovirus, Parainf: Parainfluenzavirus; Metap: Metapneumovirus. *p < 0,005.

Conclusiones: Aunque se encontraron más virus respiratorios en los niños ingresados que en los adultos, la gripe A fue más frecuente en los adultos, incluso en UVI. En los niños, los virus más frecuentes fueron los rhinovirus y los VRS, como en otras temporadas. Los pacientes adultos con gripe y en UVI eran menores de 60 años.

054. ETIOLOGÍA Y VARIABILIDAD ESTACIONAL DE LOS VIRUS RESPIRATORIOS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA INFLUENZA A (H1N1) 2009

C. Salvador García, M.A. Iborra Bendicho, A. Moreno Docón, L. Álvarez Paredes y M. Segovia Hernández

Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: En abril de 2009 se detectó por primera vez la afectación en humanos por una variante del virus de la gripe A (H1N1) 2009 de origen porcino y en poco tiempo, se extendió por el mundo, llevando a la Organización Mundial de la Salud a declarar la situación de pandemia. Varios estudios concluyen que a pesar de esta nueva situación, la actividad de otros virus respiratorios no ha variado sustancialmente. El presente estudio pretende describir la etiología y variabilidad estacional de los virus respiratorios no gripales durante la temporada 2009-2010 en comparación con la temporada anterior.

Material y métodos: Se analizaron un total de 406 muestras de aspirados nasofaríngeos procedentes de niños hospitalizados menores de 18 meses con diagnóstico clínico de bronquiolitis en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HUVA). Las muestras se procesaron en la Unidad de Virología (Servicio de Microbiología) del HUVA. Se analizaron los siguientes virus: VRS A/B, adenovirus, rhinovirus, coronavirus, enterovirus, metapneumovirus A/B, bocavirus, parainfluenza 1-4. La detección se realizó mediante una técnica de amplificación de fragmentos específicos del genoma del virus y la posterior hibridación con sondas de captura específicas para cada tipo de virus (Clart13 pneumovir, Genomica®).
Resultados: Se analizaron un total de 235 muestras en la temporada 2008-2009 (diciembre 2008-abril 2009) y 171 muestras en la temporada pandémica (diciembre 2009-abril 2010). El porcentaje de muestras positivas fue de 86,8% y 96% respectivamente. El virus detectado con mayor frecuencia en ambas series fue el VRS, este se encontró en el 56,4% y 67,6%. En las dos etapas del estudio se detectó un porcentaje similar de infección simple (alrededor de 65%). En estas, destaca la importancia del VRS como agente causal responsable de bronquiolitis (80%). Le siguió en frecuencia el rhinovirus (9,2%) en el primer año de estudio y rhinovirus (3,7%) junto con metapneumovirus (4,6%) en el segundo. Con respecto a las infecciones mixtas, las asociaciones más frecuentes fueron VRS con rhinovirus, VRS con adenovirus y VRS con bocavirus. En cuanto a la distribución estacional se observó que el pico de mayor incidencia para VRS fue en durante el mes de enero en la etapa prepandémica y en febrero durante la etapa pandémica. Asimismo, esta situación también se produjo en el caso de bocavirus y metapneumovirus.
Conclusiones: 1. El VRS fue el virus detectado con mayor frecuencia en ambos casos. 2. Se observaron infecciones mixtas en un tercio de las muestras analizadas. 3. Se produjo un desplazamiento de algunos virus respiratorios (VRS, bocavirus y metapneumovirus) como consecuencia de la pandemia de gripe A (H1N1) 2009.

055. DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS MEDIANTE PCR MULTIPLEX EN INDIVIDUOS ASINTOMÁTICOS DE LAS UNIDADES DE TRASPLANTE DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL

J. Molina Gil-Bermejo, O.J. Ben-Marzouk, C. Milara Ibáñez, A. Martín Peña, C. Martín Gandul, P. Pereira Palomo, C. Bernal, E. Lage, P. Pérez Romero y E. Cordero Matía

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Las infecciones por virus respiratorios son una causa importante de morbimortalidad en los pacientes trasplantados, y las técnicas de PCR han permitido mejorar sensiblemente su diagnóstico. Sin embargo, diversos autores han publicado tasas no desdeñables de resultados positivos en la determinación de PCR de virus respiratorios entre pacientes asintomáticos. La elevada sensibilidad de estas técnicas ha despertado dudas sobre el valor clínico de sus resultados.
Objetivos: 1) Determinar la prevalencia de individuos asintomáticos con PCR positiva para virus respiratorios, entre los pacientes con trasplante de órgano sólido y el personal sanitario que los asiste. 2) Describir los factores clínicos y epidemiológicos asociados a una mayor tasa de positividad. 3) Determinar el valor clínico de los resultados positivos de PCR en pacientes asintomáticos.
Métodos: Estudio prospectivo observacional, realizado del 24 al 26 de enero de 2011. Fueron incluidos todos los pacientes hospitalizados en las unidades de trasplante de nuestro centro, voluntarios sanitarios de dichas unidades, y una muestra de los pacientes trasplantados que acudieron a consultas externas en este periodo, según un calendario preestablecido. Fueron excluidos los sujetos con síntomas respiratorios en el momento de la inclusión. Se obtuvieron frotis de exudado nasal de los casos, determinándose la presencia de virus respiratorios en las muestras mediante técnicas de PCR multiplex. Se realizó seguimiento telefónico a los 21 días.
Resultados: Se incluyeron 62 casos (29 pacientes, 29 sanitarios, 5 familiares). La PCR fue positiva en un 53,2% de los casos, siendo el virus influenza el más frecuente (100%, n = 33). En dos casos se detectó además ADN de virus parainfluenza y respiratorio sincitial respectivamente. Ninguno de los factores analizados se relacionó significativamente con obtener una PCR positiva: vacunación frente al virus de la gripe (44,8% en casos con PCR negativa vs 46,8% en sujetos con PCR positiva), trasplante (44,8% vs 45,4%), síntomas respiratorios en el mes previo (13,7% vs 15,1%), convivientes con síntomas respiratorios actuales (24,1% vs 21,2%) o en el mes previo (20,6% vs 18,2%), contacto habitual con niños menores de 3 años que asisten a guarderías (3,4% vs 6,2%), número de convivientes en el domicilio (una media de 2,4 vs 1,9) o número de convivientes vacunados (una media de 0,45 vs 0,4). Sin embargo, el número de casos que desarrolló síntomas de infección respiratoria en el periodo de seguimiento fue significativamente superior entre los pacientes que presentaban una PCR positiva en el momento de su inclusión (7,6% vs 54,4%, $p < 0,0001$). Cuando se analizó específicamente el subgrupo de pacientes trasplantados, se obtuvieron resultados superponibles.
Conclusiones: 1) El estado de portador asintomático del virus influenza es frecuente entre los sanitarios en unidades de trasplante en época invernal, por lo que, independientemente de su estado vacunal, las medidas de barrera deben extremarse durante este periodo. 2) No hemos identificado factores de riesgo relacionados con la positividad de la prueba. 3) Nuestros resultados sugieren que un resultado positivo de PCR de virus influenza en un individuo asintomático pudiera tener valor como predictor de enfermedad clínica en un futuro inmediato.

Sesión 4:
Aspectos microbiológicos y clínicos de la infección por el VIH y enfermedades asociadas

056. EFICACIA Y TOLERANCIA DE LA COMBINACIÓN DE VIRAMUNE + KIVEXA

A. Cabello Úbeda[1], E. Casas[2], M. Arsuaga Vicente[1], J. de Miguel[2], E. Petkova[1], A. Arranz Caso[2], L. Prieto Pérez[1], J. Sanz Moreno[2], M.L. Fernández Guerrero[1] y M. Górgolas[1]

[1]Fundación Jiménez Díaz. Madrid. [2]Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Introducción: En el momento actual no se disponen de datos sobre grandes series de pacientes con infección por VIH tratados con la combinación de Viramune y Kivexa (3TC + ABA). Sin embargo, su perfil de tolerabilidad a largo plazo así como el bajo coste de esta combinación hacen que pueda resultar una combinación atractiva.
Métodos: Estudio retrospectivo, realizado en dos hospitales de Madrid, de pacientes con infección por VIH que han iniciado un tratamiento con Viramune + Kivexa. Se determinaron las variables epidemiológicas, clínicas, virológicas, inmunológicas y de toxicidad a intervalos entre 3 y 6 meses tras el inicio del nuevo tratamiento.
Resultados: Se han estudiado 129 casos entre los años 2003 y 2010. La edad media era 44 años (rango: 20-69), siendo el 77,5% varones. Los factores de riesgo asociados a la infección fueron: transmisión homosexual 48% (62), heterosexual 17% (22) y parenteral 33% (43). El 58% eran estadio A, 26% estadio B y 16% estadio C. Un 35% esta-

ban co-infectados con el VHC y un 2% eran portadores del Aghbs. 98 p eran simplificaciones, 20 p eran naïves y 11 casos iniciaron el tratamiento estando en fracaso virológico. La mediana de seguimiento fue 27 meses (rango: 5- 84 m). En 26 casos (20,2%) se suspendió el tratamiento con Viramune + Kivexa por los siguientes motivos: ineficacia virológica (9p), toxicidad (12p), cambio de estrategia (3p), abandono (1p) y muerte por otras causas (1p). De los 9 pacientes con fracaso virológico 6 (66%) provenían de un fracaso previo, 2 eran naïves y 1 era una simplificación. Durante el tratamiento no se objetivaron variaciones en los niveles medios de colesterol total y triglicéridos, habiendo un incremento medio de 65 CD4. De los 98p simplificados, 76 provenían de NVP + 2 AN, 20 de un IP + Kivexa, 1 de IP + 2AN, 1 de T20 + Kivexa. Los principales motivos de la simplificación fueron: lipodistrofia y alteraciones lipídicas (36p), disminución del número de pastillas (15p) u otras causas (47p). 13 pacientes suspendieron el tratamiento: 1 (1%) por fracaso virológico; 9 (9%) por toxicidad y 3 (3%) por otras causas (2 cambio estrategia y 1 decisión del paciente). De los 20p naïves 7 suspendieron el tratamiento (35%), en 2 casos por fracaso virológico (10%). De los 11 pacientes que iniciaron el tratamiento estando en fracaso, en 6 casos (46%) no se consiguió la indetectabilidad.
Conclusiones: La combinación de Viramune + Kivexa es eficaz y segura, particularmente como estrategia de simplificación en pacientes con carga viral indetectable. No provoca alteraciones en los valores de colesterol total ni triglicéridos.

057. EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ALTA EFICACIA DIRECTAMENTE OBSERVADO EN LA PRISIÓN PROVINCIAL DE SAN SEBASTIÁN

X. Camino Ortiz de Barrón, F. Rodríguez-Arrondo, H. Azkune Galparoso, M. Marina, I. Torre, M.J. Bustinduy Galparsoro y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital Donostia. San Sebastián.

Objetivos: La adherencia al tratamiento antirretroviral de alta eficacia es esencial para el éxito del mismo. Para mejorar la adherencia en personas privadas de libertad se propuso la utilización del tratamiento directamente observado.
Material y métodos: Durante el período 2003-2009 se incluyen todos los pacientes infectados por el VIH y controlados en la consulta de la propia prisión durante al menos 1 año seguido. Los pacientes eran visitados cada 4 meses por un médico especialista (que se traslada del hospital a la prisión) especialista y podrían solicitar consulta a los médicos de la prisión a propia demanda. El tratamiento era entregado al paciente de forma diaria junto a los psicofármacos u otros tratamientos. La adherencia se midió en función de parámetros virológicos.
Resultados: Se incluyen un total de 84 pacientes: el 85% son hombres. La edad media es de 39 años. El tiempo de evolución de la infección es entre 1 y 21 años, un 60% tienen al menos 10 años. Práctica de riesgo: 90% UDVP. Coinfección por VHC: 85%. Patología psiquiátrica previa: 75%. Consumo de metadona: 60%. CD4 al inicio del seguimiento: > 350: 29,8%; 200 a 350: 39,2%; menos de 200: 31. Durante el año de seguimiento: 42% siguen con TARGA (35 pacientes) ya iniciado y un 19% (16) lo comienzan. CV VIH al inicio: 10/35 (28,6%) tienen CV > 50. Al año de seguimiento: CV VIH < 50: 41/51 (80%); CV VIH > 50: 20%. Esquema de tratamiento: 2 ITIAN + 1IP: 27 (53%); 2 ITIAN + 1 ITINAN: 17 (33,3%); 3 ITIAN: 4 (7,8%); combinaciones que incluyen otras familias: 3 (5,8%).
Conclusiones: La estrategia DOT aplicada al TARGA fue efectiva en nuestros pacientes, evidenciado por el alto porcentaje de pacientes con CV VIH indetectable, a pesar de la alta comorbilidad psiquiátrica. Si bien es difícil de implementar en pacientes crónicos consideramos que es una herramienta útil en personas privadas de libertad.

058. EFICACIA, SEGURIDAD Y DURABILIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL BASADO EN EL EMPLEO DE NEVIRAPINA

C. Hidalgo, M. Górgolas, J. Bécares y M. Fernández Guerrero

Enfermedades Infecciosas. Fundación Jiménez Díaz-UTE. Madrid.

Objetivos: Evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento antirretroviral basado en el empleo de NVP a largo plazo en pacientes infectados por VIH.
Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo de 107 pacientes infectados por VIH que comenzaron con un TARGA basado en NVP durante los años 1998, 1999 y 2000, tanto como primera línea de tratamiento o como simplificación terapéutica.
Resultados: El estudio incluye 107 pacientes con una media de edad de 34,8 años (81% varones y 19% mujeres). El 82,2% adquirieron la infección por transmisión sexual y el 18,8% por vía parenteral. Las razones para comenzar tratamiento con NVP fueron: a) 80 pacientes (74,7%) con simplificación con carga viral indetectable desde un régimen basado en IPs, b) 14 pacientes (13%) con ineficacia de tratamiento con IPs y c) 13 pacientes naïve (12,1%). Globalmente, el periodo medio de tratamiento con TARGA basado en NVP fueron 63 meses. 43 pacientes (40,1%) se encontraban todavía en tratamiento con NVP con carga viral indetectable tras 104 meses (rango 12-130m) de seguimiento. 64 pacientes (59.9%) suspendieron NVP por las siguientes razones: 1) Parada terapéutica programada (27 pac. - 25%); 2) Fracaso terapeutico (14 pac. - 13%); 3) Toxicidad (11 pac. 10,2%); 4) Cambio en la estrategia del tratamiento (6 pac. - 5,6%); 5) Otras razones (6 pac. - 5,3%). Desde el inicio hasta el final del seguimiento, el incremento de CD4 fue de 139 ± 241 células, la reducción media de TGs fue 48 ± 178 mg/dl, y la media de colesterol total no varió.
Conclusiones: En resumen, el TARGA basado en NVP tanto en pacientes naïve como en simplificados desde IPs u otros regímenes, es un fármaco efectivo para el mantenimiento del control virológico e inmunológico a largo plazo (más de 8 años) en pacientes infectados por VIH. Además tiene beneficios adicionales, disminuyendo los niveles séricos de TGs y de colesterol total, y manteniendo una mayor adherencia al tratamiento.

059. EVALUACIÓN DEL ENSAYO DE INMUNOQUIMIOLUMINISCENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO P24 Y ANTICUERPOS FRENTE AL VIH-1 "O" Y VIH-2 (HIV AG/AB COMBO ASSAY)

E. Ramírez de Arellano Ramos, M.C. Gómez Sánchez y A. Pascual Hernández

Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: El diagnóstico precoz de infección VIH es la mejor forma de reducir la trasmisión de esta infección y la morbilidad y mortalidad asociada al SIDA. Los métodos de diagnóstico serológico que acortan el periodo "ventana" contribuyen a este objetivo.
Objetivos: Evaluar la utilidad del sistema automático de cuarta generación ADVIA Centaur® HIV Ag/Ab Combo assay (CHIV) en comparación con el sistema Enhanced HIV 1/O/2 (EHIV), en el diagnóstico de infección VIH.
Material y métodos: Se han analizado en 947 muestras de sangre remitidas al laboratorio para diagnóstico de infección VIH, noventa y cuatro de las cuales pertenecen a pacientes diagnosticados de

otras enfermedades infecciosas. El estudio se ha realizado en el Sistema automático ADVIA Centaur® (Siemens), con los ensayo de inmunoquimioluminiscencia HIV Ag/Ab Combo assay (CHIV) que detecta conjuntamente antígeno p24 y anticuerpos frente a VIH-1 "O" y VIH-2, y con el ensayo Enhanced HIV 1/O/2 (EHIV) que detecta exclusivamente anticuerpos. La identificación de pacientes como infectado o no infectado se realizó en base al resultado de dos o más pruebas diagnosticas de confirmación: Western Blot y/o test de ácidos nucleicos.

Resultados: Las 947 muestras de sangre analizadas proceden de pacientes atendidos en los Centros de nuestro Área Sanitaria: 61% A. Primaria, 31% A. Especializada y 8% pacientes hospitalizados. El 2% (19/947) de las muestras evaluadas con el reactivo ADVIA Centaur® HIV Ag/Ab Combo assay fueron positivas, de las que 9 (47,3%) se han confirmado como verdaderos casos de infección. La sensibilidad del ensayo HIV Ag/Ab Combo assay fue 100% (IC95%: 62,88-98,97%) y la especificidad 98,93% (IC95%: 97,98-99,46%) con Índice de correlación Kappa 0,63. Para el ensayo Enhanced HIV 1/O/2 la sensibilidad fue 100% (IC95%: 62,88-98,97%) y la especificidad fue 99,47% (IC95%: 98,68-99,80%) con índice de correlación Kappa de 0,78.

Conclusiones: ADVIA Centaur® HIV Ag/Ab Combo assay es un método sensible y especifico que puede ser utilizado en el diagnóstico serológico de infección VIH aunque en una población de baja prevalencia de infección VIH el porcentaje de resultados no confirmados generó un aumento en el gasto.

060. ANÁLISIS DE LOS PRIMODIAGNÓSTICOS POR INFECCIÓN VIH EN EL HOSPITAL COSTA DEL SOL: COMPARACIÓN DE LOS ÚLTIMOS 2 BIENIOS

J. Olalla, L. Moreno, A. del Arco, J. de la Torre, J.L. Prada y J. García-Alegría

Hospital Costa del Sol. Marbella.

Objetivos: Describir el perfil de los pacientes con primodiagnóstico de infección por VIH en seguimiento en consulta externa del Hospital Costa del Sol (HCS) (Marbella).

Material y métodos: Se reclutaron los pacientes a través de la base de datos del laboratorio de Microbiología del HCS, identificando los Western Blot positivos desde el 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2010. Los pacientes debían tener al menos una visita en consulta externa de Infección VIH o haber sido diagnosticados durante un ingreso. Se recogieron datos demográficos, de estado inmunológico y supervivencia a 30 días del diagnóstico. Se comparan los datos del bienio 2007-2008 con el 2009-2010.

Resultados: En el primer bienio se diagnosticaron 77 casos (35 en 2007 y 42 en 2008), frente a 79 en el segundo (40 y 39 respectivamente). La edad fue similar en ambos bienios (media de 38 años en los dos). El porcentaje de mujeres subió del primer al segundo bienio de un 15,6% a un 24,1% (p ns). La forma de transmisión se mantuvo estable, si bien en el primer bienio el principal grupo de exposición fueron las prácticas heterosexuales (46,1%), y el segundo lo fueron las prácticas homosexuales (45,8%). El porcentaje de pacientes diagnosticados durante un ingreso bajó del 24% al 19,5% (p ns). La proporción de presentadores tardíos fue de un 53% en el primer bienio y de un 62% en el segundo (p ns), su edad fue significativamente mayor que la del resto de pacientes (41 vs 34 años, p < 0,0005). Los diagnósticos de enfermedad VIH avanzada disminuyeron de forma clara (40,3% vs 20,5%, p = 0,008), sobre todo gracias a la disminución de los pacientes más inmunodeprimidos (porcentaje de pacientes con < 50 CD4/μl: 22,1% vs 9,3 entre ambos bienios). La enfermedad definitoria de sida más prevalente en ambos bienios fue la neumonía por *Pneumocistis jirovecii*. La media de linfocitos CD4 al ingreso fue significativamente mayor en el segundo bienio (321 vs 439 cél/μl, p = 0,02), con carga viral similar (en torno a 5,5 log). En ambos bienios la proporción de pacientes que iniciaron TAR al diagnóstico fue similar (46,4% y 43%), así como la mortalidad a 30 días (5,7% vs 6,4%).

Conclusiones: Aunque la proporción de presentadores tardíos sigue siendo alta, la media de linfocitos CD4 al ingreso ha aumentado en el segundo bienio. La mortalidad de estos pacientes no es despreciable a pesar del TAR.

061. ANÁLISIS DE LA TOXICIDAD COMO CAUSA DE CAMBIO DE LA PRIMERA PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) EN PACIENTES VIH

J. de la Torre Lima[1], R. Palacios[2], D. Narankiewicz[3], A. Aguilar[1], V. Núñez[1], J. Santos[2], F. Jiménez Oñate[3], M. Marcos[1], S. Fernández[4], M. Grana[5], J. Olalla[1], J.L. Prada[1], A. del Arco[1], J.D.D. Colmenero[3], M. Márquez[2] y F. Rivas[1]

[1]Hospital Costa del Sol. Marbella. [2]Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. [3]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. [4]Hospital de la Axarquía. Málaga. [5]Hospital de la Serranía. Ronda. Málaga.

Objetivos: Analizar las toxicidades como motivo de cambio la primera pauta de TAR en una cohorte de pacientes VIH naïve.

Material y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH naïve adultos de hospitales de Málaga que inician su primer TAR desde el 1/01/07 hasta el 30/06/10, con seguimiento hasta el 31/12/10. Se compararon los pacientes que interrumpieron por toxicidad con los que continuaron con su primer TAR hasta el final. Se realizó análisis descriptivo con distribución de frecuencias, y análisis bivariado tomando como variable de comparación de subgrupos la presencia de toxicidad, utilizado el test de la Chi-Cuadrado, o Fisher en caso de valores esperados inferiores a 5.

Resultados: De un total de 600 pacientes que iniciaron su primer TAR, continuaron con el mismo hasta el final del seguimiento 348 (58%) e interrumpieron 252 (42%), siendo la causa del cambio la toxicidad asociada al TAR en 123 (20,5%) y otras causas (fracaso, abandonos...) en 129 casos que se excluyeron del análisis. Al analizar por sexo presentaron más toxicidad como causa de cambio la mujeres que los varones (29% vs 18%; p = 0,03). Si presentaron menor toxicidad los pacientes con 3er fármaco tipo análogos no nucleósidos (ANN) vs inhibidores de proteasas (IP) (20% vs 37%; p = 0,001). No hubo diferencias entre TDF y ABC pero sí entre los terceros fármacos: DAR 8%, ATZ 16%, EFV 17%, NEV 42%, LOP 51%, FOS 57% (p = 0,001). La toxicidad asociada a EFV fue significativamente mayor en mujeres vs varones (32% vs%13%; p = 0,001). Los tipos de toxicidad más frecuente fueron digestiva 39 (30,5%), cutánea 30 (23,4%), neuropsiquiátrica 23 (18%), hepatotoxicidad 13 (10,2%), metabólica 9 (7%), nefrotoxicidad 5 (3%), hematológica 3 (2%), lipodistrofia 2 (1%) y otras 4 (3%). Los principales cuadros de toxicidad fueron rash en 25 pacientes (11 de 268 con EFV, 10 de 51 con NEV y 4 de 30 con FOS), diarrea en 21 pacientes (15 de 61 con LOP, 5 de 30 con FOS y 1 de 268 con EFV), mareos en 14 pacientes (12 de 268 con EFV, 1 de 51 con NEV, 1 de 61 con LOP), náuseas-vómitos en 10 pacientes (4 de 61 con LOP, 3 de 30 con FOS, 2 de 268 con EFV y 1 de 39 con ATZ) y elevación de transaminasas en 8 pacientes (4 de 268 con EFV, 2 de 51 con NEV, 1 de 61 con LOP y 1 de 14 con DAR).

Conclusiones: En el momento actual un 20% de pacientes VIH naïve cambia el primer TAR por la toxicidad del tratamiento, siendo esto significativamente más frecuente en mujeres. Globalmente la utilización de ANN ocasiona menor incidencia de cambios por toxicidad

que los IP, si bien los terceros fármacos con menor toxicidad son el DAR, ATZ y EFV. La toxicidad por EFV es significativamente más frecuente en mujeres. Las alteraciones digestivas, fundamentalmente diarrea y nauseas-vómitos, cutáneas tipo rash y neuropsiquiátricas son los tipos más frecuentes de toxicidad que motivan el cambio del primer TAR.

062. DURABILIDAD Y FACTORES DE LOS QUE DEPENDE LA PRIMERA PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) EN LA ACTUALIDAD EN PACIENTES VIH

M. Marcos[1], J. de la Torre Lima[1], F. Jiménez Oñate[2], J. Santos[3], V. Núñez[1], D. Narankiewicz[3], A. Aguilar[1], R. Palacios[3], S. Fernández[4], M. Grana[5], A. del Arco[1], J.L. Prada[1], J. Olalla[1], M. Márquez[3], J.D.D. Colmenero[2] y F. Rivas[1]

[1]Hospital Costa del Sol. Marbella. [2]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. [3]Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. Hospital de la Axarquía. Málaga. [5]Hospital de la Serranía. Ronda. Málaga.

Objetivos: Evaluar la durabilidad de la primera primera pauta de TAR en una cohorte de pacientes VIH naïve hasta su cambio por cualquier causa y los factores asociados.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohorte de todos los pacientes VIH naïve adultos que inician TAR desde el 1/1/07 hasta 30/06/10 en los hospitales de la provincia de Málaga. La variable principal medida fue el tiempo transcurrido hasta la interrupción del primer TAR (suspensión de cualquier componente del TAR mas de 2 semanas por cualquier causa) o hasta la visita final de seguimiento (segundo semestre del 2010). En el análisis descriptivo se utilizó distribución de frecuencias para variables cualitativas, y mediana y rango intercuartílico para las cuantitativas. Para la comparación de subgrupos frente a la durabilidad de la primera pauta de TAR se utilizó el método de Kaplan-Meier con comparación de factores mediante Log rango, presentando mediana junto con respectivos intervalos de confianza al 95%.
Resultados: Un total de 600 pacientes iniciaron su primer TAR. Mediana edad: 38 años (RIQ 30-45) siendo 82% varones. Un 13% presentaba coinfección por VHC y un 5% por VHB. La conducta de riesgo fue ADVP en el 10%, homosexual en 48%, heterosexual en 35% y desconocida en 6%. Habían tenido un diagnóstico SIDA 138 pacientes (23%). La mediana de CD4 y carga viral al inicio fue de 238 cel/μl (RIQ 105-337 cel/μl) y 72742 copias/ml (RIQ 21.670-217.414 copias/ml). Iniciaron su primer TAR con un tercer fármaco análogo no nucleósido (ANN) 378 (63%), destacando EFV (54%) y NEV (10%); con inhibidores de proteasas (IP) 216 (36%) destacando LOP (15%), ATZ (8%), FOS (7%) y DAR 2%) y con otros 6 (1%). Mantuvieron hasta el final del seguimiento el primer TAR 348 (58%). Al mes interrumpieron 82 pacientes (13,7%) y a los 3 meses 108 pacientes (18%). En la visita final del estudio presentaban CV indetectable en 431 pacientes (73,2%) y una mediana de CD4 de 425 cel/μl (RIQ 271-607 cel/μl). La razón para la discontinuación fue: toxicidad 123 pacientes (20,5% del total de casos), pérdida de seguimiento 50 (8,3%), fracaso virológico 32 (5,3%), abandonos 15 (2,5%), exitus 5 (0,8%) y otras causas 27 (4,4%). La mediana de duración hasta el cambio fue de 31 meses (IC95 25-36). Las variables asociadas a una mayor durabilidad fueron el sexo masculino (mediana en meses 36 vs 23 en mujeres; p = 0,003) y el tratamiento con ANN vs IP (mediana en meses de duración 43 vs 21; p = 0,001). Al analizar por cada fármaco no encontramos diferencias entre TDF y ABC como primero pero si entre los terceros (mediana en meses de duración de EFV 43, NEV 13, LOP 12, ATZ 29, FOS 17; p = 0,001).
Conclusiones: La durabilidad de la primera pauta de de TAR en la actualidad es algo superior a 2,5 años, siendo la toxicidad la causa fundamental de cambio. El sexo varón y el tratamiento con ANN se asocian a mayor durabilidad, obteniendo los mejores resultados los TAR que utilizan EFV como tercer fármaco.

063. PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN LOS ADULTOS INFECTADOS POR HIV-1

R. Perelló, M. Calvo, O. Miró, S. Camón, M. Castañeda, A. Foix, O. Aguiló, C. Masotti, M. Sánchez y E. Martínez

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Objetivos: Comparar la presentación clínica del síndrome coronario agudo (SCA) en adultos infectados por HIV-1 y en adultos no infectados. Diseño: estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes recogidos de forma prospectiva.
Métodos: Dentro del protocolo establecido, se incluyeron todos los pacientes adultos mayores de 18 años que ingresaron en urgencias con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) o angina inestable desde el 1de mayo de 2006 a 30 de junio de 2009. Los pacientes infectados por HIV-1 (considerados casos) se identificaron por historia clínica. Los pacientes que sobrevivieron al SCA fueron seguidos por lo menos durante un mes desde la fecha de alta. Los factores de riesgo cardiovascular, la clínica en el momento de ingreso, el tipo de enfermedad coronaria, los requerimientos terapéuticos, y los factores asociados al pronóstico fueron comparados entre los pacientes infectados por HIV-1 y los no infectados (considerados controles).
Resultados: De 627 pacientes incluidos, 44 (7%) estaban infectados por HIV-1. Estos fueron más jóvenes, más frecuentemente hombres y tuvieron una prevalencia más elevada de los factores de riesgo cardiovascular respecto a los pacientes no infectados por HIV-1. Los pacientes infectados presentaron una clínica más atípica con menos dolor (34% vs 82%, p < 0,001) y menos disnea (2% vs 15%, p < 0,05). En estudio realizado al aparear los pacientes VIH-1 por edad y sexo, algunas de las variables desaparecieron. El infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) fue el tipo de enfermedad coronaria más frecuente en los pacientes infectados por HIV-1 (59% vs 24%), mientras que en los pacientes no infectados predominaron el infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (38% vs 23%) y la angina inestable (38% vs 18%). Los pacientes infectados con IAMCEST requirieron más angioplastia coronaria que los no infectados, mientras que el ingreso en unidades de cuidados intensivos y el fallo cardiaco como causa de muerte fue similar en ambos grupos.
Conclusiones: Los pacientes infectados por HIV-1 con SCA son más jóvenes, presentan menos sintomatología que los pacientes no infectados.

064. CAMBIOS EN LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (ADE) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH TRAS INICIAR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

M. Gallego, I. Pérez, R. Palacios, J. Ruiz, E. Nuño, M. Márquez y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: El ADE es un nuevo marcador de actividad inflamatoria, cuyo aumento se ha relacionado en población general con mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca, enfermedad cardiovascular y también recientemente con el síndrome metabólico. En pacientes con infección por el VIH se ha comunicado su relación con una peor situación clínica y virológica.
Objetivos: Analizar los cambios del ADE en pacientes con infección por el VIH naïve tras iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR).
Pacientes y métodos: Análisis de todos los pacientes que iniciaron TAR entre enero/07-junio/10 en nuestro centro. Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos en el momento de iniciar el TAR, además

de los parámetros hematológicos hemoglobina, volumen corpuscular medio (VCM), leucocitos, plaquetas y ADE. Los mismos datos se analizan en la fecha de la última visita disponible. Se realiza un análisis comparativo del ADE antes y después del TAR. Se buscarán los factores asociados a un incremento del ADE tanto en el momento basal como tras el TAR. Programa estadístico SPSS.
Resultados: Se analizan 215 pacientes con un seguimiento mayor de 6 meses. Varones 82,3%, edad media 40,8 años, predominio de transmisión sexual (86%) y coinfectados por virus hepatotropos 37 (17,2%). Media de CD4 al inicio 226/mm^3 (114-325) y sida 19,5%. Media de ADE inicial 14,1% (rango: 8,3-23,7%, percentil 75: 15%). En el análisis multivariante el ADE elevado (> 15%) solo se relacionó con el VCM < 90 (OR 2,65, IC95% 1,3-5,1; p < 0,004). Tras una media de 23,7 meses de TAR (IQR: 12,4-34,3), el 94,3% de los pacientes tenían CV indetectable y la media de CD4 era 478/mm^3 (IQR: 318-615). Aumentaron la hemoglobina (13,5 vs 14,8 g/dl; p < 0,0001), el VCM (90,1 vs 95,6; p < 0,0001), los leucocitos (5.066 vs 6.022/mm^3; p < 0,0001) y las plaquetas (204.692 vs 230.654/mm^3; p < 0,0001) y descendió el ADE (14,1 vs 13,4%; p < 0,0001). Tras el TAR, el ADE desciende en 129 (62%) pacientes, con una media de ADE final de 13,4% (rango: 12,3-14,2%, percentil 75: 14,2%). El mayor percentil de ADE (> 14,2%) en este momento se relacionó con una hemoglobina < 13 g/dl en el mismo momento (OR 5,1, IC95% 1,7-14; p < 0,002).
Conclusiones: En pacientes con infección por el VIH que inician TAR, el ADE elevado solo se relaciona con el VCM bajo. Tras el inicio del TAR, mejoran todos los parámetros hematológicos, con un aumento de la hemoglobina, leucocitos, plaquetas y VCM y un descenso del ADE. Esta variación del ADE tras el TAR refleja una mejoría en el estado inflamatorio de los pacientes tras el control de la replicación viral.

065. VALORES ELEVADOS DE MARCADORES INDIRECTOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS INFECTADOS POR VIH Y CON LIPODISTROFIA

M. Guzmán-Fulgencio[1], D. Micheloud[2], R. Lorente[2], J.M. Bellón[2], M.I. de José Gómez[3], M.D. Gurbindo[2], J.A. León[4], S. Resino[1] y M.A. Muñoz-Fernández[2]

[1]Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid. [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [3]Hospital Universitario La Paz. Madrid. [4]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) tiene efectos directos sobre el metabolismo lipídico, la activación endotelial, la función celular del adipocito, la producción de citocinas proinflamatorias, y la disfunción mitocondrial. Algunos regímenes de TARGA causan en un alto porcentaje alteraciones metabólicas en pacientes VIH (dislipidemia, la insulina resistencia y síndrome de lipodistrofia (LDS)), cambios que se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.
Objetivos: Evaluar los marcadores indirectos de riesgo cardiovascular en niños infectados con VIH-1 en TARGA con y sin LDS.
Material y métodos: Se analizaron tres grupos de niños: a) 8 niños VIH-1 con LDS tratados con inhibidor de la proteasa (IP) (grupo IP+/LDS+), b) 11 niños sin LDS (grupo control) que se estudiaron en dos tiempos distintos: b1) niños VIH-1 PI-naïve tratados previamente con análogos de nucleósidos (NRTIs) (grupo IP–/LDS–); b2) los mismos niños VIH-1 después de 48 meses de TARGA (IP) (grupo IP+/LDS–). En todos ellos se analizaron marcadores en plasma medidos por inmunoensayos multiplex.
Resultados: Los dos grupos de niños en TARGA tuvieron tiempos de exposición a la terapia antirretroviral equivalentes y valores de carga viral VIH y células T CD4 similares. Por un lado, nosotros encontramos que los niños del grupo IP+/LDS+ tuvieron mayores valores de HOMA, leptina, insulina y triglicéridos que los grupos IP–/LDS– y IP+/LDS– (p < 0,05). Por otra parte, observamos que los niños del grupo IP+/LDS+ presentaron mayores valores de sTNF-R1, sCD40L, y sP-selectina que los niños del grupo IP+/LDS– (p < 0,05). Por último, los niños del grupo IP+/LDS+ tuvieron mayores valores de péptido C, sTNF-R1, MCP-1, sP-selectina, sICAM-1 y sE-selectina que los niños del grupo IP–/LDS– (p < 0,05).
Conclusiones: Nuestros datos sugieren que los niños infectados por el VIH en TARGA y con LDS tuvieron características similares un fenotipo de síndrome metabólico, aunque, sin embargo los marcadores de inflamación y disfunción endotelial fueron similares en los niños en TARGA durante un largo periodo de tiempo (IP+/LDS– y IP+/LDS+). Identificar a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular podría ayudar a paliar los efectos adversos de la TARGA y abordar nuevos enfoques terapéuticos.

066. MARCADORES SOLUBLES DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL E INFLAMACIÓN ESTÁN ASOCIADOS CON EL ÍNDICE DE FRAMINGHAM DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

M. Guzmán-Fulgencio[1], J. Medrano[2], N. Rallón[2], J.M. Benito[2], M. Vázquez[2], E. Vispo[2], C.A. Sánchez[2], V. Soriano[2], M. García-Álvarez[1] y S. Resino[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid. [2]Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: La prevalencia de las enfermedades cardiovasculares está aumentada en los pacientes infectados VIH en terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Esta es actualmente la principal causa de una peor esperanza de vida en los pacientes infectados con VIH en comparación con la población no infectada. Para gestionar y prevenir el impacto de la infección por el VIH y el TARGA sobre la enfermedad cardiovascular, nuevos criterios de valoración indirectos asociados a la inflamación y la disfunción endotelial capaces de predecir eventos clínicos deberían ser tenidos en cuenta.
Objetivos: Evaluar los marcadores solubles de la inflamación y la disfunción endotelial asociados a desarrollo de riesgo cardiovascular en pacientes infectados por el VIH en TARGA y carga viral indetectable.
Métodos: Se realizó un estudio transversal en 73 pacientes infectados por el VIH en TARGA y 23 sujetos VIH-negativos (grupo control sano). En ambos grupos se evaluaron las concentraciones plasmáticas del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1), el receptor soluble del TNF-alfa 1 (TNF-R1), el ligando de CD40 soluble (sCD40L), la E-selectina soluble (sE-selectina), la P-selectina (sP- selectina), las moléculas solubles de adhesión intercelular 1 (sICAM-1), y la molécula soluble de adhesión celular vascular 1 (sVCAM-1) por un procedimiento de inmunoensayo múltiplex. Se analizó posteriormente la asociación entre estos marcadores solubles con las puntuaciones de Framingham de la enfermedad cardíaca coronaria (FS-CHD), accidente cerebrovascular (FS-Stroke), y el evento cardiovascular (FS-CVE).
Resultados: Los pacientes infectados por el VIH tuvieron mayores niveles de marcadores de inflamación y disfunción endotelial que los sujetos sanos. Además, las puntuaciones de Framingham (FS-CHD, FS-Stroke, FS-CVE) fueron mayores en los pacientes infectados por el VIH. En los controles sanos, el riesgo de desarrollar una enfermedad coronaria, ictus o evento cardiovascular estimado por CHD, FS-Stroke, y FS-CVE fueron del 4%, 2% y 5% respectivamente. Estos riesgos fueron de 7,8%, 2,8% y un 11% en los pacientes infectados por el VIH (p < 0,005). El análisis de regresión logística reveló que el PAI-1 y sTNF-R1 se asociaron positivamente con un mayor riesgo cardiovascular, pero no con el riesgo de desarrollar un accidente cerebrovascular en los pacientes infectados por el VIH. Por último, también encontramos una asociación positiva entre los niveles de PAI-1 y sTNF-R1 y los valores de los marcadores de disfunción endotelial.
Conclusiones: Los resultados sugieren que a pesar de la supresión de la replicación VIH con TARGA, los pacientes infectados por el VIH tienen niveles elevados de marcadores de inflamación y de disfun-

ción endotelial los cuales son asociados con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

067. MAYOR MORTALIDAD Y PRESENTACIÓN TARDÍA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR EL VIH CON MÁS DE 50 AÑOS

A. López, R. Palacios, M. González, J. Ruiz, E. Nuño, M. Márquez y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: En los pacientes con infección por el VIH con mayor edad se ha descrito una peor respuesta inmunovirológica y una menor supervivencia que en los pacientes más jóvenes.
Objetivos: Describir las características sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los pacientes con infección por el VIH que se diagnostican con una edad ≥ 50 años.
Material y métodos: Estudio observacional de todos los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en nuestro Hospital entre 01/97-06/10. Se recogen datos demográficos, epidemiológicos y clínicos en el momento del diagnóstico y en la última visita disponible. Se contrastarán los pacientes diagnosticados con edad ≥ 50 años con los diagnosticados antes de dicha edad (mayores y jóvenes). La enfermedad avanzada al diagnóstico (EAD) se define por la presencia de sida y/o un recuento de CD4 ≤ 200/mm^3 y el diagnóstico tardío (DT) por la presencia de sida y/o un recuento de CD4 ≤ 350/mm^3. Análisis estadístico: programa SPSS 17.00.
Resultados: De los 789 pacientes diagnosticados, 94 (11,9%) de ellos eran mayores. Estos pacientes se caracterizaban por: más varones (89,3 vs 80,6%; p 0,04), más transmisión sexual del VIH (98,9 vs 83,6%; p 0,0001), de serología VHC negativa (91,3 vs 79,4%; p 0,007), de bajo nivel de estudios (56,9 vs 44,7%; p 0,03), de desarrollo de sida (50 vs 35,2%; p 0,006) y de uso de TAR (87,2 vs 75%; p 0,009) que los pacientes jóvenes. La carga viral del VIH era mayor (5,11 vs 4,79 $\log_{10}$; p < 0,005) y el recuento inicial de CD4 menor (213 vs 329/ mm^3; p < 0,0001), con mayor frecuencia de DT (OR 2,71, IC95% 1,58-4,04; p < 0,0001) y de EAD (OR 2,47, IC95% 1,57-3,88; p < 0,0001) en los mayores respecto a los jóvenes. Tras un tiempo medio de seguimiento similar en ambos grupos (60,5 vs 58,9 meses; ns), no había diferencias en la media de CD4 (461 vs 469/ mm^3; ns) ni en el porcentaje de pacientes con CV indetectable en pacientes con TAR (86,4 vs 84,6%; ns). La probabilidad de supervivencia fue mayor en los pacientes jóvenes: 95,1 vs 85,7% al año, 93,0 vs 83,30% a los 2 años, 91,3 vs 80,7% a los tres, 90,5 vs 77,5% a los cuatro y 88,8 vs 75,6% a los 5 años, respectivamente (log rank = 0,005); esta diferencia se mantuvo tras ajustar por DT y se perdió con el ajuste por EAD.
Conclusiones: Un 12% de nuestros pacientes se diagnostican de infección por el VIH con una edad ≥ 50 años. Estos pacientes se presentan en estadios más avanzados de la infección. La respuesta inmunovirológica al TAR es muy buena, pero tienen peor evolución clínica, con más desarrollo de sida y menor supervivencia condicionada por la EAD. En este grupo etario, incluso con más hincapié que en los más jóvenes, hay que instaurar medidas para conseguir un diagnóstico más precoz.

068. TOLERANCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PREVENTIVO POSTEXPOSICIÓN OCUPACIONAL DE RIESGO BIOLÓGICO

M. Morales Montoya, P. Domínguez Tordera, M. Rovira Piñol, F.V. Ronda Rivero y J. Comellas Alabern

Hospital Asepeyo Sant Cugat. Barcelona.

Objetivos: Valorar la tolerancia al tratamiento antirretroviral profiláctico postexposición ocupacional de riesgo biológico.
Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes tratados preventivamente con antirretrovirales postexposición ocupacional entre enero/2007 y julio/2010. Se revisaron en la historia clínica informatizada los formularios de recogida de datos de la primera visita en el que consta: datos sobre el trabajo, situación serológica del accidentado (hepatitis B, hepatitis C, VIH) y del caso fuente si se conocen y características de la exposición. Según el protocolo del hospital se realiza al accidentado una analítica de urgencias (transaminasas, AgHBs, ac. antiVHC, ac. antiVIH) y también al caso fuente si se halla bajo control médico de la mutua y lo autoriza bajo consentimiento informado. También se revisaron las visitas de control, a los 15 días con una analítica general y al finalizar el tratamiento. Durante el período de estudio han existido dos protocolos, en ambos el tratamiento de elección ha sido zidovudina/lamivudina + lopinavir/ritonavir; no obstante hasta el 2009 se contemplaba el tratamiento con zidovudina/lamivudina en monoterapia en los casos de bajo riesgo. La duración recomendada del tratamiento es de cuatro semanas.
Resultados: De los 266 casos que consultaron en urgencias por lesión de riesgo biológico ocupacional, 30 de ellos (11,2%) recibieron profilaxis antirretroviral. Edad media: 36,8 años (21-63). Sexo: mujeres: 18 (60%), hombres: 12 (40%). Profesión: limpieza: 23,3% (n = 7); policía autonómica 20% (n = 6); auxiliar clínica dental: 16,7% (n = 6); enfermería 13,3% (n = 4); otras 13,3% (n = 4); en un caso no se recogió este dato. Tipo de exposición: percutánea: 70% (n = 21); herida en piel contaminada con sangre del caso fuente: 13,3% (n = 4); mordedura 13,3% (n = 4); salpicadura de sangre en los ojos: 3,3% (n = 1). Estatus de infección VIH de la fuente: positivo 46,7% (n = 14), desconocido: 53,3% (n = 16). Tiempo de inicio del tratamiento antirretroviral: < 36 horas: 96,7% (n = 29); > 36 horas: 3,3% (n = 1). Se prescribieron las siguientes combinaciones de antirretrovirales inicialmente: zidovudina/lamivudina + lopinavir/ritonavir (AZT/3TC-LPV/r): 48% (n = 13); zidovudina/lamivudina (AZT/3TC): 26,7% (n = 8); tenofovir/emtricitabina + lopinavir/ritonavir (FTC/TDF-LPV/r): 10% (n = 3), AZT/3TC-atazanavir 3,3% (n = 1); no consta el tratamiento en la historia clínica: 6,7% (n = 2). Completaron el tratamiento: 86,7% (n = 26); no lo completaron el 13,7% (n = 4), uno por los efectos adversos y en tres se desconoce el motivo. Presentaron efectos adversos al tratamiento 66,7% de los pacientes (n = 20): náuseas 50% (n = 10); diarreas: 20% (n = 4); fatiga: 15% (n = 3); dolor abdominal: (5%) (n = 1); hipertrigliceridemia 5% (n = 1); mialgias: 5% (n = 1). Los efectos adversos según las combinaciones de tratamiento antirretroviral fueron: AZT/3TC-LPV/r: n = 13 (náuseas: 54% (n = 7); diarreas 15,4% (n = 2), fatiga 7,6% (n = 1); dolor abdominal 7,6% (n = 1); hipertrigliceridemia 7,6% (n = 1); mialgias 7,6% (n = 1). AZT/3TC: n = 4 (náuseas 75% (n = 3); fatiga 25% (n = 1). FTC/TDF-LPV/r: n = 3 (diarreas (66,7% (n = 2); fatiga: 33,3% (n = 1). El 80% de los pacientes fueron seronegativos a los 6 meses; seis casos (20%) no siguieron controles por la mutua.
Conclusiones: Prácticamente todas las combinaciones de antirretrovirales profilácticas prescritas presentaron efectos adversos; no obstante la adherencia al tratamiento ha sido alta. Los efectos adversos más prevalentes en nuestro estudio se asemejan a los descritos en la bibliografía, donde las náuseas y las diarreas son los más frecuentes.

069. NUEVAS COMBINACIONES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: KIVEXA® 1 ETRAVIRINA. ¿POR QUÉ NO?

E. Valencia Ortega y V. Moreno Celda

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: Etravirina (ETV) es un no análogo (NA) de eficacia antiviral demostrada que se ha utilizado ampliamente asociado a un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (IP/r) o a Truvada®.

Sin embargo, existen pocos datos de su combinación con Kivexa® (KVX), en teoría, igualmente eficaz.
Objetivos: Analizar las características basales, criterio de tratamiento y evolución de los pacientes tratados con KVX + ETV en nuestro centro.
Resultados: Durante el año 2010, ETV fue incluida en el tratamiento antirretroviral (TAR) de 113 pacientes y en 19 en asociación con KVX (16,8%). La edad media ± DE fue 45 ± 10 años y 15 (78,9%) eran varones. La mayoría (14 pacientes, 74%) habían adquirido la infección por vía sexual y 3 tenían coinfección con el virus de la hepatitis C. La mayoría estaban en el estadío A de los CDC (14 pacientes, 74%) y solo 2 tenían sida. Todos los pacientes recibían TAR y el motivo del cambio a ETV fue toxicidad en 13 casos (68%) (neurológica 4, lipoatrofia 4, ictericia 2, renal 2 y toxicodermia 1) y evitar interacción con omeprazol en 2 pacientes. Las pautas de TAR previo incluían KVX en 13 pacientes (KVX + Efavirenz 3, KVX + Nevirapina 2, KVX + Lopinavir/r 2, KVX + Atazanavir 5 y KVX + Fosamprenavir/r 1). Los otros 6 pacientes recibían: Atripla® en un caso, Truvada® con Atazanavir/r en otro, Combivir® con Efavirenz en otro y Trizivir® en los 3 restantes. En el momento del cambio del TAR, la carga viral (CV) era indetectable (< 36 cop/ml) en 15 pacientes (79%) y en los 4 restantes inferior a 500 cop/ml detectándose la mutación Y188C en uno de ellos. La media ± DE de linfocitos CD4+ fue 687 ± 337 mm³ y solo un paciente tenía menos de 200 por mm³. El tiempo medio de seguimiento ± DE ha sido de 6 ± 3 meses, todos los pacientes han mantenido CV < 36 cop/ml, con un recuento medio ± DE de linfocitos CD4 a los 3 meses de 678 ± 291 mm³ y no se ha registrado ningún efecto adverso a ETV.
Conclusiones: La combinación KVE + ETV se ha mostrado segura y eficaz en un pequeño grupo de pacientes pre-tratados. Son necesarios más estudios con un tiempo mayor de seguimiento para confirmar estos datos.

070. SEGURIDAD HEPÁTICA DE LOS REGÍMENES ANTIRRETROVÍRICOS QUE INCLUYEN UN INHIBIDOR DE LA PROTEASA ACTUALMENTE USADOS FRENTE A EFAVIRENZ EN CONDICIONES REALES DE USO EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

K. Neukam[1], J.A. Mira[1], J. Ruiz-Morales[2], A. Camacho[3], A. Collado[4], A. Torres-Cornejo[5], D. Merino[6], I. Santos[7], N. Merchante[8], M. González-Serrano[2], A. Rivero[3], G. Parra-García[4] y J.A. Pineda[8]

[1]Hospital Universitario de Valme. Sevilla. [2]Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. [3]Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. [4]Hospital Torrecárdenas. Almería. [5]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [6]Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. [7]Hospital Universitario La Princesa. Madrid. [8]Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción y objetivos: Aunque existen diversos estudios en los que se ha evaluado la incidencia de toxicidad hepática (TH) asociada a efavirenz (EFV) y a los inhibidores de la proteasa (IPs) más usados en la actualidad en pacientes coinfectados por el VIH/virus de la hepatitis C (VHC), no hay estudios prospectivos de cohortes en los que se haya analizado la frecuencia de TH relacionada con estos antirretrovirales en una misma población y con una misma metodología. Además, existen datos contradictorios sobre el impacto del grado de lesión hepática preexistente sobre la aparición de TH grave asociada con EFV y los IPs. Por ello, el objetivo de este estudio fue analizar la incidencia de TH grave, grado 3 o 4, en pacientes coinfectados por el VIH/VHC que reciben un nuevo régimen antirretroviral que incluya EFV o IPs, de acuerdo al tercer fármaco usado y al grado de fibrosis hepática preexistente.
Pacientes y métodos: Estudio prospectivo multicéntrico andaluz donde se incluyeron a todos los pacientes pretratados o naïve coinfectados por el VIH/VHC que iniciaron, desde enero de 2007 a diciembre de 2009, un régimen antirretroviral incluyendo un tercer fármaco nuevo, específicamente EFV o un IP, junto con dos inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleós(t)idos (ITIAN). La densidad de incidencia fue calculada como el número de episodios por cada 100 personas expuestas-años de seguimiento.
Resultados: Un total de 264 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. El grado de fibrosis basal se determinó en 238 (90%) individuos. De estos, 161 (61%) presentaron fibrosis significativa. Setenta y seis (29%) individuos empezaron un régimen antirretroviral incluyendo EFV y 188 (71%) un IP. La mediana (Q1-Q3) del seguimiento de la población de estudio fue 11,0 (5,82-18,6) meses. Quince (6%) pacientes desarrollaron un episodio de TH grado 3 o 4, con una densidad de incidencia de 5,21 personas-año. Cuatro (1,5%) sujetos suspendieron el tratamiento con EFV o IPs debido a TH grado 3 o 4. Se observó TH grave en 4 (5%) individuos que recibieron EFV y en 11 (6%) de aquellos tratados con un IP [lopinavir/ritonavir (r): 5 (6%); atazanavir/r: 2 (6%); fosamprenavir/r: 1 (2%): saquinavir/r: 3 (23%)] (p para EFV versus IPs = 0,767). Dentro del grupo de enfermos tratados con EFV, 2 (4%) sujetos con fibrosis significativa preexistente desarrollaron TH grave comparado con 2 (9%) individuos sin este grado de fibrosis (p = 0,466). En el grupo con IPs, las cifras correspondientes fueron 8 (7%) y 3 (6%), respectivamente (p = 0,731).
Conclusiones: La incidencia de TH grave asociada a EFV es baja y similar a la que se observa en pacientes tratados con IPs actualmente usados en una cohorte prospectiva de pacientes coinfectados por VIH/VHC. El grado de fibrosis basal no influye en el desarrollo de TH grave causado por EFV e IPs en esta población.

071. TENDENCIAS EN LA SEROPREVALENCIA VIH EN EMBARAZADAS DESDE 1995 HASTA 2010

J.M. Eiros, S. Rojo, A. Álvarez Olivares, C. García, R. Arnaiz, L. Goncalves, M. Roselló y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción y objetivos: La transmisión vertical es la responsable de la práctica totalidad de los casos pediátricos de infección VIH. La transmisión por vía heterosexual tiende a aumentar la proporción de mujeres infectadas. El cribado anónimo de VIH en embarazadas puede optimizarse y ofertar una visión ajustada de la prevalencia de infección en nuestro medio. El objetivo de la presente comunicación es definir las tendencias de infección VIH en una muestra de mujeres embarazadas y seguidas en el sistema sanitario público, utilizando un sistema de lotes que simplifique y aminore los costes.
Material y métodos: Se ha efectuado un estudio prospectivo desde 1995 hasta 2010 analizando sueros de mujeres que se reciben para cribado rutinario de agentes protocolizados en embarazo. Se han confeccionado lotes de cinco/diez sueros (0,1 ml por suero) y se ha realizado un cribado mediante ELFA (VIDAS HIV Duo Kit, bioMérieux). Los sueros de los lotes con reactividad inicial se han repetido individualmente y se han confirmado por Western Blot (bioblot HIV-1 plus, Biokit SA).
Resultados: Sobre un total de 31803 sueros analizados durante el período indicado se han detectado 32 positivos, lo que supone una prevalencia del 1,1/1000 para el período considerado. Entre los 5972 lotes analizados no se ha observado ninguno con dos muestras positivas para VIH. El ahorro calculado aproximado se ha estimado en 25511 tests lo que supuso un de reducción de un 80% en costes directos.
Conclusiones: La infección VIH en mujeres embarazadas se mantiene presente en nuestro medio a lo largo del período de estudio. El

sistema de lotes constituye una herramienta coste efectiva para la vigilancia de la infección VIH en embarazadas.

072. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE DÉFICIT DE VITAMINA D (DVD) EN VARONES CON INFECCIÓN POR VIH DE UNA CIUDAD MEDITERRÁNEA

O. Moreno-Pérez[1], C. Serna-Candel[2], C. Escoin[3], E. Merino[4], S. Reus[4], V. Boix[4], R. Alfayate[4], L. Giner[4], M. Mauri[4], A. Pico-Alfonso[4] y J. Portilla[4]

[1]Hospital General Universitario de Alicante. [2]Hospital San Carlos. Madrid. [3]Hospital General de Valencia. [4]Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: La vitamina D (VD) interviene en la homeostasis del Calcio, presenta propiedades antineoplásicas, inmunomoduladoras y su déficit se asocia a riesgo cardiovascular (RCV). Nuestro objetivo fue conocer la prevalencia de déficit de VD (DVD) en pacientes VIH, su asociación con factores de riesgo cardiovascular, distribución grasa corporal y su posible relación con el tratamiento antirretroviral (TAR).
Métodos: Estudio observacional, transversal, que incluyó varones infectados por VIH de una ciudad mediterránea, sin hepatitis C o fiabetes mellitus. Fueron clasificados según TAR: naïve, TAR con 2AN más IP/r o NN. Definimos DVD: 25-OH-VD < 30 ng/ml (quimioluminiscencia, LIAISON [DIASORIN]) e hiperparatiroidismo secundario PTH > 65 pg/Ml (electroquimioluminiscencia). Variables analizadas: PTH, TG, CTnoHDL, ApoB, PCRus, PAI-I, FNT-alfa y sus receptores solubles, IL-6, adiponectina, lípidos intrahepatocitarios (RM espectroscópica), ratio grasa visceral/subcutánea (RM corte en L4), distribución grasa corporal por DEXA, insulinresistencia (HOMA-CIGMA) y medida grosor intima media (GIM)]. Análisis: chi-cuadrado de pearson; correlación de Pearson/rho Spearman y regresión lineal para variables cuantitativas; t-Student/U-Mann Whitney diferencias para variables cualitativas.
Resultados: Se incluyeron 89 pacientes (14 naïve, 39 IP/r, 36 NN), edad 42 ± 8 años, sida: 19,2%. Prevalencia DVD 80,9% [(IC 72-89), 8 (57%) naïve, 32 (82%) IP/r, 32 (89%) NN. Presentaron hiperparatiroidismo secundario: 25,8% (IC 72-89). Las variables que mostraron diferencias significativas según la presencia de DVD se muestran en la tabla. Ningún FAR se asoció a DVD. Las concentraciones de VD (CVD) variaron según grupo terapéutico: TAR vs naïve 19,5 ± 10,5 vs 28,4 ± 11,5 ng/ml (0,006), IP/r vs NN: 21,6 ± 11,8 vs 17,2 ± 8,3 (0,07). El uso de efavirenz se asoció a menor CVD (17,2 ± 8,2 vs 23,1 ± 12; p 0,008) y mayor riesgo de CVD en percentil 25 [RR 4(1,1-15; p 0,03)]. El uso TDF no se asoció a menor CVD. La PCRus se correlacionó de forma negativa con la CVD [–0,22, p 0,04; B –6,3 (–11,9 –0,67), p 0,02].

	DVD	No DVD	p
TGC mg/dl	161 (123-217)	88 (72-126)	< 0,001
CTnoHDL mg/dl	143 ± 39,6	121,2 ± 40.8	< 0,05
HOMA basal	1,9 (1,3-2,8)	1,4 (1,1.1,9)	0,01
HOMA.CIGMA	11,7 (5,4-2,9)	7,2 (4,8-11,8)	0,01
Grasa visc./subcutánea	0,56 (0,3-1)	0,35 (0,1-0,6)	< 0,01
% grasa LHI	3,6 (2,1-6,3)	2,5 (0,6-3,7)	< 0,05
% grasa LHD	3,3 (1,8.8,4)	1,6 (0,8-2,7)	< 0,01
GIM (mm) caródida común dcha	0,62 ± 0,13	0,55 ± 0,05	0,01
GIM (mm) carótida común izqda	0,61 (0,56-0,7)	0,52 (0,5-0,6)	< 0,01

Conclusiones: La prevalencia de DVD en varones con infección por VIH es elevada (81%). El uso de efavirenz se asocia a menores concentraciones de VD. El DVD se asocia a alteraciones metabólicas caracterizadas por un perfil lipídico aterogénico, mayor inflamación sistémica, insulinorresistencia, aumento grasa visceral y lípidos intrahepatocitarios. En varones VIH el DVD se asocia a arteriosclerosis subclínica.

073. BAJOS NIVELES DE VITAMINA D EN ADULTOS INFECTADOS POR VIH: PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN UNA COHORTE DE ADULTOS EN LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Cervero Jiménez, C. García la Calle, V. Alcázar Lázaro, J.L. Agud Aparicio, R. Torres Perea, J.J. Jusdado Ruiz-Capillas y S. Pastor Martínez

Hospital Severo Ochoa. Madrid.

Introducción: Examinamos los niveles de 25(OH)D y de los factores asociados para insuficiencia o deficiencia de vitamina D en una cohorte de base poblacional de pacientes ambulatorios adultos infectados por VIH.
Métodos: Para el estudio, recogimos la información disponible en la base de datos de la cohorte de adultos infectados por VIH del Hospital Severo Ochoa. Estimamos entre enero 2009 y diciembre del 2010 la prevalencia de insuficiencia o deficiencia de vitamina D (definida por niveles de 25(OH)D < 30 ng/ml), estandarizada por edad, raza y sexo. Evaluamos los factores de riesgo asociados a la deficiencia o insuficiencia de vitamina D por regresión logística y determinamos la repercusión de dichos factores en los niveles de 25(OH)D por regresión lineal.
Resultados: Entre 352 pacientes que tenían determinaciones de 25(OH)D y que no estuvieran recibiendo suplementos de vitamina D, 71,5% (IC95% 66,6-76,2%) presentaron deficiencia o insuficiencia de vitamina D. Los factores asociados con mayor riesgo de deficiencia de vitamina D incluyeron: etnia negra vs blanca (OR 8,87, IC95% 1,05-74,91), grupo de riesgo heterosexual y homosexual vs ex-ADVP (OR 2,73, IC95% 1,36-5,50) y (OR 3,86, IC95% 1,55-9,63%) respectivamente y la administración de efavirenz (OR 2,85, IC95% 1,38-5,80). Los factores asociados con menor riesgo de deficiencia o insuficiencia de vitamina D fueron: etnia sudamericana vs blanca (OR 0,21, IC95% 0,05—0,77), periodo climático verano y otoño vs primavera (OR 0,015, IC95% 0,002-0,118) y (OR 0,015, IC95% 0,002-0,112) respectivamente y la carga viral indetectable (OR 0,176, IC95% 0,073-0,425). El impacto de los coeficientes de regresión de dichos factores en los niveles de 25(OH)D fueron: verano y otoño vs primavera (+14,60 y +13,10 respectivamente), etnia sudamericana y negra vs blanca (+11,70 y –9,16, respectivamente) y administración de efavirenz (–5,80).
Conclusiones: La insuficiencia o deficiencia de vitamina D es muy prevalente en adultos infectados por VIH y se asocia con factores de riesgo conocidos como la etnia, y el periodo climático. La asociación que hemos observado con la administración de efavirenz y con la carga viral del VIH es consistente con las alteraciones del metabolismo de la vitamina D relacionadas con la infección VIH y con el tratamiento antirretroviral.

074. PREVALENCIA DE FRACASO VIROLÓGICO CON > 1.000 COPIAS/ML: EVOLUCIÓN (2004-2011) EN UNA COHORTE HOSPITALARIA

J.A. Iribarren, M.J. Aramburu, F. Rodríguez-Arrondo, M.A. von Wichmann, M.A. Goenaga, J. Arrizabalaga, X. Camino, L. Pascual y C. Sarasqueta

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: Es lógico suponer que la disponibilidad de nuevos fármacos antirretrovirales para tratamientos de rescate en la práctica

clínica tenga como efecto la disminución en la prevalencia de fracaso virológico.

Objetivos: Evaluar la evolución de la prevalencia de fracaso virológico con > 1.000 copias/ml y de la utilización de combinaciones de fármacos para el rescate durante el período 2004-2011 en una cohorte hospitalaria.

Métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes infectados por VIH en el período 2004-2011 analizando datos demográficos, de laboratorio, evolutivos y de tratamiento antirretroviral. Se recogen también las pérdidas de seguimiento (definidas por no acudir en 9 meses para los pacientes en TAR y en 12 para los no TAR no LTNP) y se analiza, mediante cortes periódicos (15 en total), CV, linfocitos CD4 y tratamiento antirretroviral, de aquellos pacientes no perdidos, de los que se dispone del dato. Se define la prevalencia de fracaso virológico > 1.000 copias/ml como la proporción de pacientes que presentan > 1.000 copias/ml de entre todos aquellos que llevan más de 9 meses en tratamiento antirretroviral a 1 de enero de cada año. Se define la utilización de nuevos fármacos como el n.º de pacientes acumulado que han iniciado de forma simultánea al menos dos de los siguientes: tipranavir, darunavir, etravirina, raltegravir y maraviroc. Se ha analizado la evolución de las proporciones en los sucesivos cortes mediante una chi cuadrado de tendencias.

Resultados: Entre el 01/01/2004 y el 01/01/2011, han acudido al menos una vez 1.792 pacientes (68,5% varones); práctica de riesgo: UDVP, 51,4%; hetero, 24%; homo, 13,2%; desconocido 10,1%. El 1/1/2004 había 1.145 pacientes en seguimiento; 1.390 a 1/1/2011, con 564 nuevos, 100 perdidos de seguimiento, 45 traslados. 174 pacientes han fallecido (17,3 × 1.000 pacientes/año). El número de pacientes en fracaso > 1.000 copias/ml y el de TAR > 9 meses han sido de 66/762; 51/813, 47/869, 58/947, 48/981, 35/1053, 35/1117, 22/1207 desde el 01/01/2004 al 01/01/2011, respectivamente. La prevalencia (%) de fracaso con CV > 1.000 copias/ml en pacientes que llevan más de 9 meses en TAR ha sido de 8,7-6,3-5,4-6,1-4,9-3,3-3,1-1,8 para cada año desde enero 2004 a enero 2011 ($p < 0,0005$). El número acumulado de pacientes que a 1 de enero de cada año había iniciado al menos dos de los fármacos definidos de forma combinada fue de 0 desde enero de 2004 hasta enero de 2007; y 11 (1,1%), 28 (2,6%), 45 (4%) y 74 (6,1%) de enero08 a enero11 ($p < 0,0001$). Existe una correlación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p < 0,0005$) con una r de 0,9 (rho de Spearman).

Conclusiones: La prevalencia del fracaso virológico con > 1.000 copias/ml ha disminuido de forma significativa en los últimos años, desde 8,7% en 2004 y, especialmente desde 2007 (6,1%) a 2011 (1,8%). Ello se ha correlacionado con la progresiva utilización de combinaciones de nuevos fármacos en tratamientos de rescate, de un 1,1% de los pacientes que llevan más de 9 meses en TAR a 1 de enero de 2008 hasta el 6,1% de los mismos a 1 de enero de 2011.

075. VALIDACIÓN CLÍNICA DE LOS MÉTODOS GENOTÍPICOS CONVENCIONALES Y DE LA SECUENCIACIÓN EN MASA PARA LA DETERMINACIÓN DEL TROPISMO VIH UTILIZANDO PARA ELLO LA RESPUESTA VIROLÓGICA A UNA CORTA EXPOSICIÓN A MARAVIROC EN MONOTERAPIA

A. González-Serna[1], R. Mcgovern[2], R. Harrigan[2], A. Poon[2], M. Abad[1], M. Genebat[1], M. Leal[1] y E. Ruiz-Mateos[1]

[1]Instituto de Biomedicina de Sevilla. [2]British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS. Vancouver. Canadá.

Introducción y objetivos: Los métodos genotípicos de determinación del tropismo viral VIH están emergiendo en la actualidad como la primera opción en Europa para la prescripción del antagonista del correceptor CCR5 Maraviroc (MRV) a los pacientes infectados por el HIV. La validación de estos tests mediante una respuesta virológica tras la administración de MRV en monoterapia puede ser una manera precisa de validación clínica de los mismos. La prueba clínica de Maraviroc (MCT) nos ofrece este escenario único para probar el poder predictivo real de los ensayos genotípicos de tropismo.

Material y métodos: Sesenta y nueve pacientes provenientes de la MCT fueron incluidos en este estudio. La MCT se basa en la respuesta virológica a una corta exposición a MRV en monoterapia para predecir la respuesta a antagonistas del correceptor CCR5. La respuesta virológica se definió como un descenso mayor o igual a un logaritmo o la indetectabilidad de la carga viral tras ocho días de exposición a la droga. En este estudio hemos utilizado los métodos genotípicos convencionales (n = 67) y en un subgrupo de estos pacientes se utilizó la secuenciación en masa (n = 27), en muestras provenientes de la MCT. Para los métodos genotípicos convencionales usamos los algoritmos más ampliamente utilizados (Geno2pheno (g2p) y PSSM). El algoritmo g2p fue aplicado tanto en su versión clínica como clonal con una tasa de falsos positivos (FRP) del 5% y del 10%. El algoritmo PSSM fue utilizado tanto en su versión convencional como con el algoritmo mejorado por Poveda. Para la secuenciación en masa se utilizó el algoritmo g2p con un valor de corte de la FRP de 3.5.

Resultados: Encontramos que utilizando los métodos genotípicos convencionales las tasas de discordancia respecto a la respuesta virológica fueron de en torno al 20% (la mayoría debidas a los pacientes sin respuesta virológica). Es importante destacar que las tasas de discordancia encontradas fueron incluso mayores cuando empleamos la secuenciación en masa (33,33% utilizando el punto de corte predefinido al 2% de cepas X4 trópicas) obteniendo valores de cepas X4 trópicas por encima del 2% en 6 de 18 pacientes sensibles a MRV y por debajo del 2% en 3 de 9 pacientes no sensibles a la droga.

Conclusiones: Este estudio realizado con MRV en monoterapia sugiere que los algoritmos utilizados por los métodos genotípicos deben ser todavía mejorados para poder ser utilizados como única herramienta para tomar la decisión de administrar antagonistas del CCR5 en el tratamiento de la infección por el VIH.

076. REPERCUSIONES PSICOLÓGICAS Y SOCIALES A LARGO PLAZO DE LA LIPODISTROFIA EN PACIENTES VIH

V. Iglesias, M. del Palacio, A. Marín, M.J. Pérez-Elías, A. Moreno, M. Pumares, J.M. Rodríguez y J.L. Casado

Hospital Ramón Cajal. Madrid.

Introducción: Aunque actualmente se ha producido un descenso significativo en la incidencia de casos con síndrome de lipodistrofia en pacientes VIH, la mayoría de ellos persisten observando cambios en su cuerpo, y poco se sabe acerca de las consecuencias psicológicas a largo plazo de este síndrome.

Métodos: Estudio corte transversal realizado durante el 2010 en pacientes con lipodistrofia desde hace mas de 5 años, a través de un cuestionario sobre lipodistrofia validado que incluye una subescala de repercusiones sociales (compuesto por 10 ítems que evalúan el grado de ansiedad social o de evitación de situaciones sociales), percepción corporal (5 ítems) y ansiedad y depresión (utilizando el cuestionario HADS). La lipodistrofia se evaluó a través de una escala modificada del "Lipodystrophy Severity Grading Scale" (LSGS). Los datos se compararon con las puntuaciones obtenidas en un estudio similar en 141 pacientes en 2004.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 47 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y que completaron los cuestionarios correspondientes al estudio. La edad media fue de 46 años, con un 76% de varones, un 44% con actividad laboral, y un 40% del total con pareja estable. Del total, en un 42% se había efectuado cirugía reparadora para mejorar su lipoatrofia facial. La puntuación media en la escala de repercusiones sociales era de 7,8 (un 27% de ellos puntuaron por encima de 11, el punto de corte por encima del cual se revela una repercusión social importante). Esta puntuación se correlacionaba

con el grado de lipodistrofia según el paciente y fue levemente menor que la observada en 2004 (media, 11). Por otro lado, un 7% y un 9% respectivamente, tuvieron una puntuación por encima de 11 en el cuestionario para ansiedad y depresión (HADS). Existió una correlación significativa entre las puntuaciones de ansiedad, depresión, percepción corporal y repercusiones sociales (r^2 de 0,432 a 0,48, $p < 0,01$, Pearson test). Aunque las puntuaciones de ansiedad y depresión no correlacionaron significativamente con el grado de lipodistrofia, las puntuaciones en percepción corporal y en repercusiones sociales mostraron una estrecha correlación para cada una de las zonas anatómicas valoradas (r^2 de 0,47 a 0,63, $p < 0,01$), similar a la observada en 2004 (0,63 a 0,68), excepto con la puntuación referente a la lipoatrofia facial. Llamativamente, esta falta de correlación actual se debió a la menor puntuación en la severidad de la lipoatrofia facial en los pacientes tras cirugía facial reparadora. En todos los casos, e independientemente de las repercusiones sociales manifestadas, la adherencia al tratamiento antirretroviral se mantuvo por encima del 90% en el 95% de los pacientes.

Conclusiones: Actualmente, los pacientes VIH positivos con síndrome de lipodistrofia continúan teniendo importantes repercusiones sociales y alteraciones en su percepción corporal después de más de 5 años del diagnóstico, sin cambios significativos con respecto a los observados previamente. La cirugía facial para la lipoatrofia ha mejorado la percepción del paciente, pero sigue existiendo un alto grado de repercusiones sociales y estigmatización asociada.

077. ANÁLISIS DEL EFECTO INMUNOLÓGICO NETO INDUCIDO POR UNA CORTA EXPOSICIÓN AL ANTAGONISTA DE CCR5, MARAVIROC, EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 CON TROPISMO R5 O DUAL MIXTO/X4

M.C. Romero Sánchez, K. Machmach, I. Pulido, M. Genebat, S. Fernández-Martínez, E. Ruiz-Mateos y M. Leal Noval

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: Se ha postulado un efecto inmunológico adicional para Maraviroc (MRV), independiente de su actividad antiviral. Una aproximación clínica, Maraviroc Clinical Test (MCT) basada en una exposición a corto plazo a MRV en monoterapia, está siendo utilizada como un método para indicar tratamiento con MRV. Aprovechando las muestras obtenidas en este modelo nos planteamos como objetivo analizar el efecto inmunológico neto de MRV en muestras de pacientes sometidos a MCT.

Material y métodos: MCT fue considerada positiva si se lograba la indetectabilidad o un descenso ≥ 1 log de la carga viral VIH tras 8 días de monoterapia con MRV. Posteriormente, los pacientes iniciaban un TARGA que incluía MRV solamente si MCT era positiva (MCT+). Se han estudiado PBMCs congelados de 45 pacientes pretratados VIH-1 en monoterapia bajo MRV (grupo MCT; dividiéndose en MCT+ y MCT– dependiendo si respondían o no a la prueba) y 25 pacientes naïve VIH-1 que iniciaron TARGA convencional sin MRV los cuales entraron consecutivamente durante el periodo de estudio (grupo TARGA). Se analizaron muestras basales y a día 8, en los tres grupos de estudio: MCT+/MCT–/TARGA. Por citometría de flujo se analizó activación (CD38+HLA-DR+), senescencia (CD57+28–) y proliferación (Ki67+) en los fenotipos de células T-CD4+/CD8+ (naïve, memoria, memoria-efectora y TemRA). Medimos CD14 soluble como marcador indirecto de traslocación bacteriana. Y en un subgrupo de pacientes que alcanzaron 12 semanas de seguimiento tras el TARGA de rescate, se analizaron los mismos marcadores.

Resultados: Observamos un aumento de activación en la subpoblación de células T-CD4+ del grupo MCT+ tras 8 días bajo MRV en monoterapia ($p = 0,027$); que no se vio en grupo TARGA ni MCT–. El mayor incremento de activación en células T-CD4+ del grupo MCT+ se debió a las subpoblaciones naïve ($p = 0,002$) y memoria ($p = 0,000$). Tras 12 semanas, el grupo MCT+ presentó niveles de activación similares a los basales mientras que el grupo TARGA incrementó la activación ($p = 0,055$). Encontramos mayor activación en células T-CD8+ del grupo MCT+, comparado con los otros grupos, principalmente en células memoria-efectora ($p = 0,004$) y TemRA ($p < 0,001$). Esta activación fue igual que los otros grupos a semana 12. En el grupo MCT+ observamos un descenso de senescencia tras 8 días en células T-CD4+TemRA ($p = 0,021$), que no se encontró en los otros grupos. Esta tendencia al descenso se observó también a semana 12 ($p = 0,057$). No cambió la proliferación del grupo MRV+ tras 8 días, ni 12 semanas. Por el contrario si hubo en el grupo TARGA mayor proliferación en células T-CD4+ (día 8: $p = 0,009$) y menor proliferación en células T-CD8+ (día 8: $p = 0,008$, semana 12: $p = 0,016$). Finalmente, no hayamos diferencias en CD14s en grupo MRV+ a 8 días, pero sí incrementó en grupo TARGA ($p = 0,006$). Después de 12 semanas, CD14s se igualó en todos los grupos.

Conclusiones: MRV provocó diferencias en marcadores inmunológicos tras 8 días en monoterapia. Estos cambios fueron reversibles tras 12 semanas de TARGA de rescate, sugiriendo que MRV provoca una redistribución de los linfocitos T. Estos resultados señalan la implicación de CCR5 en este proceso.

078. FARMACOCINÉTICA (PK) DE RALTEGRAVIR (RAL) Y ÁCIDO MICOFENÓLICO (MPA) EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS) CON INFECCIÓN POR VIH-1

J.M. Miró, C. Manzardo, F. Cofán, A. Rimola, F. Pérez-Villa, M. Tuset, M. Laguno, C. Cervera, A. Moreno, M. Brunet y G.D.T. Tos en VIH

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: No hay estudios que hayan analizado las potenciales interacciones entre RAL y MPA (el metabolito activo del micofenolato sódico), ya que ambos fármacos se metabolizan principalmente por glucuronidación. RAL es glucuronizado en el hígado principalmente por UGT1A1 y, de forma minoritaria, por UGT1A3 y UGT1A9, mientras MPA es glucuronizado en el tracto gastrointestinal por UGT1A8 y UGT1A10, en el hígado por UGT1A9 y en el riñón por UGT2B7. Como ambos fármacos se utilizan en los receptores de TOS infectados por el VIH, en este estudio se evalúa si existe una potencial interacción farmacocinética entre RAL y MPA.

Material y métodos: Se realizaron estudios de PK en seis receptores de TOS infectados por el VIH-1 (4 renales, 1 hígado y 1 corazón). En tres casos, la Cmax, la Tmax, la Cmin, y el AUC de 12 horas del MPA se determinaron antes (2 receptores estaban sin terapia antirretroviral y un paciente estaba tomando Trizivir®) y después de comenzar RAL, lamivudina (3TC) y tenofovir (TDF) o abacavir (ABV) a dosis estándar. En tres casos adicionales, se determinaron los parámetros farmacocinéticos de RAL y MPA después del cambio del tratamiento antirretroviral (TARV) a una pauta con RAL y 3TC y TDF o ABV. Las concentraciones plasmáticas deRAL y MPA se cuantificaron mediante cromatografía líquida acoplada a un detector de fluorescencia e inmunoensayo estándar, respectivamente.

Resultados: La tabla muestra los principales resultados farmacocinéticos. En todos los casos se administraron tabletas con protección entérica que contienen 360 mg de micofenolato sódico (Myfortic®) en combinación con prednisona y tacrólimus en 5 casos y ciclosporina en uno. Myfortic®) se administró dos veces al día en todos los casos y la dosis no fue modificada antes o después de introducir el RAL. El perfil farmacocinético de RAL en presencia de MPA fue reproducible en los 6 casos estudiados y fue similar a los resultados previamente descritos en 6 individuos con infección por VIH-1 no sometidos a TOS que tomaban RAL 400 mg dos veces al día (JAIDS. 2006;43: 509-15).

Ácido micofenólico	MPA antes RAL			MPA después RAL		
	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Cmin (μg/ml)	2	1,2	1	2	0,3	0,9
Cmax (μg/ml)	9,1	9,6	4,9	15,8	12,2	5,1
Tmax (min)	240	60	120	360	60	120
AUC0-12 h (μg × h/ml)	52,1	32,4	28,8	50,5	19,9	38,7
Raltegravir	RAL después MPA (N = 6)			RAL datos de referencia (N = 6)		
Cmin (μg/ml)	0,2 (0,1-0,2)*			0,08 (0,03-0,13)*		
Cmax (μg/ml)	3,5 (0,7-7,0)*			3,1 (0,4-4,9)*		
Tmax (min.)	60 (20-240)*			108 (30-240)*		
AUC0-12 h (μg × h/ml)	9,3 (4,7-18,9)*			8,9 (1,8-13,9)*		

*Mediana (rango); 1 μmol/l raltegravir = 0,483 μg/ml.

Conclusiones: RAL no interfiere significativamente en el metabolismo del MPAy la PK de RAL no cambia en presencia de MPA.

079. VALIDACIÓN CLÍNICA DE UNA CORTA EXPOSICIÓN A MARAVIROC (MCT) COMO MÉTODO PARA SELECCIONAR PACIENTES CANDIDATOS A ANTAGONISTAS DE CCR5

M. Genebat González[1], E. Ruiz-Mateos[1], A. González-Serna[1], I. Pulido Ruiz[2], K. Machmach[1], S. Ferrando-Martínez[1] y M. Leal[1]

[1]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
[2]Hospital San Juan de Dios. Sevilla.

Objetivos: Una exposición a corto plazo a Maraviroc (Maraviroc Clinical Test, MCT) ha sido propuesta como una herramienta para indicar tratamiento con antagonistas de CCR5. Los objetivos de este estudio fueron: 1) validar la seguridad de MCT, en términos de eficacia antiviral, ganancia de CD4 y durabilidad de la respuesta, para predecir el uso de antagonistas de CCR5; y 2) conocer si durante MCT se inducen cambios del tropismo.
Material y métodos: Setenta y un pacientes con carga viral detectable iniciaron MCT, basada en una exposición a Maraviroc en monoterapia durante 8 días. Una vez completada MCT, los pacientes iniciaron una terapia combinada (TARGA) y se realizó un seguimiento clínico e inmunovirológico en semanas 1, 4, 8, 12, 16, 24, 36 y 48. El nuevo TARGA incluía Maraviroc si durante MCT se había alcanzado la indetectabiidad o un descenso de al menos 1 $\log_{10}$. La respuesta virológica al nuevo TARGA se consideró positiva si: a) la carga viral era indetectable, para pacientes con 48 semanas de seguimiento; b) la carga viral era < 400 copias ARN-VIH/ml, para aquellos pacientes con al menos 24 semanas de seguimiento; y c) carga viral indetectable o descenso ≥ 2 $\log_{10}$, en pacientes con seguimiento ≤ 8 semanas. En un subgrupo (n = 24) se realizó un ensayo fenotípico (TROCAI) el día en que se inició MCT y al final de la misma.
Resultados: Se observó respuesta virológica de forma global en 66/71 pacientes (92,96%), divididos así: 36/40 (90%) en semana 48, 9/10 (90%) en semana 24 y 21/21 (100%) en semana 8. De los pacientes con MCT positiva (TARGA con Maraviroc), 51/52 (98,1%) presentaron respuesta virológica con el nuevo TARGA (96,4% en semana 48 y 100% en semanas 24 y 8). De los pacientes con MCT negativa (TARGA sin Maraviroc), 15/19 (78,9%) presentaron respuesta virológica: 75% en semana 48, 66,7% en semana 24 y 100% en semana 8. La ganancia media de CD4+ durante el seguimiento en semanas 8, 24 y 48 fue de 79, 194 y 244 células/μl, respectivamente, sin observarse diferencias entre los pacientes con MCT positiva y MCT negativa. Los pacientes que alcanzaban la indetectablidad (< 50 cop/ml, n = 47) fueron incluidos en un análisis de Kaplan-Meier para valorar la durabilidad de la respuesta: tras una media de 100 semanas de observación, > 80% de los sujetos mantenían viremia indetectable. TROCAI mostró cambio de tropismo durante MCT en 3/24 pacientes (12,5%): un paciente pasó de tener un tropismo basal D/M a un tropismo R5; dos pacientes pasaron de tener un tropismo basal R5 a un tropismo D/M al final de MCT; la evolución inmunovirológica de estos pacientes con el nuevo TARGA, tras más de 48 semanas de seguimiento, fue excelente.
Conclusiones: MCT es un método eficaz y seguro para considerar a un paciente candidato a recibir antagonistas de CCR5 como parte de un TARGA. No se observó cambio de tropismo durante MCT en la mayoría de los pacientes y, cuando se produjo, la emergencia de cepas CXCR4 no tuvo relevancia clínica a largo plazo.

080. INTACTA FUNCIONALIDAD DE LAS CÉLULAS PLASMACITOIDES DENDRÍTICAS DE LOS CONTROLADORES DE ÉLITE DEL VIH COMO UN MECANISMO DE CONTROL DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

K. Machmach, M. Leal Noval, P. Viciana, M. Genebat, O. Lambotte, J.P. Herbeuval y E. Ruiz-Mateos

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Las células plasmacitoides dendríticas (pDCs) son las mayores productoras de IFN-I en respuesta a infecciones virales. El papel de las pDCs y el IFN-α en la infección por el VIH sigue siendo desconocido. El descenso de los niveles periféricos de las pDCs se ha asociado a la progresión de la enfermedad, y la producción de IFN-α está impedida durante la fase crónica de la infección por el VIH. La activación de las pDCs se traduce en una gran producción de IFN-α y una rápida expresión TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand), transformándose en unas IFN-killer pDCs (iKpDCs). Por otro lado, existe un grupo raro de sujetos infectados por el VIH llamados controladores de élite del VIH (EC), esos sujetos son capaces de mantener espontáneamente una carga viral indetectable durante un largo periodo de tiempo. La implicación de las pDCs en el control espontáneo de la infección por el VIH es desconocido. El primer objetivo de este estudio fue analizar los niveles periféricos de la pDCs y la producción de IFN-α en los EC comparados con sujetos sanos y otros grupos de sujetos infectados por el VIH. El segundo objetivo fue analizar la funcionalidad de la pDCs en cuanto a la reducción de la producción del VIH "in vitro" y los mecanismos implicados.
Material y métodos: Las PBMCs frescas aisladas por gradiente de centrifugación, fueron cultivadas y estimuladas con un ligando del TLR9 (CpG-A) y mediante ELISA se han medido los niveles de IFN-α en los sobrenadantes. las pDCs se han purificado usando el EasySep Human Plasmacytoid DC Enrichment Kit (SremCell). En los ensayos de supresión/apoptosis, la línea celular T H9 crónicamente infectada por el VIH fue utilizada como células diana. las pDCs (células efectoras) fueron estimuladas con el CpG-A e incubadas a una ratio celular efectora/diana 2:1. Tras 5 días de cocultivo, los sobrenadantes fueron recolectados y la p24 medida por ELISA, mediante citometría de flujo se analizó la p24 intracelular y la apoptosis mediante Annexin-V/Topro3.
Resultados: Los EC muestran unos niveles de pDCs y producción de IFN-α mayores que los grupos infectados por el VIH, y comparables a sujetos sanos. Las pDCs de los EC son capaces de inducir una reducción de la producción del VIH a unos niveles similares a los sanos, mientras que las pDCs de los sujetos virémicos son incapaces de responder en presencia del VIH solo. Esa capacidad de reducir la producción viral era VIH-específica, de hecho cuando las pDCs fueron previamente estimuladas vía TLR9, las pDCs de los sujetos virémicos presentaban la misma funcionalidad que las pDCs de sujetos sanos y EC. Hemos observado que la producción de IFN-α por las iKpDCs y la apoptosis inducida por TRAIL podrían formar parte de los mecanismos implicados en la supresión viral.

Conclusiones: La intacta funcionalidad de las pDCs de los EC de reducir la producción viral está implicada en el control espontáneo de la viremia del VIH mediante inducción de apoptosis.

081. LA PRÁCTICA DE UN TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EMPÍRICO ES DEPENDIENTE DEL PORCENTAJE DE RESISTENCIAS PRIMARIAS DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

C. Fernández Gutiérrez del Álamo, E. López Tinoco, A. Fernández Rodríguez, M.J. Soto Cárdenas, M.D.C. Lozano Domínguez, F.M. Guerrero Sánchez y J.A. Girón González

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: El desarrollo de resistencias a los antiretrovirales se asocia a peor respuesta virológica, inmunológica y clínica en enfermos con infección VIH. En los últimos años las guías terapéuticas recomiendan practicar test de resistencias antes de empezar el tratamiento en áreas con una prevalencia y tipo de resistencias primarias mayor al 5-10%. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia y tipo de resistencias primarias en nuestro medio y la combinación terapéutica más adecuada para conseguir una respuesta virológica e inmunológica en nuestros pacientes
Pacientes y métodos: Análisis observacional de los enfermos con nuevo diagnóstico de infección por VIH durante el periodo 2008-2010. Evaluación de las características clínicas, virológicas, incluyendo análisis de resistencia a antiretrovirales, e inmunológicas basales como variables independientes. Se siguieron las guías clínicas de tratamiento antirretroviral generadas por GESIDA para instaurar el tratamiento en cada caso. Análisis estadístico bivariante y multivariante, siendo la variable dependiente la consecución de carga viral indetectable tras seis meses de tratamiento antirretroviral. Los datos se proporcionan como mediana (intervalo intercuartiles) o como número absoluto (porcentaje).
Resultados: Durante el periodo citado 73 enfermos fueron diagnosticados por primera vez de infección por VIH. [53 varones (73%). Edad 36 (30-46) años. Factor de riesgo UDVP 5 enfermos (7%). Procedencia mayoritaria Centros de Salud por consulta ante factores de riesgo 45 enfermos (62%). Coinfección por virus de la hepatitis C, 13casos (18%)]. Existían síntomas relacionados con infección aguda por VIH en 10 enfermos (14%). En un 33% de casos (n = 24) se detectaron infecciones oportunistas en el momento del diagnóstico. Un 37% del total (n = 27) presentaba valores de linfocitos TCD4 menores de 350/mm^3. La instauración o no de tratamiento siguió las guías de GESIDA en un 85% de casos (No tratamiento, 14 enfermos; Atripla®, 28 casos; Kivexa® + Efavirenz, 1 caso; Truvada® + inhibidores de la proteasa, 5 casos; Kivexa + inhibidores de la proteasa, 1 caso; otros 6 casos) (dieciocho enfermos no acudieron a citas de seguimiento a pesar de insistencia telefónica). Con posterioridad se recibió el estudio de resistencias que detectó resistencia aislada a nucleósidos en un 2% (M184V), a no análogos en un 11% (K103N), a inhibidores de proteasa en un 6% y combinada a nucleósidos y no nucleósidos en un 2%. Como consecuencia 5 de 25 enfermos (20%) a los que se instauró tratamiento y presentaban un seguimiento de más de seis meses precisaron modificaciones terapéuticas para conseguir carga viral indetectable
Conclusiones: En una serie actual, con un alto porcentaje de infección transmitida por vía sexual, con cuadros clínicos frecuentes de infección aguda por VIH y alto porcentaje de abandono, se detecta una elevada proporción de resistencias que compromete fundamentalmente la elección de análogos y no análogos de la transcriptasa inversa y así la eficacia de las recomendaciones de las guías de tratamiento.

082. VALORACIÓN DEL DAÑO RENAL INDUCIDO POR TENOFOVIR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

C. Tomás-Jiménez, J. Parra-Ruiz, A. Peña-Monje, M. Navas, D. Vinuesa-García, M. Moreno-Higueras, A. Ruiz-Sancho, M. Martínez-Pérez, L. Muñoz-Medina y J. Hernández-Quero

Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Objetivos: En la actualidad se disponen de datos contradictorios acerca de la seguridad del empleo prolongado de tenofovir (TDF) en la función renal, mientras que algunos autores consideran que su empleo se relaciona directamente con el deterioro del filtrado glomerular (FG) y la aparición de alteraciones glomerulares y tubulares, otros señalan lo contrario, ofreciendo los datos de los estudios de registro de TDF en los que no se demuestra dicho empeoramiento. Por ello nos propusimos estudiar la evolución de la función renal en pacientes en tratamiento con TDF y determinar la existencia de marcadores de daño glomerular y tubular en estos pacientes.
Métodos: Estudio prospectivo de todos los pacientes en tratamiento con TDF y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. A todos los pacientes se determinó en el momento de la inclusión el aclaramiento de creatinina (ClCr) mediante la ecuación de Cockroft-Gault y MDRD, glucosuria, fosfaturia, N-acetil-glucosaminidasa (NAGasa), microalbuminuria y glucosaminoglicanos (GAGs) en orina de 24 h, repitiéndose las determinaciones al final del seguimiento. El seguimiento medio fue de 14 ± 2 meses. Se incluyeron 79 pacientes en tratamiento con TDF (grupo A) y 20 pacientes controles que no habían recibido TDF (grupo B). Veinticinco pacientes del grupo A habían comenzado a recibir TDF dentro de los 3 meses anteriores a la determinación basal y se analizan por separado (grupo C). No existieron diferencias significativas entre los grupos.
Resultados: El grupo A mostró un descenso medio del FG estadísticamente superior que el grupo B (-15 ml/min vs 0 ml/min para grupos A y B, respectivamente, p = 0,002). Del mismo modo existió un empeoramiento de la función glomerular (aumento de la eliminación de GAGs y microalbuminuria) y de la función tubular (eliminación de NAGasa y glucosuria) en el grupo A respecto al B (p < 0,05 para todas las comparaciones). Comparando el grupo C y el B no existieron diferencias significativas en el FG, aunque fue mayor el descenso en el grupo C (-7 ml/min vs 0 ml/min para grupos C y B, respectivamente, p = ns). Con respecto a la función glomerular y tubular, existió un aumento de la excreción de GAGs, microalbuminuria, glucosuria y NAGasa, aunque no alcanzaron significación estadística, excepto el aumento de glucosuria (15,5 ± 5,3 mg/dl vs 5,3 ± 1,8 mg/dl para grupos C y B, respectivamente p = 0,0018). Si existió un aumento de la fosfaturia en el grupo A vs B (81,7 ± 31,2 mg/dl vs 44,4 ± 10,1 mg/dl; para grupos A y B, respectivamente p = 0,001) y en el grupo C vs B (72,4 ± 32,1 mg/dl vs 44,4 ± 10,1 mg/dl para grupos C y B, respectivamente p = 0,045). Finalmente no encontramos una relación entre el grado de FG y la existencia de daño glomerular o tubular.
Conclusiones: El empleo prolongado de TDF se asocia con descensos del FG y alteraciones glomerulares y tubulares. Este daño aumenta con el tiempo de exposición al fármaco. El empleo del FG como marcador de daño renal no es capaz de predecir la existencia de daño glomerular o tubular, por lo que debería emplearse de manera habitual la determinación, al menos, de microalbuminuria, glucosuria y fosfaturia.

083. LINFOGRANULOMA VENÉREO Y PROCTITIS RECIDIVANTE EN VARONES HOMOSEXUALES VIH: UNA ENTIDAD A TENER EN CUENTA

R. Montejano Sánchez, M.L. Montes Ramírez, J.I. Bernardino de la Serna, F.X. Zamora Vargas, I. Pérez Valero y M. Estébanez Muñoz

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción y objetivos: El linfogranuloma venéreo (LGV) es una enfermedad de transmisión sexual causada por serotipos L de *Chla-*

Tabla 1

Caso	CD4	CV	TAR	Estadio	Proctitis	Fecha Dx LGV	ETS	Colonoscopia	Anat. patológica	PCR	Tto	Resolución
1	318	81.700	Naïve	A2	Sangrado. Moco Dolor. Prurito. Hemorroides. Fisura	Sept 2008	Sífilis. Condilomas	Proctitis infecciosa. Úlceras recto	Inflamación crónica. No CMV	No	Doxiciclina	Sí
	599	< 50	LPV/R RAL	A2	Moco. Diarrea	Marzo 2010	Sífilis. Condilomas	Sin hallazgos	Inflamación crónica. No CMV	No	Doxiciclina	Sí
2	564	4.800	Naïve	A2	Diarrea. Dolor. Tenesmo. Prurito. Hemorroides. Fisura	Marzo 2009	Sífilis. Condilomas	Aftas. Fisura rectal	Inflamación aguda y crónica inespecífica. No CMV	No	No	Sí
	446	< 50	TDF/FTC EFV	A2	Moco. Dolor. Tenesmo. Estreñimiento. Hemorroides. Fisura	Dic 2010	Sífilis. Condilomas	Úlceras recto	Inflamación aguda y crónica inespecífica. No CMV	No	Doxiciclina	Sí
3		571.000	Naive	A3	Diarrea. Tenesmo. Hemorroides	Sept 2008	Sífilis. Gonorrea	Úlceras	Inflamación aguda	Sí	CES	No
	452	< 50	LPV/R. RAL	A3	Diarrea. Dolor. Hemorroides. Fisura	Enero 2010	Sífilis. Gonorrea	Úlceras	Inflamación aguda y crónica inespecífica. No CMV	No	Doxiciclina	Sí
4	294	< 50	LPV/R TDF/FTC	C3	Sangrado. Moco. Estreñimiento	Agosto 2008	Sífilis. Condilomas	Úlceras. Inf CMV Ano y recto	Inflamación aguda y crónica inespecífica. No CMV	Sí	Amoxi/ clavul	Sí
		184.000	LPV/R TDF/FTC	C3	Sangrado. Moco. Diarrea. Dolor. Tenesmo	Marzo 2009	Sífilis. Condilomas	Colitis inespecífica recto	Inflamación aguda y crónica inespecífica. No CMV	No	Doxiciclina	Sí
	281		TDF DRV/R RAL ELV	C3	Sangrado. Moco. Estreñimiento	Mayo 2010	Sífilis. Condilomas			No	Doxiciclina	Sí
5	481	1.200.000	Naïve	A2	Sangrado. Moco. Diarrea. Dolor	Oct 2010	Sífilis. Gonorrea. Condilomas				CES	No
6	89	1.850.000	TDF/FTC DRV/R	A3	Diarrea. Dolor. Estreñimiento. Hemorroides	Abril 2010	Sífilis	Proctitis distal recto	Inflamación aguda y crónica inespecífica. No CMV	No	CES	No

mydia trachomatis. Se ha documentado un aumento de su incidencia en los últimos años en varones homosexuales, sobre todo infectados por VIH. Nuestro objetivo es analizar las características clínicas y epidemiológicas del LGV en nuestros pacientes infectados por HIV homosexuales.

Pacientes y métodos: Revisamos los pacientes de la consulta de VIH que presentaron han presentado síndrome anorrectal con sintomatología de proctitis, en los últimos dos años.

Resultados: Se han recogido 11 episodios en 6 pacientes; rango de edad 22-41 años, 66,6% españoles, el tiempo medio desde diagnóstico VIH hasta el primer brote fue 24,8 meses, rango (0-120), coincidiendo en 2 de los casos con el diagnóstico VIH. La situación inmunológica era aceptable, con predominio CD4 > 200 cel/μl. La presencia de otras ETS fue habitual, diagnosticándose sífilis en todos los pacientes analizados. No hubo casos concomitantes de uretritis (tabla 1).

Conclusiones: El linfogranuloma venéreo se debe considerar como diagnóstico diferencial de las proctitis en pacientes infectados por VIH. Dada la elevada proporción de recidivas encontradas se debe mantener un alto grado de sospecha clínica. La respuesta al tratamiento empírico con doxiciclina pudiera ser suficiente en centros donde no s dispone de técnicas moleculares para el diagnóstico.

084. DESCRIPCIÓN DE LOS NUEVOS CASOS DE VIH DIAGNOSTICADOS DURANTE EL AÑO 2010 Y SU RELACIÓN CON EL RESTO DE ETS

M.C. Nieto Toboso, C. Aspichueta Vivanco, G. Ezpeleta Lobato, M. Imaz Pérez, V. Esteban Gutiérrez, J.A. Álava Menica y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de VIH por primera vez durante el año 2010 en el Servicio de Microbiología y relacionarlos con otras enfermedades de transmisión sexual como son la sífilis, las hepatitis B, C y A y otras infecciones bacterianas.

Material y métodos: Se llevo a cabo una búsqueda de nuevos casos de VIH diagnosticados mediante serología positiva (ADVIA Centaur®) y posterior confirmación mediante Western- blot (INNO-LIA™ HIV I/II store- INNOGENETICS®) en el laboratorio de Microbiología del Hospital de Basurto (Bilbao) durante el año 2010. Se revisaron las historias de estos pacientes y se recogieron sus características en una base de datos.

Resultados: Se detectaron 73 nuevos casos de VIH durante el año 2010 en el laboratorio. Se excluyeron del estudio 9 pacientes por no conocerse si se trataba de un primer diagnóstico o habían sido diagnosticados anteriormente, por lo que el estudio se realizó con 64 casos de VIH. La edad media de los pacientes fue de 37,3 años, de los cuales 49 (77%) fueron hombres y 15 (23%) mujeres. Se obtuvieron datos de la vía de transmisión en 30 pacientes, en 26 casos se transmitió vía sexual (86%) y en 4 (14%) casos por vía parenteral en pacientes ADVP. La nacionalidad se pudo averiguar en 28 pacientes, 16 (57%) españoles, 7 (25%) sudamericanos, 4 (14%) africanos y un paciente (4%) de nacionalidad portuguesa. 27 peticiones (42,2%) provenían de la Unidad de ETS del Servicio de Enfermedades Infecciosas del hospital, 21(32,8) de los Centros de Salud pertenecientes a nuestra área, 9 (14,1) de pacientes ingresados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas y 7 (10,9%) de Consultas externas del Hospital (Microbiología, Dermatología, Ginecología y Oftalmología). En 7 pacientes (10,9%) se observó coinfección con virus de hepatitis C, en 2 (3,1%) con virus de hepatitis B, 4 (6,25%) presentaban sífilis activa y 2 (3,7%) otras infecciones de transmisión sexual. En ningún caso se observó coinfección con hepatitis A. Se realizó recuento de linfocitos CD4 en 54 pacientes con una mediana de 366 cél/ml, de los cuales 16 (29,6%) presentaban un recuento < 200 cél/ml y 9 (16,7%) tenían entre 200 y 350 CD4 cél/ml. La carga viral se realizó en 51 determinaciones con una mediana de 84250 copias/ml y 3 pacientes no presentaron carga.

Conclusiones: Se aprecia una mayor detección de VIH en hombres jóvenes y 86% de los nuevos diagnósticos tienen su origen en la vía de transmisión sexual, lo que hace necesario implantar y reforzar actuaciones para prevenir la transmisión por esta vía. Aunque más de la mitad de los pacientes eran españoles existe un alto porcentaje de pacientes provenientes de otros países, sobretodo Latinoamérica. En torno al 30% de los pacientes a los que se realizó recuento de linfocitos presentaban una inmunosupresión severa (< 200 CD4) y el 46,3% presentaron diagnóstico tardío (< 350 CD4). Esto junto con la frecuente presencia de coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual hacen recomendable el control y seguimiento de estos pacientes.

085. PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES VIH CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

G. Vallecillo, L. Vilaplana, F. Sánchez, J.L. Gimeno, E. Sarsanedas, E. Palou, J. Villar y H. Knobel

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: Los pacientes infectados por el VIH tienen un mayor riesgo de cardiopatía isquémica que la población no infectada. La infección VIH por sí misma y una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales en estos pacientes se han asociado al desarrollo de eventos cardiovasculares, sin embargo, existe controversia sobre si el uso de ciertos antiretrovirales aumenta el riesgo cardiovascular en los pacientes VIH. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y la prevalencia de FRCV presentes en pacientes VIH con diagnóstico reciente de cardiopatía isquémica.
Métodos: Estudio transversal en el que se seleccionaron aquellos pacientes que ingresaron por primera vez debido a cardiopatía isquémica de la cohorte de pacientes VIH de nuestro centro. Se registraron las características clínico-epidemiológicas en el momento del ingreso.
Resultados: 29 pacientes (4 naïve y 25 en tratamiento retroviral) ingresaron en el servicio de Cardiología del hospital, el 72% (21/29) con diagnóstico de infarto agudo de miocardio y el 28%(7/29) de angina. El 51,7% tenía afectación severa de un vaso (estenosis > 50%), el 27,6% de dos vasos y el 20,7% de tres vasos. La edad media era de 50,1 + 10 años y el 93,1% eran varones. El 44,8% de los pacientes refirió que la vía de infección VIH era consumo de drogas, 37,9% homosexual y 17,2% heterosexual. Los pacientes iniciaron tratamiento con una media de linfocitos CD4 de 236,9 cel/μl y carga viral de 117,215 copias/ml. En el momento del ingreso los linfocitos CD4 eran de 487,9 cel/μly el 92% (23/25) tenían carga viral suprimida. La duración media del TAR era de 60,7 meses (13-165). Un 62% de los pacientes había estado expuesto a inhibidores de proteasa 62% (duración media de 28,5 meses) y un 31% habían estado expuestos a abacavir (duración media de 24,9 meses). En el momento del ingreso, un 38% recibían inhibidores de proteasa, un 17,2% abacavir y un 13,7% didanosina. El 89,7% presentaban dislipemia, 86,2% tabaquismo, 44,8%, diabetes 20,7% y síndrome metabólico 27,5%. 12 pacientes realizaban tratamiento con estatinas, 4 con fibratos y 8 estatinas junto a fibratos. En el control analítico previo a los tres meses del evento cardiaco, el 68% presentaban HDL < 40, colesterol total > 200 41,3%, LDL-colesterol > 130 31% y triglicéridos > 200 34,5%. El 30% de los pacientes hipertensos presentaban tensiones elevadas en el momento del ingreso.
Conclusiones: La cardiopatía isquémica en pacientes VIH aparece en varones jóvenes y con severa afectación de arterias coronarias. En estos pacientes la infección VIH es de larga evolución y han recibido tratamiento durante periodos prolongados de tiempo. Existe un predominio de FRCV (dislipemia, tabaquismo, HTA) frente a los asociados a la terapia retroviral. Es necesario intensificar y mejorar el tratamiento médico de FRCV como dislipemia e HTA para conseguir objetivos terapéuticos preestablecidos, así como facilitar estrategias sanitarias para el abandono del tabaquismo en esta población.

086. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH: ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y RETRASO DIAGNÓSTICO

E. Valencia Ortega, M. Gutiérrez Angulo, G. Ramírez-Olivencia, V. Sendín Martín y V. Moreno Celda

Hospital Carlos III. Madrid.

Objetivos: Analizar las variables epidemiológicas y clínicas de una población con diagnóstico reciente de infección por VIH y definir las características de los pacientes que presentan retraso diagnóstico (RD) (< 200 linfocitos CD4+ por mm^3).
Pacientes y métodos: Se realizó en el laboratorio de microbiología una búsqueda retrospectiva de los nuevos diagnósticos de infección por VIH entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2010. Se analizaron las variables demográficas y la situación clínica e inmuno-virológica en el momento del diagnóstico y se estudiaron los pacientes con RD. La valoración estadística se realizó con SPSS 17.0.
Resultados: Durante el periodo del estudio fueron atendidos 230 pacientes con diagnóstico reciente de infección por VIH, 96 en 2009 y 134 en 2010. En 22 (9,6%) el diagnóstico coincidió con un episodio de hospitalización. Se objetivó VIH-1 en 226 pacientes (98%), VIH-2 en 3 (1,3%) y existió un caso de infección mixta por VIH-1 + VIH-2. Se pudo recoger la conducta de riesgo en 171 pacientes y solo 3 (1,3%) habían consumido drogas siendo la sexual la principal vía de adquisición del VIH (homosexual 48,7%; heterosexual 23%). La edad media ± DE fue 36 ± 10 años y la mayoría de los pacientes fueron varones (200, 87%). El 50% eran españoles y entre los extranjeros, los procedentes de Guinea Ecuatorial (27 enfermos, 11%) fueron el grupo mayoritario. En 170 casos se recogió el subtipo del VIH-1 y en 38 (10 españoles) existió un subtipo no-B (16,5%). Se realizó el tropismo en 85 casos (60 CR5 y 25 X4) y el HLA-B5701 en 123, siendo positivo en 6 (4,8%). En 12 se diagnosticó de forma simultánea hepatitis C (VHC) (5,2%), en 39 sífilis (17%), en 32 hepatitis B (VHB) (13,9%) y en uno infección por HTLV-I. En 24 (10,4%) se objetivó al menos una enfermedad oportunista, siendo las más frecuentes la candidiasis en 10 casos (4,3%), la neumonía por *P. jirovecii* en 5 (2,2%) y la tuberculosis en 5 (multirresistente en un paciente). El valor medio de carga viral fue de 5.1 logaritmos y solo en 4 enfermos (1,7%) se detectaron mutaciones de resistencia siendo en todos los casos la K103N. El recuento medio ± DE de linfocitos CD4+ fue de 359 ± 257 por mm^3 (r: 9-1403) y 60 pacientes (26%) tuvieron RD. En este grupo había más varones (p = 0,03), la principal vía de adquisición del VIH fueron las relaciones homosexuales (p = 0,016), el número de ingresos hospitalarios fue significativamente mayor (p < 0,001) y se diagnosticaron más enfermedades oportunistas (p < 0,001). No existieron diferencias significativas en lo que se refiere a la edad (p = 0,415), nacionalidad (p = 0,057) ni co-infección por VHB (p = 0,838) o VHC (p = 0,144).
Conclusiones: 1. La principal vía de adquisición del VIH en los nuevos casos diagnosticados en nuestro centro fue a través de las relaciones sexuales y los varones constituyeron el grupo más numeroso. 2. El RD, presente en el 26% de los pacientes, condicionó con mayor

frecuencia la aparición de enfermedades oportunistas y la necesidad de ingreso hospitalario.

087. MODIFICACIÓN DE LA CAUSAS DE MUERTE EN PACIENTES VIH. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ETAPAS PREVIA Y POSTERIOR AL TARGA

G. Ojeda Burgos[1], M. Marcos Herrero[2], J. Santos González[1], J. Ruiz Morales[1], J. de la Torre Lima[2], F. García España[3] y M. Márquez Solero[1]

[1]Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. [2]Hospital Costa del Sol. Marbella. [3]Servicio de Epidemiología. Delegación de Salud. Málaga.

Introducción: La llegada del TARGA en 1996 abrió un nuevo panorama lleno de optimismo en relación a la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes infectados por el VIH. Tras más de 10 años de TARGA nos planteamos como se han modificado las causas de muerte en esta población.
Objetivos: Describir las causas de mortalidad en la población VIH de nuestro entorno y sus modificaciones tras la introducción del TARGA.
Material y métodos: Estudio multicéntrico con carácter descriptivo retrospectivo. Se analizaron las causas de muerte, junto con datos clínicos y epidemiológicos de aquellos pacientes fallecidos durante su seguimiento por las unidades de enfermedades infecciosas de los dos hospitales públicos que cubren la asistencia sanitaria del área oeste de la provincia de Málaga (Hospital Virgen de la Victoria de Málaga y Hospital Costa del Sol de Marbella) entre los años 2000-2011. La cohorte preTARGA (1986-1999) solo incluye la cohorte histórica de fallecidos en el hospital Virgen de la Victoria. La información relativa a los motivos de defunción se tomó de los registros clínicos y de los certificados de defunción. Para el contraste de hipotesis entre los periodos TARGA y preTARGA se han empleado los tests estadísticos chi Cuadrado entre variables cualitativas y t-Student para variables cualitativas, empleándose test no paramétricos en los casos donde no se cumplían criterios de normalidad.
Resultados: Se han registrado 608 defunciones en 2.483 pacientes en seguimiento ocurridas entre junio de 1986 y enero de 2011. 85,9% varones. Mediana de edad 40 años. Transmisión por consumo de drogas parenterales en el 60,2%. Media de tiempo de infección por VIH 6,8 años. Coinfección por VHC en el 65,1% y por VHB en el 9,2%. Se registraron 273 fallecimientos antes de 2000 (44,9%) y 335 (55,1%) posteriormente, La edad media de muerte y los datos clínicos inmunológicos eran peores en la etapa preTARGA: edad media de muerte 36 vs 44 años; CDC C 89,1% vs 68,2%, Media CD4 105 vs 230 cel/ml. Se analizaron las causas de muerte en ambos periodos. En el primer periodo hubo más muertes relacionadas con el SIDA (54,6%vs 38,8%, $p < 0,05$) y especialmente con patología infecciosa; eventos infecciosos SIDA (48,2%vs 27,8%, $p < 0,05$) y no relacionados con el SIDA (72,5% vs 46,4%, $p < 0,05$).En el segundo periodo se registraron más muertes no relacionadas con el SIDA (58,2%, vs 40,7%, $p < 0,05$) especialmente por descompensación de hepatopatía previa (29,4% vs 16,4%, $p = 0,011$). Las enfermedades infecciosas representaron la causa más frecuente de muerte en ambos periodos 57,9% y 42,1% respectivamente.
Conclusiones: Las causas de muerte en los pacientes VIH en nuestra cohorte han sufrido un profundo cambio desde la introducción del TARGA con descenso de las muertes vinculadas al SIDA y emergencia de otras causas como la descompensación hepática. Sin embargo las enfermedades infecciosas continúan siendo una causa de muerte importante en la población VIH.

088. INVESTIGACIÓN CON NUEVOS ANTIRRETROVIRALES: PORQUE LOS NIÑOS TAMBIÉN EXISTEN

M. Afonso Coderch, R. Varo Cobos, D. Moreno Pérez, E. Núñez Cuadros, F.J. García Martín y A. Urda Cardona

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: La mayoría de los nuevos antirretrovirales (ARVs) introducidos en los últimos años, como tenofovir, maraviroc, etravirina, darunavir, atazanavir y raltegravir, presentan ya un uso extendido en adultos infectados por el VIH, no estando autorizados en Europa para su uso en menores de 16-18 años, por falta de más datos que corroboren los aportados por series pequeñas.
Objetivos: Estudio de los pacientes infectados por VIH que reciben actualmente ARVs no autorizados para su edad en nuestro Centro.
Material y métodos: Estudio transversal descriptivo de niños y adolescentes infectados por VIH que reciben ARVs no aprobados por la AEMPS para su edad. Se analizan las características del paciente, fármaco/s utilizado/s, estado actual virológico e inmunológico.
Resultados: Actualmente en nuestra Unidad se siguen 39 pacientes (21 varones y 18 mujeres), con una edad media de 12,1 años (rango: 1,7–18,9), siendo mayores de 12 años el 61,5% (n = 24). Treinta y siete pacientes (95%) se encuentran actualmente en tratamiento. Quince pacientes de los que reciben TAR (38,4%) reciben al menos un fármaco no autorizado para su edad. De estos, el más empleado es el tenofovir (n = 11, 73%), bien en su forma simple (Viread®, 2 pacientes) o como preparado tipo combo (Truvada®, 2 pacientes; Atripla®, 7 pacientes). Otros empleados han sido etravirina (n = 4, 26,6%), maraviroc (n = 2, 13%) y atazanavir (n = 2, 13,3%). No hay pacientes con raltegravir ni menores de 6 años con darunavir. Actualmente, el 93,3% de los pacientes que reciben fármacos no autorizados están bien controlados (carga viral indetectable y cifra media de CD4 de 855/mm^3) y sin efectos adversos; el paciente restante ha iniciado recientemente la nueva pauta y se halla con carga viral en descenso y CD4 normales. De los pacientes que reciben fármacos no autorizados, más de la mitad (53%) habían recibido al menos 5 pautas de TAR diferentes; en cambio, en el resto de pacientes, solo un 8% habían precisado más de 5 pautas.
Conclusiones: Los niños y adolescentes que reciben ARVs no autorizados para su edad muestran una muy buena respuesta a las nuevas pautas, a pesar de ser pacientes con mayor historial de fracasos terapéuticos. No se han observado efectos adversos. Sin embargo, se necesitan más datos sobre farmacocinética, tolerancia y seguridad de estos nuevos fármacos en este rango de edad, en el que existen grandes diferencias con la edad adulta.

089. EXCESO DE MORTALIDAD EN LA POBLACIÓN VIH EN LA ERA TARGA: AÑOS 2000-2010

G. Ojeda Burgos[1], M. Marcos Herrero[2], F. García España[3], J. Santos González[1], J. Ruiz Morales[1], J. de la Torre Lima[2] y M. Márquez Solero[1]

[1]Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. [2]Hospital Costa del Sol. Marbella. [3]Servicio de Epidemiología. Delegación de Salud. Málaga.

Introducción: La población VIH presenta un exceso de mortalidad respecto a la población general en relación a múltiples factores. La llegada del TARGA ha abierto un nuevo panorama lleno de optimismo en relación a la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo no conocemos cómo se ha modificado este exceso de mortalidad en la última década en nuestro entorno.

Objetivos: Determinar el exceso de mortalidad de este grupo de pacientes y como este ha ido modificándose en la era TARGA en nuestro medio.
Material y métodos: Estudio multicéntrico con carácter descriptivo retrospectivo. Se incluyeron todos aquellos paciente fallecidos entre el 1 de enero de 2000 y 31 de diciembre 2009, en seguimiento por las unidades de enfermedades infecciosas de los dos hospitales públicos que cubren la asistencia sanitaria del área oeste de la provincia de Málaga (Hospital Virgen de la Victoria de Málaga y Hospital Costa del Sol de Marbella), con cobertura de los distritos sanitarios Costa del Sol, Valle del Guadalhorce y Área metropolitana Oeste de Málaga. Se extrajeron datos clínicos y epidemiológicos de las historias clínicas y los datos de mortalidad para hombres y mujeres entre los 14 y 85 años de la provincia publicados por el Instituto de Estadística de Andalucía. Se calcularon las tasas brutas de mortalidad en la población VIH y en la población global por todas las causas para cada año y posteriormente se calculó el exceso de mortalidad definido como la diferencia entre ambas tasas. Se ha empleado el test estadístico t-Student para el contraste de hipótesis entre medias.
Resultados: Se han registrado 319 defunciones en 2.483 pacientes en seguimiento. 84,6% varones. Mediana de edad de fallecimiento 42 años. Tiempo medio de infección VIH 8,86 ± 6,46 años. SIDA en el 71%. La tasa de mortalidad bruta en la población VIH fue superior durante todo el periodo con una media de 12,75 × 1.000 pacientes-año frente a 5,35 × 1.000 pacientes año. El exceso de mortalidad por años fue; 2000-01: 12,41, 2001-02: 10,85, 2002-03: 15,22, 2003-04: 17,02, 2004-05: 11,73, 2005-06: 11,65, 2006-07: 11,49, 2007-08: 9,78, 2008-09: 7,19, 2009-10: 9,23. El promedio del exceso de mortalidad por año fue. 11,66 por 1.000 pacientes-año. En los 10 años el descenso del exceso de mortalidad fue de 3,18 puntos, con una reducción significativa de la media del exceso de mortalidad entre los periodos 2000-05 y 2005-10 (13,44 vs 9,86, p 0,035).
Conclusiones: Los infectados por el VIH continúan presentando un exceso de mortalidad en la era TARGA, respecto a la población seronegativa. Sin embargo observamos que este exceso de riesgo ha disminuido a lo largo de la década de forma significativa. Estos datos refuerzan las estrategias de tratamiento vigentes para la infección por VIH.

090. RIESGO DE HEPATOTOXICIDAD EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC QUE RECIBEN ETRAVIRINA

M. del Palacio, J.L. Casado, P. Martí-Belda, J.M. Rodríguez, M. Pumares, A. Moreno, M.J. Pérez-Elías, F. Dronda y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. IRYCIS. Madrid.

Introducción: El uso de nuevos fármacos precisa ser evaluado en la clínica para determinar los riesgos asociados. Etravirina (ETV), un no análogo de segunda generación permite nuevas estrategias de tratamiento en pacientes en situaciones especiales, aunque existen pocos datos sobre su eficacia y seguridad en la vida real en pacientes coinfectados por VIH/VHC, especialmente en pacientes con cirrosis.
Métodos: Estudio prospectivo de 31 pacientes coinfectados por VIH/VHC que recibieron ETV desde agosto'07 hasta agosto'10, como parte de su tratamiento antirretroviral (19 por toxicidad previa, 61%), y que tenían una determinación de fibrosis hepática basal y al menos una analítica de control tras el inicio.
Resultados: Un total de 56 pacientes iniciaron ETV desde agosto'07 a agosto'10. La edad media fue 40 años, 61% eran varones, y 90% referían previa adicción a drogas iv como práctica de riesgo. A la inclusión, los CD4+ eran 378 cels/mmc (15-1.282), y 48% de los pacientes iniciaron con carga viral indetectable. En 10 de 12 pacientes en rescate se inició de forma concomitante un IP, mientras que 10 de los 19 pacientes que iniciaron ETV lo hicieron por toxicidad digestiva/hepática (32%). En una elastometría de transición basal (Fibroscan®), una fibrosis grado 1 se observó en 26% de los casos, mientras que fibrosis grado 4/cirrosis fue determinada en 39% de los pacientes. Al inicio, la mediana de AST/ALT fueron 53-60 UI/l respectivamente, 65-72 a los 3 meses, 49-48 al sexto mes, y 43-44 UI/l al año de tratamiento. Los CD4+ se elevaron hasta 394 cels/mmc (76-996) y 421 cels/mmc (83-845) a los 6 y 12 meses, respectivamente, mientras que solo un paciente tuvo fracaso virológico. Durante un seguimiento medio de 472 días (134-1.218 días; 487 pacientes-mes de tratamiento), solo hubo un caso (3%) de incremento de transaminasas grado 3-4 (> 350 UI/l a las 6 semanas), en un paciente cirrótico con AST/ALT basales > 200 UI/l. Igualmente, solo hubo un caso de exantema atribuido a ETV (3%) y el número de pacientes con hipertrigliceridemia > 200 mg/dl se redujo de 30 a 17% sin nuevos casos de hiperlipemia.
Conclusiones: En este estudio piloto, el uso de ETV es seguro en pacientes coinfectados por VIH/VHC, incluso en pacientes con datos de fibrosis avanzada o cirrosis.

091. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE HIPOFOSFATEMIA SÉRICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1

M. del Palacio, J.M. Rodríguez, A. Moreno, M.J. Pérez-Elías, F. Dronda, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal. IRYCIS. Madrid.

Introducción y objetivos: La hipofosfatemia (HP) y la disfunción renal se han asociado en los pacientes VIH con el propio tratamiento antirretroviral, especialmente con el uso de tenofovir disoproxil fumarato (TDF). Sin embargo, se discute la utilidad de monitorizar en plasma el fósforo de forma rutinaria para predecir la toxicidad. El objetivo del presente trabajo es determinar la incidencia de hipofosforemia en los pacientes VIH y los factores relacionados con su aparición.
Métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de 711 pacientes con infección crónica por VIH-1, con monitorización renal desde inicio o cambio de tratamiento antirretroviral en enero'2006.
Resultados: De forma global se han realizado 709 determinaciones de fosfato en suero en un total de 503 pacientes-año. En 93 pacientes, se realizó determinación de fosfato basal y durante todo el seguimiento, con una incidencia acumulada de HP del 14% (12 casos, 11,4 episodios/100 pacientes-año). Además, de forma adicional, en 299 pacientes se determinó el fosfato sérico en al menos dos ocasiones durante el tratamiento, con una prevalencia de HP del 13% (7,55 episodios/100 pacientes-año), siendo la mayoría HP leves (2-2,5 mg/dl, 12%). En un análisis de Kaplan-Meier, la HP se asoció con bajo IMC (18,5 vs 23,4, p = 0,01), menor recuento de linfocitos CD4+ (140 vs 201 cél/mm^3, p < 0,01), menor fosfato sérico basal (2,8 vs 3,2, p = 0,048), primera pauta de TARGA (p = 0,03), y no con el uso de TDF (16 vs 16%; p = 0,6), TDF más inhibidor de la proteasa (14 vs 16%, p = 0,8), o disfunción renal (p = 0,81). Es de destacar además que la deficiencia de vitamina D se observó en pacientes con /sin HP (media, 16 vs 17,7 ng/ml), pero los niveles de PTH fueron más elevados (66 vs 42 pg/ml) en los pacientes con HP. En un análisis de regresión de Cox, solo un IMC bajo se asoció con HP (p = 0,09).
Conclusiones: La hipofosfatemia es relativamente frecuente en los pacientes infectados por VIH, pero generalmente es leve y no existe un aumento progresivo de incidencia, incluso a pesar de tratamiento antirretroviral prolongado. La no asociación con TDF, insuficiencia renal, o cualquier alteración específica hace difícil identificar a los pacientes en riesgo, y las causas asociadas sugieren un origen multifactorial.

092. RAZONES DEL CAMBIO DEL PRIMER RÉGIMEN ANTIRRETROVIRAL BASADO EN NO NUCLEÓSIDOS DE PRIMERA GENERACIÓN. RESULTADOS DEL ESTUDIO NEXT, ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO RETROSPECTIVO

J.L. Casado[1], P. Domingo[2], F. Gutiérrez[3], H. Hevia[4] y F. Ledesma[4]

[1]Hospital Ramón y Cajal. Madrid. [2]Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [3]Hospital Universitario de Elche. Alicante. [4]Janssen. Madrid.

Introducción y objetivos: En España, el tratamiento antirretroviral de inicio se basa en un no análogo (NN) de primera generación en gran número de pacientes. Sin embargo, los efectos adversos asociados son una causa importante de cambio de tratamiento ARV, existiendo controversia sobre el mejor régimen a utilizar en este caso. El objetivo del estudio NEXT es conocer cuáles son los motivos que provocan el cambio del primer régimen con NN de primera generación y cuáles son las pautas de elección.
Material y métodos: 391 pacientes con infección por VIH fueron reclutados en 38 hospitales españoles (abril-octubre 2009). Los pacientes eran mayores de edad y en los 6 meses previos habían requerido un cambio en el régimen ARV inicial basado en un NN. A partir de historias clínicas, de manera retrospectiva, se registraron datos sociodemográficos y clínicos. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado. Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas estadísticas test de chi-cuadrado y test Wilconxon.
Resultados: Se analizaron 316 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. El primer tratamiento basado en NN de primera generación se basaba en efavirenz (EFV) en un 77,53% de los casos. La media de tiempo en meses del comienzo del primer régimen ARV basado en un NN hasta la sustitución del mismo fue de 31,9 meses. El primer motivo del cambio fue toxicidad aguda en el 51,27% (162/316) de los pacientes, debido a exantema (23,46%), insomnio (22,84%), dificultad de concentración (22,22%), irritabilidad (18,52%), sueños vividos (17,9%) y síntomas depresivos (17,9%). En el 62,3% de los pacientes (197/316) se mantuvo el régimen basado en NN, siendo sustituido el NN en el 87,3% (172/197) por un NN de segunda generación. En el 51,58% de los pacientes se incluyó un IP en el nuevo régimen ARV. De los 128 pacientes con fracaso, en 77 pacientes se realizó test de resistencias, y en 64 casos se detectaron mutaciones (83,11%).
Conclusiones: En este estudio, la toxicidad es el primer motivo que obliga a modificar el primer régimen ARV basado en un NN de primera generación, estando incluido EFV en el 77,53% de los casos. La presencia de efectos adversos —tanto agudos como crónicos— de los NN de primera generación obligan por tanto al cambio de tratamiento. Si bien en los cambios por tolerabilidad de la primera pauta basada en NN de primera generación una opción habitual es el cambio a un IP/r, el cambio a otro NN de segunda generación podría ser una opción conveniente que además permitiese reservar los IP para el futuro.

093. PACIENTES CON INFECCIÓN VIH INGRESADOS EN UNA UNIDAD PSIQUIÁTRICA. CARACTERÍSTICAS E IMPACTO SOBRE LA INFECCIÓN VIH

M.L. Martín Fajardo[1], M. Leyes García[1], F. Cañellas Dols[2], M.A. Ribas Blanco[1], E. García Almodovar[1] y X. Grimal Agell[3]

[1]Servicio de Medicina Interna. Sección de Enfermedades Infecciosas. [2]Servicio de Psiquiatría. [3]Unidad de Soporte Metodológico. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.

Objetivos: Estudiar las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección VIH que requieren ingreso hospitalario en Psiquiatría.
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes infectados por VIH que ingresaron en el Servicio de Psiquiatría del Hospital Son Dureta, hospital de referencia de las Islas Baleares, durante los años 2005 a 2010. Se estudiaron: motivo de ingreso en Psiquiatría, situación de la infección por VIH, comorbilidades (VHC y factores de riesgo cardiovascular) y situación socio-económica.
Resultados: Se hallaron 49 pacientes, 35 hombres (71,4%) y 14 mujeres (28,6%). Edad: media 39,6 años DE: 7,95 (hombres: 40,5 años y mujeres: 37,4) sin diferencias por género. Vía de transmisión de la infección VIH: 33,5% vía parenteral (el 82,9% de hombres y el 50% de mujeres) y 22,4% vía sexual: vía heterosexual 16,3%, con mayor porcentaje en mujeres ($p > 0,05$) y vía homosexual 6.1%, predominando en hombres. Diagnóstico de ingreso: trastornos relacionados con el consumo de tóxicos 46,9%, trastornos ansioso-depresivos 14,3% (el 21,4% en mujeres), trastornos psicóticos 32,7%, demencia-trastornos orgánicos 6,1%. El 75,5% de los pacientes tenían trastornos psiquiátricos crónicos y el 57,1% habían tenido ingresos previos en Psiquiatría. Vivienda: el 30,6% no tenían vivienda estable. Situación actual de la infección por VIH: el 55% presentaban una infección sintomática, criterios de sida: 38,7% de los hombres y 8,3% de las mujeres. N.S. Linfocitos CD4: media: 442 células/ml (DE: 287 células/ml). El 81% de los pacientes tenían una cifra de linfocitos CD4 > 200 células/ml. PCR-VIH: Más de la mitad de los pacientes presentaba una carga viral detectable. Indicación de tratamiento antirretroviral (TAR): en el 85,7% de los pacientes, de los cuales el 64,3% lo tomaban. Coinfección VIH-VHC: 77,6% de los pacientes, predominando los hombres con un 87% vs un 57% de las mujeres N.S. Factores de riesgo cardiovasculares: 1) Diabetes mellitus, hipertensión arterial o dislipemias: 18,4%. 2) Consumo tabáquico: 81,4% (76,7% en hombres y 92,3% en mujeres).
Conclusiones: El 55% de los pacientes con infección VIH y alteraciones psiquiátricas presentaban una infección VIH sintomática. El 85,7% de los pacientes necesitaban TAR, aunque solo lo tomaban el 64,3%. El 52% de los pacientes presentaban una carga viral detectable. Elevado porcentaje de pacientes coinfectados VIH-VHC. Elevado habito tabáquico. Impacto negativo de la alteración psiquiátrica en la infección VIH con distinto perfil por género. La adicción a drogas parenterales en pacientes infectados por VIH se relaciona con una parte importante de los ingresos en psiquiatría.

094. INGRESOS HOSPITALARIOS DE PACIENTES VIH EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. MÁS ALLÁ DE LAS UNIDADES DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

S. Gómez Ramírez, G. Ojeda Burgos, A. Ramírez Bueno, J. Santos González, J. Ruiz Morales, E. Nuño Álvarez, R. Palacios Muñoz y M. Márquez Solero

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción y objetivos: Los pacientes VIH cumplen en un porcentaje amplio, el perfil de paciente multifrecuentador hospitalario, con alta dependencia de las unidades de enfermedades infecciosas donde habitualmente son tratados. No obstante más allá de estas unidades los pacientes VIH, también ingresan en otras áreas hospitalarias por distintas patologías, especialmente después de la llegada del TARGA que ha disminuido la prevalencia de enfermedades oportunistas y aumentando la supervivencia de estos pacientes acercando su morbilidad a la de la población general. El objetivo de este estudio es conocer las características de los ingresos hospitalarios de los pacientes VIH fuera de la unidad de enfermedades infecciosas de nuestro hospital.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se han recogido datos epidemiológicos y clínicos de todos los pacientes VIH hospitalizados en nuestro hospital entre los años 2000 y 2010. Se han comparados los datos entre aquellos ingresos en la unidad de enfermedades infecciosas y en otras áreas hospitalarias, así como entre los

periodos 2000-2005 y 2005-2010. Se ha empleado el test chi-Cuadrado para el contraste de hipótesis entre variables cualitativas y t-Student para las medias, recurriéndose a tests no paramétricos en aquellos casos en los que los que no se cumplían criterios de normalidad.
Resultados: Se han registrado 2.190 ingresos hospitalarios, pertenecientes a 1.007 pacientes, con una media de 3 ingresos por paciente y una estancia media de 12 días. 79,9% hombres. Edad media 42 ± 1 años. 1.380 (63,1%) ingresos en la unidad de enfermedades infecciosas y 808 (36,9%) en otras áreas hospitalarias: 15,6% cirugía, 14,4% en psiquiatría, 10,6% traumatología, 9,9% oncología, 7,8% Medicina Interna, 7,5% digestivo, 15,8% otras especialidades médicas, 11% otras especialidades quirúrgicas. Los diagnósticos al alta más frecuentes por especialidades fueron; 1) Cirugía: patología herniaria 19,8%, abscesos 12%, condilomas 11,1%, 2) Psiquiatría: esquizofrenia y trastornos psicóticos 33%, trastorno bipolar 27,8%, trastornos de la personalidad 15%, 3) Traumatología: fracturas óseas 32,9%, patología infecciosa osteoarticular 12,19%, politraumatismo 12,9%, 4) Oncología: ingresos relacionados con tratamiento o progresión de los siguientes tumores; linfoma 63,5%, laringe 12,5 y pulmón 6,25%, 5) Medicina Interna: diagnóstico VIH 17,4%, neumonía 12,6%. 6) Digestivo: hemorragia digestiva alta 67,2%, encefalopatía hepática 6,5%. Enfermedades infecciosas al alta 44,3%; (5,2% de servicios distintos a enfermedades infecciosas) y diagnósticos vinculados con eventos SIDA 25,47% (4% de servicios distintos a enfermedades infecciosas). En los últimos 5 años menor número de eventos sida (30,2% vs 69,8%, $p < 0,05$) pero aumento de los diagnósticos de enfermedades infecciosas (58,4% vs 41,6%, $p < 0,05$).
Conclusiones: Un tercio de la experiencia hospitalaria de los pacientes VIH de nuestra cohorte tiene lugar fuera de la unidad de enfermedades infecciosas, en relación mayoritariamente con patología quirúrgica, psiquiátrica y complicaciones del tratamiento o progresión de enfermedades oncológicas. La patología infecciosa sigue constituyendo el diagnóstico al alta más frecuente, siendo en su mayoría manejadas en el seno de la unidad de enfermedades infecciosas.

095. EFICACIA DE LA MONOTERAPIA (MT) CON DARUNAVIR/RITONAVIR (D/R) FUERA DEL ENSAYO CLÍNICO

J. Flores, A. Cabello, P. Llorente, M.L. Fernández Guerrero, R. García Delgado y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La monoterapia con darunavir/ritonavir se ha empleado principalmente en pacientes dentro de ensayos clínicos con población seleccionada y muy controlada. Sin embargo, su eficacia en la "vida real" no está suficientemente documentada.
Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de 63 pacientes que inician MT con D/R en una consulta externa de VIH, teniendo carga viral previa indetectable.
Resultados: 63p con una edad media de 40,9 años, 95,2% varones, con contagio por vía sexual en su mayoría (87,3%). Los motivos del inicio de la MT fueron: toxicidad (55,5%), simplificación del tratamiento (31,7%) y prevención de lipodistrofia (12,6%). De todos los pacientes seguidos hasta los 9 meses, 7p (11,1%) tuvieron un repunte de CV, en todos los casos < 420 cop/ml. 6 de ellos se controlaron con la re-introducción de AN (4p) o ETV (1p) y uno espontáneamente, el otro paciente se perdió en el seguimiento. Ningún paciente desarrolló resistencias farmacológicas durante el seguimiento. Se objetivó mejoría de las toxicidades que motivaron el inicio de la MT en el 100% de los casos de diarrea y alteraciones del SN en relación con efavirenz; no habiendo mejora en los casos de hipercolesterolemia (3p). Todavía no hay datos sobre los cambios en la distribución de la grasa.
Conclusiones: La MT con D/R en pacientes seleccionados, con carga viral no detectable y con toxicidad previa por otros fármacos antirretrovirales puede resultar una alternativa terapéutica segura y eficaz.

096. EFICACIA DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH CONSUMIDORES DE DROGAS ATENDIDOS EN UN CENTRO AMBULATORIO PARA EL TRATAMIENTO DE DROGAS

G. Vallecillo, F. Fonseca, G. Mateu, R. Martínez, P. Rossi, D. Martínez, M. Astals y M. Torrens

Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: Los pacientes VIH usuarios de drogas (VIH-CD) obtienen peores resultados virológicos e inmunológicos de la terapia antiretroviral (TAR) por lo que se necesitan estrategias sanitarias para mejorar la eficacia del TAR. Se ha observado que el tratamiento directamente observado del TAR junto a la administración de metadona mejora los resultados del TAR. Por lo tanto, los objetivos de este estudio es analizar la eficacia del TAR cuando los pacientes reciben una intervención multidisciplinaria en un centro para el tratamiento de drogas.
Material y métodos: El estudio se realizó en un centro ambulatorio para el tratamiento de dependencia a drogas y en donde los pacientes recibieron atención multidisciplinaria que incluía la atención médica (médico internista), el tratamiento de la dependencia a drogas(psiquiatra) y el soporte psicosocial (psicólogo y trabajador social). Se incluyeron aquellos pacientes VIH consumidores de drogas naïve al TAR que acudieron al centro por primera vez para el tratamiento de dependencia a drogas y que de forma conjunta iniciaron TAR. Los pacientes tomaron el TAR en domicilio y se excluyeron del análisis aquellos pacientes con tratamiento directamente observado en el centro. Se registró la respuesta inmune y virológica y se comparó con un grupo control de pacientes VIH de contagio sexual que fueron atendidos de forma estándar en consultas externas del hospital.
Resultados: Se incluyeron 71 pacientes VIH-CD y 48 pacientes VIH-CS. Los pacientes VIH-CD tenían menor recuento de linfocitos CD4 mediana de 206 (3-427) vs 294 (29-465) cel/μl (p 0,001) y carga viral similar comparado con los pacientes VIH-CS. Tras un seguimiento medio de 29,5 (6-63) meses, el 85,9% de los pacientes VIH-CD tenían carga viral indetectable frente a un 87,9% de los pacientes VIH-CS (p 0,1779). La curva de Kaplan-Meier para estimar el tiempo hasta la pérdida de respuesta virológica fue similar para ambos grupos (log rank test, p 0,965). Los pacientes VIH-CD que mantuvieron consumo activo de drogas durante el periodo de seguimiento tuvieron una respuesta virológica inferior 79,5% (35/44) comparada con los pacientes que se mantuvieron abstinentes 96,3% (26/27) (p 0,15). Ambos grupos tuvieron una respuesta inmunológica similar, con un incremento medio del recuento de CD4 linfocitos de 5,61 células/mes (IC95%: 5,055-6,165) en el grupo de usuarios de drogas y 6,164 células/mes (IC95%: 5,17 hasta 7,159) en el grupo sexual.
Conclusiones: La atención integral de los pacientes VIH consumidores de drogas en un centro de tratamiento de drogas obtiene una eficacia similar a la observada en pacientes VIH de contagio sexual, por lo que debería considerarse una estrategia sanitaria útil en la atención médica de los pacientes VIH consumidores de drogas.

097. ATRIPLA®. ¿TAMBIÉN UNA OPCIÓN EN PEDIATRÍA?

R. Varo Cobos, M. Afonso Coderch, D. Moreno Pérez, E. Núñez Cuadras, M. Toca Muñoz y A. Urda Carmona

Hospital Carlos Haya. Málaga.

Introducción: La combinación a dosis fija de efavirenz, emtricitabina y tenofovir en un solo comprimido (Atripla®) ha demostrado su eficacia, seguridad y tolerancia en adultos infectados por el VIH, tanto

como primera línea terapéutica como para simplificación. En Europa, dicho preparado no está aprobado en menores de 18 años, debido a la escasez de datos de tenofovir en pediatría. Dada la sencillez de este régimen, podría ser una opción muy valiosa en niños mayores de 8-10 años y más de 40 kg de peso que sean capaces de tolerar pastillas, donde el cumplimiento terapéutico es especialmente delicado.

Objetivos: Estudiar los datos de eficacia, seguridad y cumplimiento en niños mayores de 8 años con Atripla®.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo de niños mayores de 8 años y con más de 40 kg de peso en tratamiento actual con Atripla® en una unidad de VIH pediátrico, analizando la respuesta virológica e inmunológica, los efectos adversos, así como el cumplimiento y la sensación subjetiva respecto al mismo.

Resultados: Actualmente, 7 pacientes (5 varones) reciben Atripla®, iniciado a la edad media de 13,1 años (8-17 años). Previamente al inicio de Atripla®, cuatro pacientes estaban con TAR con una media de 4,25 pastillas diarias (3-5 pastillas), CD4 normales (media: 1.442/mm^3; rango: 2.117-761/mm^3) y carga viral (CV) indetectable. Los otros 3 pacientes estaban con interrupción programada del tratamiento, con media de CD4 791/mm^3 (357-1.346/mm^3) y CV media de 20.313 copias/ml (13.800-23.600 copias/ml). Actualmente, tras un tiempo medio acumulado de tratamiento de 12,4 meses (4-29 meses), todos los pacientes se encuentran con CV indetectable y CD4 normales con media de 872,14/mm^3 (513-1.691/mm^3). No se han observado efectos adversos relacionados con la medicación durante el seguimiento de los pacientes. No se han producido alteraciones neuropsiquiátricas relacionadas con efavirenz, ni renales con tenofovir. Tres pacientes con TAR presentan disminución de las cifras de colesterol (media pre-Atripla: 169,3 mg/dl; media post-Atripla: 138 mg/dl) y triglicéridos (media pre-Atripla: 109,3 mg/dl ; media post-Atripla: 61,3 mg/dl). Los tres pacientes con interrupción previa presentan aumento leve de colesterol (media pre-Atripla: 119,6 mg/dl; media post-Atripla: 154,6 mg/dl) y dos de ellos aumento leve de triglicéridos (media pre-Atripla: 62,5 mg/dl; media post-Atripla: 95 mg/dl). Con el nuevo tratamiento, todos los pacientes presentan un cumplimiento terapéutico superior al 95%, refrendado con el mantenimiento de CV indetectable. Por último, la sensación subjetiva de los pacientes es valorada como muy positiva y superior a regímenes previos tanto por el mismo, como por sus familiares.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en los estudios en adultos son extrapolables y reproducibles en nuestra serie. La introducción de un régimen de un solo comprimido diario supone una mejoría evidente de la calidad de vida, un mayor cumplimiento y consecuentemente, aumenta las posibilidades de buen control de la enfermedad. Son necesarios más estudios en pacientes pediátricos, potenciando la investigación de nuevos preparados con dosis menores y más adaptados para niños.

098. CRIBADO DE ESTRONGILOIDIASIS EN EL PACIENTE INMIGRANTE INFECTADO CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

J. Llenas-García[1], E. Salto[1], S. Fiorante[1], M. Matarranz[1], V. Rodríguez[1], A. Hernando[2], R. Rubio[1] y F. Pulido[1]

[1]*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*
[2]*Universidad Europea de Madrid.*

Introducción y objetivos: Aunque el síndrome de hiperinfestación es raro en el paciente con infección por el VIH/SIDA, los pacientes con infección por el VIH pueden desarrollar este síndrome en el seno de un síndrome de reconstitución inmune, al requerir frecuentemente corticoesteroides por otros motivos o al estar coinfectados por el HTLV-1. El objetivo de este estudio es evaluar el resultado de un cribado serológico de estrongiloidiasis en inmigrantes con infección por el VIH.

Material y métodos: Se seleccionaron inmigrantes con infección por el VIH atendidos en una unidad monográfica de VIH en Madrid. Se utilizó *Strongyloides* IgG ELISA (DRG Instruments®) para la determinación de anticuerpos IgG frente a *Strongyloides* spp. Se realizó así mismo a todos los pacientes estudio coproparasitológico y cultivo de heces en agar-sangre. Los pacientes con serología positiva sin evidencia de tratamiento previo se trataron con ivermectina 200 μg/kg/día, dosis repetida a la semana. Se llevó a cabo un seguimiento serológico de los pacientes tratados. Las variables cualitativas se compararon mediante el test de χ^2 y las cuantitativas mediante la t de Student o la U de Mann-Whitney. Para el análisis multivariante se utilizaron modelos de regresión logística. Se asume como estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Resultados: 237 pacientes (140 latinoamericanos, 31 de África subsahariana, 21 del Caribe, 9 de Europa del este, 8 de Europa centrooccidental, 5 norteafricanos y 1 del Sudeste asiático) aceptaron participar en el estudio. En 22 (9,3%) la serología fue positiva. La mayor seroprevalencia se encontró en subsaharianos (20,5%), seguidos de caribeños (8,7%) y latinoamericanos (7,9%). Dos pacientes (0,8%) tuvieron una serología indeterminada. Dos pacientes con serología positiva tuvieron un cultivo de heces positivo para *Strongyloides stercolaris*. Los factores asociados a tener una serología positiva en el análisis univariante fueron: proceder de África subsahariana ($p = 0,015$), ser de raza negra ($p = 0,019$), la presencia de eosinofilia ($p = 0,002$) y la presencia de IgE elevada ($p = 0,046$). No se asociaron el haber viajado al país de origen, el mecanismo de transmisión de la infección por el VIH, la edad, el tiempo de estancia en España, el estadio de la infección VIH, la cifra de linfocitos CD4 o la carga viral del VIH. En el análisis multivariante los factores asociados fueron la presencia de eosinofilia (OR: 4,24; $p = 0,009$) y la raza negra (OR: 2,75; $p = 0,043$). En 13 pacientes se hizo un control serológico post-tratamiento, 38,5% habían negativizado la serología en una mediana de tiempo de 10,2 meses.

Conclusiones: La prevalencia de estrongiloidiasis es alta entre los inmigrantes con infección por el VIH, especialmente entre aquellos de raza negra y con eosinofilia. Se debe plantear introducir programas de cribado de estrongiloidiasis en los pacientes inmigrantes con infección por el VIH, al menos en aquellos con más riesgo de síndrome de hiperinfestación. La serología puede ser un buen indicador de la efectividad del tratamiento.

099. EVALUACIÓN DE CRITERIOS PARA DECISIÓN DE PUNCIÓN LUMBAR EN PACIENTES VIH INFECTADOS CON DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

M. del Palacio, M. Pumares, A. Moreno, P. Martí-Belda, M.J. Pérez-Elías, T. Hellín, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal. IRYCIS. Madrid.

Introducción y objetivos: La decisión de realizar una punción lumbar (PL) en los pacientes infectados por VIH y con sífilis sigue siendo controvertida en función de los criterios que se decidan para guiarla. Se ha descrito que el riesgo de neurosífilis está incrementado en los pacientes con títulos elevados en los test no treponémicos (RPR ≥ 1:32) en el momento del diagnóstico.

Métodos: Se recogieron de forma prospectiva las características de una población VIH con nuevo diagnóstico de sífilis durante seguimiento en nuestra Unidad, evaluando la evolución según el criterio serológico RPR ≥ 1:32.

Resultados: Un total de 75 pacientes VIH tuvieron un diagnóstico de sífilis en este período. La edad media fue 40 años (26-61), un 97% eran varones, y con una mediana de CD4+ al diagnóstico de sífilis de 446 cél/mmc (57-889). El 59% estaba en tratamiento antirretroviral, el mismo número refería sexo oral como práctica de riesgo, y solo 9%

tenían chancro (n = 7), mientras secundarismo luético fue observado en 25%. La mediana del título de RPR fue 1:16. En el 49% de los pacientes (37) existía un RPR ≥ 1:32, y se consideraría indicado realizar una PL para descartar neurolúes según el criterio propuesto. Un título de RPR ≥ 1:32 fue más frecuente en presencia de chancro (16% vs 3%, p = 0,05), secundarismo (38 vs 13%, p = 0,01), y fiebre (22 vs 0%, p = 0,02), mientras fue más raro en sífilis de duración indeterminada (22 vs 56%, p = 0,05). No hubo diferencias significativas en recuento de CD4+ en función de RPR (455 vs 470 cels/mmc) y nadir CD4+. Hubo diagnóstico de uveítis posterior en 6 de los 37 pacientes con RPR alto (16% del total), que representaron el 87% de los casos de uveítis (6 de 7). Se realizó PL a 19 de los 37 pacientes (51%), observándose criterios de neurolúes en 65% de los pacientes (pleocitosis > 10 en 3 casos, proteinorraquia > 0,5 g/l en 3, uveítis posterior en 4, VDRL positivo en 1. Al evaluar pacientes con sífilis de duración indeterminada pero con RPR < 1:32 (20), solo 6 pacientes tenían PL y en 2 casos hubo algún criterio de neurolúes.

Conclusiones: En nuestro estudio, títulos elevados en los test no treponémicos (RPR ≥ 1:32) se asocian a una mayor incidencia de neurolúes, y parece el criterio con mayor rendimiento para valorar esta complicación.

100. IMPACTO ECONÓMICO DEL CAMBIO DE PAUTA ANTIRRETROVIRAL EN UN HOSPITAL COMARCAL: EVOLUCIÓN DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

J.J. Machi Ribes, N. Carrasco Fons, E. Díaz-Munío Merodio, T. Casasín Edo, M. Javaloyas de Morlius, M. Arranz López, M. Revilla Bravo, M. Fernández Villa y A. Capdevila Sánchez

Hospital de Viladecans. Barcelona.

Introducción y objetivos: Los recursos sanitarios son limitados, por tanto, se hace necesario que el análisis de una actividad asistencial multidisciplinar incluya como variable el coste al decidir la combinación más adecuada de fármacos antirretrovirales (ARV). El objetivo es analizar la evolución del coste del cambio de pauta ARV realizados sobre los pacientes atendidos en un hospital comarcal durante los últimos 10 años, con el objetivo de evidenciar el impacto económico que supone un cambio de esquema ARV y destacar la necesidad de diseñar una estrategia multidisciplinar de apoyo a la decisión del cambio de combinación ARV para que esta sea lo más eficiente posible.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluyó a los pacientes que cambiaron de combinación ARV durante el periodo de 2000 a 2010. A partir de la prescripción médica se elaboró una base de datos con el historial de combinaciones de tratamientos que iban recibiendo durante este periodo. Se calculó el coste de cada combinación y la diferencia entre la inicial y la final; es decir, la variación de coste del cambio de pauta. El impacto económico anual del cambio de combinación de ARV se definió como el sumatorio de todas las diferencias.

Resultados: En la tabla se muestra el número de pacientes atendidos anualmente, el número cambios anuales de tratamiento, el incremento de coste que supusieron estos cambios y el porcentaje que representaba respecto el consumo global anual y el número de medicamentos diferentes empleados durante ese año. En el periodo de 10 años se registraron 385 cambios. Todos los cambios implicaron un incremento en el coste final, por lo tanto el consumo anual crece progresivamente. Se observó que en el año 2007 el impacto económico que supusieron los cambios de tratamiento ARV fue mucho superior al resto de los años, representando un incremento del 7% respecto el consumo anual. Esto fue debido a la incorporación en los cambios de tratamiento ARV de las nuevas especialidades farmacéuticas (darunavir, raltegravir, maraviroc) que salieron al mercado durante el año 2007 (tabla 1).

Conclusiones: El coste del tratamiento ARV está en constante aumento. Este coste incremental de los cambios de ARV hace aumentar anualmente el gasto en consumo de ARV. Debido a este hecho y a la necesidad de contener el gasto, el equipo de atención al paciente VIH ha elaborado una base de datos compartida entre los servicios de Medicina Interna y Farmacia que incorpora la variable gasto con el objetivo de optimizar la elección de los tratamientos ARV.

101. UTILIDAD DE LA HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA (FRAX) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

R. Andrés Navarro, M. del Palacio Tamarit, A. Moreno Zamora, M.J. Pérez-Elías, O. Abdallaoui, S. Moreno y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Se he postulado que la herramienta de evaluación del riesgo de fractura ósea a 10 años, desarrollada por la OMS y fácilmente accesible a través de internet (FRAX), podría ser útil para determinar la necesidad de densitometría o el riesgo de fractura en pacientes con infección VIH, dada la alta incidencia de osteopenia y osteoporosis en esta población,

Material y métodos: Estudio corte-transversal de pacientes con infección VIH evaluados durante 2011 para determinar su puntuación en la herramienta FRAX, tanto previamente como tras realización de densitometría ósea. En cada paciente se interrogó sobre factores clásicos de osteoporosis, de riesgo de fracturas y se realizaron determinaciones sobre otras causas de osteomalacia. La infección por VIH se introdujo como causa de osteoporosis secundaria.

Resultados: Un total de 104 pacientes fueron incluidos de forma consecutiva, La edad media fue 45 años (26-56), con IMC mediano de 23,6 (17,4-30,7). Existía consumo de tabaco en 51% de los casos y de alcohol en 11%. Algún grado de lipodistrofia fue observado en 60%. Entre los factores clásicos, no había toma de corticosteroides, casos de artritis reumatoide, y solo 1 paciente tenía antecedentes de fractura por fragilidad y 1 paciente antecedentes familiares (1%). Entre las causas de osteoporosis secundaria se observó hepatopatía crónica por VHC en 43%, una alta incidencia de hipovitaminosis D, y fue rara la afectación tiroidea (2 casos de hipertiroidismo). En FRAX sin datos de DMO, el riesgo de fracturas mayores por osteoporosis a 10 años fue de 1,3%, y menor del 1% (0,1%) de fractura de cadera. En 26 pacientes se realizó al mismo tiempo una densitometría ósea, con osteopenia en 5 casos (19%) y osteoporosis en 2 casos (8%). En estos 26 pacientes, el riesgo de fractura mayor fue de 1,66% a 10 años (0,83-4,23), mientras que el riesgo de fractura de cadera fue de 0,27%

Tabla 1

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Medicamentos disponibles	11	11	11	12	12	14	14	17	20	21	21
Pacientes atendidos	117	129	137	143	134	138	133	140	146	166	156
Coste anual cambios (€)	9.288	6.224,4	20.934	10.586	27.716,4	37.920	26.312	63.893	32.537	44.866,8	49.759
% incremento/consumo	1,84	1,05	3,33	1,51	3,93	5,00	3,20	7,15	3,33	3,82	5,94
Nº cambios	27	20	23	31	26	44	20	35	18	88	53
Coste/Cambio (€)	344	311	910	341	1.066	862	1.316	1.826	1.808	510	939

(0-1,6%), con un T score de 0,03 (–2,2, +2,2). Se observó una alta correlación entre los resultados del FRAX previo y posterior a densitometría en el caso de fracturas mayores (r = 0,62; p < 0,01), en relación con bajo IMC, pero no hubo ninguna correlación en los resultados de la herramienta FRAX en el caso de fracturas de cadera.
Conclusiones: La herramienta FRAX identifica un bajo riesgo de probabilidad de fracturas a 10 años en pacientes con infección VIH, en probable relación con la escasa prevalencia de factores de riesgo clásicos, y la falta de evaluación de otros factores más prevalentes (hipovitaminosis D, hepatopatía...), A pesar de porcentajes más bajos, en pacientes sin densitometría el riesgo de fractura mayor a 10 años fue similar al observado tras dicha prueba, aunque no fue útil para predecir el riesgo de fractura de cadera.

102. SECUENCIACIÓN DE V3 PARA LA DETERMINACIÓN DEL TROPISMO EN PACIENTES VIH INFECTADOS POR SUBTIPOS NO-B

M. Álvarez, J. Plaza, N. Chueca, V. Guillot, J. López-Bueno, M.D. Mérida, A. Peña, J. Hernández-Quero y F. García

Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Objetivos: Evaluar el éxito de la amplificación y la prevalencia de las cepas no-CCR5 en un grupo de subtipos no-B representativos de su distribución en el sur de España comparado con un grupo control de subtipo B.
Métodos: Se ha testado un grupo de referencia con clones con subtipos no-B puros (A1- 3, B1-3, C1-4, D1-3, E1-3, F1-2, G1-3 Y H2) y 60 muestras de pacientes infectados con subtipos no-B (subtipado realizado por secuenciación del gen pol). Como grupo control se estudiaron 60 muestras de pacientes infectados por subtipo B, pareados en cuanto a edad, carga viral, tiempo en tratamiento y número de líneas de tratamiento. Para la RT PCR se emplearon los primers E80/E105 y para la nested PCR ES7/E125. La secuenciación se llevó a cabo con los primers ES7/E125 marcados con Cy5.0 y Cy5.5 y la plataforma Trugene. Para inferir el tropismo, las secuencias de V3 se analizaron usando geno2pheno y web-PSSM. Para determinar el subtipo se utilizó la secuencia del gen pol y la herramienta de subtipado rápido de Therapy Edge (ABL SA).
Resultados: Las características basales de los pacientes con subtipos no-B y B fueron similares: 50% vs 51,7% naïve, mediana de edad 39,4 [30,9-49,1] años vs 42,9 [35,7-47,6], mediana del logaritmo de la carga viral (copias/ml) 4,5 [3,5-5,0] vs 4,6 [3,8-5,2], tiempo en tratamiento 17 [6,75-41,50] meses vs 22 [12,75-49,75] y frente al número de líneas de tratamiento, para ambos grupos 1 [1-2]. Se consiguieron amplificar todas las cepas de referencias de los subtipos no-B. La distribución de los subtipos no-B fue de: 28 formas circulantes recombinantes (21 CRF02_AG), 9 formas recombinantes únicas (URFs), y 23 subtipos no-B puros. 10 muestras entre los subtipos no-B no se pudieron amplificar (16%); dos tenían una carga viral baja (< 1.000 copias/ml), 4 eran CRFs (3 CRF02_AG), y 6 eran pacientes con subtipos no-B puros (3 C; 2 G; 1 F1). En el grupo control no se consiguieron amplificar 4 muestras (8,1%), dos de ellas con carga viral inferior a 1.000 copias/ml. El 18,3% de los pacientes con subtipo no-B y el 10% de los B estaban infectados con cepas X4. No se detectaron diferencias significativas en cuanto al éxito en la amplificación o a la prevalencia de cepas X4 entre ambos grupos. Con respecto al CRF02-AG, el CRF más prevalente en nuestro medio, tampoco se encontraron diferencias en cuanto a la capacidad de amplificación ni a la prevalencia de cepas X4.
Conclusiones: El éxito en la amplificación de subtipos no-B, independientemente de la carga viral es ligeramente menor que para subtipos B, aunque sin alcanzar diferencias significativas. No hemos detectado diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de cepas con tropismo X4 en los pacientes infectados con subtipos no-B, ni en particular para el CRF02_AG.

103. ASOCIACIÓN ENTRE LAS PROTEÍNAS TOTALES Y LA HIPERGAMMAGLOBULINEMIA Y LA INMUNODEPRESIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

M. Torralba González de Suso, G. Hernando Benito, L.A. Engonga Obono, L. Abejón López, P. Chacón Testor, C. Bentancort Plata, E. Águila Fernández-Paniagua, J. Hergueta González, D. Bernal Bello, M.T. Megino Moreno, B. Rodríguez Llansola, A. El Hachem Debek, J. Barrio Gordillo, S. Laínez Justo, A. Costa Cerdá y M.M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara.

Objetivos: Los pacientes con infección por VIH presentan, generalmente, una cifra elevada de proteínas totales (PT) a expensas de un incremento de las gammaglobulinas policlonales. Nuestro objetivo fue analizar si la hipergammaglobulinemia policlonal y las proteínas totales se asociaban al deterioro inmunológico.
Material y métodos: Estudio de cohorte única longitudinal retrospectivo. Se recogieron las proteínas totales, el proteinograma y variables epidemiológicas de pacientes con infección por VIH tanto en tratamiento como sin tratamiento antirretroviral. Para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó la t-Student de grupos pareados. Se realizó una regresión logística multivariante utilizando como variable dependiente una cifra de proteínas totales superior a 78 g/l. y un porcentaje de gammaglobulinas superior a 18,2%.
Resultados: Se analizaron datos de 239 pacientes con infección por VIH. La mediana de edad de los pacientes VIH+ era de 44 años (IIC: 38-48), siendo el 70,2% varones. La mediana de proteínas totales iniciales fue de 75,0 (IIC: 70,7-79,0) y tras una mediana de 1,5 años las proteínas totales fueron de 74,15 (IIC: 70,4-78,1). Tras una mediana de 1,5 años hubo una disminución de las proteínas totales en 0,8 gramos (IC95%:-1,8 a 0,24; p = 0,132). El proteinograma basal reflejaba los siguientes resultados en porcentaje: albúmina 53 (IIC: 48-60%), alfa-1: 4,1 (IIC 3,5-4,8%), alfa-2 10,4 (IIC: 9,0-12,4%), beta-1: 5,8% (IIC: 5,3-6,3%), beta-2: 4,6 (IIC: 3,8-5,7%), gamma: 19,2 (IIC: 15,6-24,9%). Cuanto mayor es la cifra de linfocitos CD4 menor proteínas totales (por cada 100 linfocitos CD4, las PT disminuyen en 0,4 g/l; p = 0,021) y menor hipergammaglobulinemia existe (por cada 100 CD4 disminuye en un 0,7% la hipergammaglobuinemia; p = 0,001; R^2: 0,08). Las variables que se asociaron con una cifra de proteínas totales superior a 78 g/l fueron: la edad OR: 0,94; IC95% 0,87-1; p = 0,05) y la hipergammaglobulinemia (OR: 1,28; IC95%:1,16-1,40; p > 0,0005). En el análisis de regresión logística multivariado, la única variable que se asoció con un porcentaje superior a un 18,2% de gammaglobulinas, ajustando por el tipo de TARGA, la VHC, y la CV detectable fue la cifra de CD4: Por cada incremento de 100 linfocitos CD4, la OR: 0,78 (IC95%: 0,67-0,91; p = 0,002).
Conclusiones: Las proteínas totales están elevadas en los pacientes por VIH debido a la hipergammaglobulinemia. La cifra de proteínas totales en estos pacientes es estable a medio plazo. Cuanto mayor es el deterioro inmunológico mayor es el porcentaje de gammaglobulinas y de proteínas totales.

104. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON EFAVIRENZ FRENTE A IPS EN PACIENTES CON LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA

F. Fanjul Losa[1], E. Delgado Mejía[1], C. Luis Barreiro[1], L. Martín Pena[1], A. Campins Rosselló[1], T. Sidawi Urbano[1], J. González[2], M. Riveiro[3], J. Murillas Angoiti[1] y S. Riera Jaume[1]

[1]Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. [2]Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. [3]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Actualmente, la leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes VIH positivo es una de las complicaciones a nivel de

Sistema Nervioso Central (SNC) que peor pronóstico asocia. A pesar de presentar una incidencia decreciente desde la introducción de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad, la mortalidad de los pacientes diagnosticados continúa siendo elevada. Recientes revisiones sostienen que una estrategia terapéutica que podría resultar beneficiosa sería la utilización de terapias de tratamiento que incluyan fármacos de alta penetrancia en SNC. Estos tratamientos incluirían en gran porcentaje Inhibidores de la Proteasa (IPs). Por otra parte, en nuestro medio cada vez son más utilizados los tratamientos antirretrovirales basados en combinaciones fijas en pastilla única por su mejora en la cumplimentación terapéutica, las cuales incluyen en su composición efavirenz y no IPs.

Objetivos: Analizar si existen o no diferencias en la supervivencia de los pacientes VIH diagnosticados de LMP en función del tipo de tratamiento antirretroviral recibido, comparando aquellos tratamientos que incluyen al menos un fármaco IP (sea o no potenciado) con los tratamientos que incluyen efavirenz. La hipótesis a comprobar sería si los pacientes en tratamiento con efavirenz y sin IPs presentan una supervivencia equiparable en nuestra serie de pacientes.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes diagnosticados de LMP entre los años 1994-2009 en tres hospitales españoles: Hospital Universitario Son Espases y Hospital Son Llàtzer en Palma de Mallorca y Hospital Universitario Vall d'Hebron en Barcelona. Se registran las siguientes variables: edad, sexo, fecha de diagnóstico de VIH y LMP, ADVP, estadio-C, CD4 y CV-VIH en el momento del diagnóstico de LMP, existencia de TARV previo, TARV posterior al diagnóstico de LMP, manifestaciones clínicas, tiempo de seguimiento y mortalidad. Se calcula la penetrancia en SNC del TARV recibido, mediante las escales de S. Laetendre. Posteriormente se realiza análisis estadístico de la supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier y se comparan en función del tratamiento mediante el test Log-Rank. Realizamos además análisis multivariado mediante regresión de Cox incluyendo como covariables: CD4 (< 100 vs ≥ 100), carga viral VIH (detectable vs indetectable), penetrancia global del tratamiento (< 6 puntos vs ≥ 6).

Resultados: Se incluyen 70 pacientes (53 en tratamiento con IP, 17 con Efavirenz): 90% varones. Edad media de 40,1 ± 7,1 años. Media y mediana de seguimiento fueron de 1020 y 461 días respectivamente. Media de CD4 de 112, el 43% por encima de 100 CD4. Carga viral VIH detectable en el 75,8% de pacientes. El 54% de pacientes eran o habían sido ADVP. Estadio-C previo: 31,9%. TARV previo: 31,4%. Score medio: 6,36. Supervivencias a 6 meses, 1 año y 2 años: Grupo IP: 69,3%/63,8%/48,8%. Grupo efavirenz: 58%/53%/50%. El test de Log-Rank resultó no significativo, así como las diferencias entre supervivencias.

Conclusiones: La LMP continúa siendo una infección oportunista que asocia alta mortalidad. En nuestro caso, 38,7% en el primer año. A pesar de observarse cierta tendencia a la mejor supervivencia de los pacientes en tratamiento con IPs vs efavirenz, no se alcanza la significación estadística.

105. LA ESCASA RECUPERACIÓN DE CÉLULAS CD4 BAJO TARGA SUPRESOR SE ASOCIA A ALTERACIONES HOMEOSTÁTICAS EN LA SUBPOBLACIÓN DE CD4 NAÏVE Y A ACUMULACIÓN DE CÉLULAS CD4 Y CD8 EFECTORAS, PERO NO SE ASOCIA A UN DEFECTO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS NI A UN AUMENTO DE TRANSLOCACIÓN BACTERIANA

G. Méndez-Lagares, A. García-Pergañeda Sánchez, M.M. del Pozo Balado, M. Genebat González, M. Leal Nova y Y.M. Pacheco López

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: Los pacientes con escasa recuperación de células CD4 bajo TARGA supresor (Escasos Repobladores: ER) son sujetos que mantienen persistentemente bajo número de CD4, pese a un TARGA supresor. Aunque los ER están sometidos a mayor riesgo de muerte, aún no se conocen bien los mecanismos subyacentes. El objetivo de este estudio fue profundizar en las alteraciones de la homeostasia de las células T, así como explorar la posible alteración en el número de precursores hematopoyéticos y el posible papel de la translocación bacteriana en este escenario.

Métodos: De la cohorte VIH del hospital Virgen del Rocío, se seleccionaron 21 ER (CD4 persistentemente < 250 cel/μl, durante al menos dos años bajo un TARGA supresor) y 21 pacientes Repobladores (R) (CD4 > 250 células/μl después de dos años de TARGA supresor); ambos grupos iniciaron el TARGA con CD4 < 200 células/μl. Se incluyeron también 14 sujetos sanos. A todos se les determinó la concentración de sCD14 plasmática (un indicador de traslocación bacteriana) y, en un subgrupo, se determinaron fenotipos activado (HLA-DR+), senescente (CD28-CD57+) y proliferante (Ki67+) en distintas subpoblaciones de CD4 y CD8, así como el marcador de progenitores linfoides (CD34+) en sangre periférica.

Resultados: Se encontró que los pacientes ER presentaban graves alteraciones homeostáticas en las células CD4 naïve que, en comparación con los pacientes R, se encontraron significativamente más activadas (13,7 [6,3-16,7] vs 6,4 [6,0-7,2]; p = 0,044), más senescentes (0,2 [0,1-0,5] vs 0,0 [0,0-0,1]; p = 0,004) y más proliferantes (0,2 [0,1-0,3] vs 0,1 [0,1-0,1]; p = 0,033). También se observó menor proporción de CD8 naïve en los pacientes ER respecto de los R (15,7 [8,2-26,6] vs 25,5 [20,6-35,2], p = 0,012) y una acumulación específica de células CD4 y CD8 memoria efectora, así como de CD4 TemRA, en ER respecto de R (23,0 [17,6-31,3] vs 11,6 [9,7-13,0], p = 0,002; 26,4 [23,0-35,4] vs 20,4 [16,5-30,6], p = 0,054; 3,5 [1,9-10,4] vs 1,5 [1,1-2,6], p = 0,009; respectivamente). La frecuencia de células CD34+ fue similar en ambos grupos VIH. La concentración de sCD14 fue significativamente superior en sujetos VIH que en sanos, pero no diferente entre ER y R (15,2 [10,9-25,5] vs 18,2 [15,4-20,6] p = 0,354), y se asoció positivamente con CD8 activadas (r = 0,455; p = 0,006).

Conclusiones: Los resultados de este estudio confirman que los sujetos ER presentan graves alteraciones en la homeostasia de las células T, que afectan tanto al pool de células naïve como al de células memoria, y que no se asocian ni a deficiencia de precursores hematopoyéticos ni a alteraciones de la permeabilidad intestinal.

106. PERFIL DEL PACIENTE VIH POSITIVO DIAGNOSTICADO EN LA BAHÍA DE CÁDIZ DURANTE EL PERÍODO 2005-2010

O. Mera Gallardo, V. Lechuga Flores, A. Romero Palacios, P. Jiménez Aguilar, V. Pérez Vázquez, G. García Domínguez, V. Manzano Román, J. Borrallo Torrejón, A. Vergara de Campos, R. Corzo Gilabert, M. Guzmán, C. Gutiérrez y J.L. Andrey

Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Objetivos: Conocer el número de casos de primoinfección por VIH diagnosticados en el área de influencia sanitaria de nuestro Hospital en el periodo 2005-2010 y definir sus principales características clínicas y epidemiológicas.

Material y métodos: Se seleccionan todos los pacientes diagnosticados de primoinfección por el VIH en la Unidad de E. Infecciosas del HUPR en el periodo 2005-2010. La muestra comprende 88 pacientes de los que se analizan variables como edad, sexo, situación laboral y educacional, vía de transmisión (VT), tendencia sexual, estabilidad sentimental, riesgo cardiovascular, carga viral (CV), recuento de CD4, estadio de la enfermedad y debut de la misma. Análisis descriptivo de las variables mediante el programa SPSS15.0.

Resultados: La edad media fue de 41 años en su mayoría hombres (77,3%). Respecto a la vía de adquisición, en función de la tendencia

sexual, encontramos: los pacientes heterosexuales (51,9%) con pareja estable (53,7%) adquirieron la infección por VT sexual el 41,3% frente a la VT por ADVP el 9,8%; los pacientes heterosexuales sin pareja estable (43,9%) presentaron como única VT la sexual 100%; los pacientes homosexuales/bisexuales (48,1%) con pareja estable y VT heterosexual fueron el 5,3% frente a VT homosexual/bisexual 44,7% y VT por ADVP 2,6%; los pacientes homosexuales/bisexuales sin pareja estable (47,4%) presentaron como única VT la sexual 100%. El nivel cultural de los pacientes es el siguiente: sin estudios el 19,5%, estudios primarios 39,1%, medios 23% y superiores 18,4%. Al relacionar el nivel cultural y la VT, vemos que: los pacientes con estudios medios y superiores (41,4%) presentaron como única VT la sexual (100%); en aquello con estudios primarios o sin ellos (58,6%) presentaron VT por ADVP (11,5%) y sexual (45,9%). En cuanto al estado inmunovirológico que presentan los nuevos diagnósticos, cabe destacar que: la carga viral > 5000 copias/ml se presentó en el 74,4%, 500-5000 copias/ml en 10,3% y < 500 copias/ml en 14,9%; el estadio CDC predominante fue A1 34,5% y el recuento de CD4 > 500 se obtuvo en el 16,1%, entre 200-499 CD4 en 52,9% y < 200 CD4 en el 31%; en el momento del diagnóstico debutaron con una enfermedad oportunista el 31% muestral, predominando la infección por Cándida a nivel oral-esofágico (32,1%) frente al 68,2% de la muestra que estaban asintomáticos. El RCV de la muestra fue de predominio bajo 56,8% frente al RCV medio 25% y alto 12,2%. El 6,8% no presentaba factores de riesgo cardiovasculares.

Conclusiones: La muestra obtenida representa a una población joven de sexo masculino y nivel cultural bajo siendo la vía de adquisición predominantemente sexual. En el momento del diagnóstico, la media elevada de CD 4 y ausencia de enfermedad oportunista al diagnóstico de la mayoría de los casos, reflejan una mayor sensibilización de la población sanitaria en el screening de esta enfermedad.

107. EFECTO DE LOS POLIMORFISMOS BASALES DE LA REGIÓN DE LA INTEGRASA DEL VIH COMO INDICADORES DE RESPUESTA A RALTEGRAVIR

V. Guillot Suay[1], A. Peña Monje[1], M. Álvarez Estévez[1], J. de la Torre[2], A. Collado[3], A. Lozano[4], M. Omar[5], V. Gutiérrez-Ravé[6], J. Pasquau[7], J. Hernández-Quero[1] y F. García García[1]

[1]Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. [2]Hospital Costa del Sol. Marbella. [3]Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. [4]Hospital de Poniente. El Ejido. [5]Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. [6]Hospital Santa Ana. Motril. [7]Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción y objetivos: La inclusión de raltegravir a la terapia antirretroviral frente al VIH y la capacidad de secuenciar la región de la integrasa viral, han permitido describir las principales rutas de resistencia al fármaco y otras mutaciones involucradas el restablecimiento de la fitness viral. Algunos estudios han demostrado que ambos tipos de mutaciones son poco prevalentes en pacientes sin experiencia a inhibidores de la integrasa. Sin embargo, algunos polimorfismos basales pueden ser indicadores de una peor respuesta al tratamiento o favorecer la aparición de mutaciones de resistencia. El objetivo de este trabajo es estudiar la prevalencia de polimorfismos basales en la región de la integrasa, y su implicación en la respuesta virológica y en la selección de mutaciones de resistencia.

Material y métodos: Se han seleccionado 221 pacientes que iniciaron tratamiento con RAL con un seguimiento de al menos 48 semanas. Se realizó un estudio genotípico basal de la región de la integrasa, así como en los casos de fracaso virológico. El estudio genotípico (secuenciación de poblaciones) se realizó mediante un protocolo de secuenciación "in house". Otras variables a estudiar fueron la edad, CV y CD4 basales, fármacos acompañantes, GSS del targa, n.º de tratamientos previos, y tiempo hasta el fracaso.

Resultados: En el estudio basal de los pacientes (n = 70) no se encontraron mutaciones primarias a raltegravir, siendo la presencia de mutaciones secundarias < 1% (L74M, n = 1). Los polimorfismos basales mas prevalentes fueron R127K (100%), G123S (98,57%), N232D (92,85%), A124T (60%), V72I (47,14%), V201I (44,28%). Ninguna de los polimorfismos presentes en el estudio basal tuvo influencia estadísticamente significativa sobre la respuesta virológica al tratamiento con raltegravir. En el momento del fracaso al régimen con raltegravir, se aislaron en 6 casos con mutaciones primarias de resistencia (24%), no encontrándose significación con la presencia de alguno de los polimorfismos basales descritos. De entre todos los polimorfismos presentes en el momento del fracaso, estando ausentes en la muestra basal, los más prevalentes fueron K160R (11,1%), P145L (11,1%), E85G (5,5%), K103M (11,1%), Q216R (16,6%) acompañados de otros cambios cercanos al centro activo de la enzima como K173E (5,5%), E138D/G (5,5%). Respecto a las diferencias entre subtipos B y no B no se encontraron variaciones significativas en la presencia de polimorfismos tanto en la basal como en el fracaso.

Conclusiones: En nuestra serie, mediante secuenciación de poblaciones, no hemos detectado ningún caso de resistencia primaria a raltegravir. La única mutación secundaria basal encontrada no se relacionó con mala respuesta virológica. No hemos encontrado ninguna relación entre los polimorfismos basales detectados y la respuesta a raltegravir, ni con la aparición de mutaciones primarias de resistencia.

108. ESTUDIO PROSPECTIVO (2004-2010) DE LAS CAUSAS DE MORTALIDAD EN LA ERA TARGA

H. Azkune Galparsoro, J.A. Iribarren Loyarte, F. Rodríguez Arrondo, M.J. Aramburu, J. Arrizabalaga, M. von Wichmann, X. Camino, M. Goenaga, M.J. Bustinduy, C. Sarasqueta y M. Ibarguren

Hospital Donostia. San Sebastián.

Objetivos: La era TARGA ha supuesto un cambio radical en la tasa de mortalidad y causas de la misma entre los pacientes infectados por VIH. Sin embargo, y a pesar de la generalización del TARGA, seguimos observando que hay pacientes que fallecen. El objetivo de este estudio es, conocer la tasa de mortalidad de cualquier causa en nuestra cohorte, conocer las causas y circunstancias de la misma y conocer la tasa de mortalidad por Sida en pacientes en seguimiento continuado.

Métodos: Estudio prospectivo de los últimos 7 años de una cohorte de 1.390 pacientes infectados por VIH, analizando datos demográficos, práctica de riesgo, tasa mortalidad, causa de mortalidad, situación inmunológica, clínica, virológica y uso del tratamiento antirretroviral.

Resultados: Han fallecido 175 pacientes, siendo la tasa de incidencia de mortalidad por cualquier causa 19,55 × 1.000 pacientes/año de seguimiento (tasa por año; 21,24 el 2004, 21,74 el 2005, 21,53 el 2006, 22,83 el 2007, 13,94 el 2008, 18,20 el 2009 y 17,74 el 2010). 78,3% varones, siendo la edad media de 44,79 años (R 16-76). En cuanto a prácticas de riesgo, 67,4% UDVP, 12,6% heterosexuales, 6,9% HSH, 13,2% otros o desconocidos. Principales causas de fallecimiento; hepatopatía 24,57%, enfermedades definitorias de SIDA (PDSIA) 23,42% (8 LMP, 12 neoplasias SIDA, 4 *Toxo*, 9 *P. jiroveci*, 3 demencia/caquexia SIDA, 2 *criptococo*, 1 MAI y 2 neumonías de repetición), muerte inesperada 20% (28,6% en tratamiento con metadona), neo-

plasias no definitorias de SIDA 13,14%, infecciones no definitorias de SIDA 10,3% y otras causas 8,57%. 86,3% de los pacientes fallecidos estaban en tratamiento TAR (> 1 mes de tratamiento), 83% llevaban > 1 año de tratamiento y 54,86% presentaban CV indetectable. La mediana de CD4, ha sido 225 y la mediana de la carga viral* 49 (* no disponemos de la ultima CV de 3 pacientes). Fallecidos con diagnóstico reciente de VIH (< 1 año desde el diagnóstico) 10,9%. Entre los fallecidos por causa definitoria de SIDA, 29,3% han sido por diagnóstico tardío y solo un 22% presentaban un seguimiento adecuado (3 LNH y 4 LMP y 2 CDS). La probabilidad de fallecer por un proceso definitorio de sida estando en seguimiento adecuado es de 1×1.000 PAS.

Conclusiones: La tasa de mortalidad por cualquier causa es de $19,55 \times 1.000$ pacientes año de seguimiento. La mayoría fallecen de hepatopatía (24,57%), seguido de PDSIDA (23,42%) y muerte inesperada/cardiovascular (20%). Entre los fallecidos por PDSIDA el 29,3% eran nuevos y el 48,8% seguían un mal seguimiento-tratamiento en consultas. Existe una asociación muy significativa ($p < 0,0005$) entre la causa de fallecimiento y tipología de paciente. La probabilidad de fallecer por PDSIDA estando en buen seguimiento-tratamiento en consultas es de 1×1.000 pacientes año de seguimiento.

109. VIVIENDAS DE ACOGIDA PARA ENFERMOS DE SIDA. UNA NECESIDAD SOCIAL Y SANITARIA. HOGAR GERASA, 10 AÑOS DE EXPERIENCIA

A. Vergara de Campos[1], A. Romero Palacios[1], P. Jiménez Aguilar[1], A. Bascuñana Quirol[2], J.A. Girón González[3], F. González Sáiz[4], T. González González[4], A.J. Vergara Moragués[4], E. Vergara Moragués[4], C. Díaz Gómez[4], C. Ruiz Troya[4], T. Merino Orozco[4] y T. López Vilches[4]

[1]Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz. [2]Hospital Sanlúcar de Barrameda. Cádiz. [3]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. [4]Hogar GERASA. Cádiz.

Introducción: El 12% de los pacientes con SIDA en Andalucía presentan marginación socio-familiar, que añade al problema sanitario otro social de igual magnitud. Las Viviendas de Acogida para Enfermos de SIDA (V.A.E.S.), en las que se dispensa atención socio-sanitaria, se presentan como una alternativa real para este tipo de pacientes. En Andalucía existen actualmente tres viviendas de estas características.

Material, métodos y resultados: Se resumen los resultados de 3 estudios sanitarios llevados a cabo en el Hogar GERASA que, desde 1996, ha acogido a más de 700 pacientes: 1. Eficacia del tratamiento antirretroviral directamente observado (TDO). Estudio de casos (pacientes acogidos en GERASA y que realizan TDO) y controles (pacientes con VIH seguidos en las consultas externas del Hospital de referencia, que realizan auto tratamiento no observado): se analizan 51 casos y 51 controles, todos en estadio C3 y ex-ADVP, demostrando un incremento significativo (p 0,004) de CD4 en el grupo casos (104,4) mayor que en de controles (21,8) y un descenso de carga viral (–1,6 lg en casos frente a –0,4 lg ± 0,3 en controles) igualmente significativo (p 0,04). 2. Eficacia del tratamiento antituberculoso directamente observado. Se analizan 64 pacientes con infección por VIH y TBC activa en régimen de TDO. 56 pacientes (87,5%) habían realizado tratamiento tuberculostático incompleto al menos en una ocasión previa. 46 pacientes realizaron más de 6 meses tratamiento antituberculoso directamente observado (71,8%), siendo la tasa de curación del 100%. De los 18 casos (28,2%) que no completaron tratamiento, solo en 2 casos se abandonó por hepatotoxicidad, siendo el resto de los abandonos voluntarios. Respecto a la inmunovirología del VIH, la ganancia media de CD4 en los pacientes que completaron el tratamiento fue de 184. Además se consiguió la negativización de la carga viral en el 60% de los pacientes cumplidores de ambos tratamientos en régimen de TDO. 3. Estudio los factores condicionantes de alteraciones neurocognitivas en pacientes ex-politoxicómanos con diagnóstico SIDA, procedentes de la marginación social y con periodos prolongados de tiempo tanto en el consumo de tóxicos como viviendo en condiciones de indigencia socio-sanitaria. Se realiza estudio de casos-controles entre pacientes con historia de ex-politoxicomanía siendo los casos (n = 20) aquellos que además padecen SIDA y marginación social (acogidos en GERASA) y los controles (n = 20) los que solo padecen ex-politoxicomanía. Se realizan diversos test psicotécnicos validados para evaluar la capacidad neurocognitiva en cada grupo. Se demuestra que el SIDA es el factor fundamental condicionante de las alteraciones neurocognitivas graves en ex-politoxicómanos con antecedentes de marginación e indigencia socio-sanitarias.

Conclusiones: Las VAES con atención social y sanitaria ejercen una labor no solo social, sino también sanitaria y a doble nivel: por un lado la consecución de objetivos terapéuticos en pacientes de complicado manejo sanitario y por otro de salud pública, evitando la diseminación de enfermedades como la tuberculosis o el VIH. La asociación de SIDA y ex-politoxicomanía determina una peor evolución neurocognitiva que hace a estos pacientes aún más vulnerables y dependientes, siendo las VAES un recurso esencial en este tipo de pacientes.

110. PERÍODO 2007-2010. ¿HAN CAMBIADO LOS PACIENTES NAÏVE Y SU TRATAMIENTO INICIAL?

O.L. Ferrero Benéitez, J. Muñoz Sánchez, D. Mayta Mayta, J. Pereda Barroeta, S. Ibarra Ugarte, J. Baraia-Etxaburu Artetxe, Z. Zubero Sulibarria y J.M. Santamaría Jaúregui

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción: En los últimos años disponemos de nuevos fármacos y combinaciones para iniciar tratamiento antirretroviral (TAR) en los pacientes infectados por el VIH, hemos querido conocer si esto ha supuesto un cambio en las pautas elegidas en nuestro medio.

Métodos: Hemos analizado y comparado los datos epidemiológicos, clínicos e inmunovirológicos de los pacientes que iniciaron TAR en nuestro hospital en 2007 y 2010 así como su combinación inicial de fármacos antirretrovirales.

Resultados: En el año 2010 iniciaron TAR más pacientes que en 2007 (incremento 14%). Destacamos el aumento en el número de mujeres que llega prácticamente a igualar al de hombres. El porcentaje de pacientes extranjeros se mantiene estable en algo más del 40% del total. La forma de transmisión predominante sigue siendo las relaciones heterosexuales que llegan hasta el 63% mientras continúa el descenso de la transmisión por UDVP. A pesar de que tanto el nadir como la cifra media de CD4 al inicio del TAR han aumentado ligeramente, el porcentaje de pacientes que inician TAR con CD4 < 200 se mantiene cercano al 50% aunque han sido menos los pacientes que han padecido una enfermedad definitoria de sida. Los cambios son llamativos en el TAR inicial, ya que mientras en 2007 la mayoría de los pacientes (65%) iniciaron TAR basado en inhibidores de proteasa (IPs), en 2010 los pacientes que inician TAR basado en no nucleósidos (70%) es más del doble de los que lo hacen con IPs. Esto es debido fundamentalmente al gran número de pacientes que inician con la combinación tenofovir/emtricitabina/efavirenz que se triplicado en estos años hasta suponer el 60% del total.

Conclusiones: En nuestro medio: 1) el número de pacientes que inician TAR ha aumentado en este periodo, 2) el aumento progresivo del porcentaje de transmisión por relaciones heterosexuales conlleva un incremento gradual en el número de mujeres naïve que ya se equi-

para al de hombres, 3) se mantiene un alto porcentaje de pacientes con "presentación tardía", 4) en 2010, la combinación tenofovir/emtricitabina/efavirenz es la preferida para la mayoría de los pacientes que inician TAR.

111. MARCADORES SÉRICOS DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC CON Y SIN RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO Y RIBAVIRINA

F.X. Zamora Vargas[1], M.L. Montes[1], P. Miralles[2], M. Crespo[3], M.A. von Wichmann[4], M.J. Galindo[5], I. Santos[6], J.M. Guardiola[7], J.M. Bellón[2], H. Esteban[8] y J. Berenguer[2]

[1]IdiPaz/Hospital Universitario La Paz. Madrid. [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [3]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [4]Hospital Donostia. San Sebastián. [5]Hospital Clínico Universitario. Valencia. [6]Hospital Universitario La Princesa. Madrid. [7]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [8]Fundación SEIMC GESIDA. Madrid.

Objetivos: Previamente hemos demostrado que los pacientes coinfectados VIH/VHC con RVS tras el tratamiento (tto) con interferón y ribavirina (IFN-RBV), mejoran su pronóstico a largo plazo. Nuestro objetivo es estimar si la RVS mejora la fibrosis hepática calculada por diferentes scores basados en marcadores séricos aplicados antes y después del tratamiento con INF-RBV.
Métodos: De la cohorte GESIDA 3603/5607- pacientes con coinfección VIH/VHC que iniciaron tto con INF-RBV entre enero de 2000 y diciembre de 2007 en 19 centros españoles seguidos activamente-Seleccionamos pacientes con biopsia hepática (BH) previa al inicio del tto y calculamos cinco diferentes scores: FIB4, Forns, APRI, HGM1 and HGM2 usando las formulas de las publicaciones originales antes del inicio del tratamiento y después de la finalización de este. En el análisis usamos la diferencia entre ambas mediciones y su asociación con la respuesta viral conseguida.
Resultados: De los 1.601 pacientes coinfectados VIH/VHC incluidos en la cohorte, 1154 tuvieron una biopsia hepática basal y a 812 se realizaron mediciones de marcadores de fibrosis hepática pre and post-tto. El resultado de los diferentes scores, divididos por el resultado de la BH basal (F0-F2 and F3-F4) y por la respuesta al tto se muestran en la tabla 1.
Conclusiones: Conseguir una RVS tras el tto con IFN-RBV en los pacientes coinfectados HIV/HCV se asocia con una mejora en el puntaje de todos los scores analizados. Estos resultados, basados en métodos no invasivos, muestran que la erradicación del VHC mejora la fibrosis hepática en los pacientes coinfectados.

112. EFECTOS SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO DEL CAMBIO DE TRUVADA A KIVEXA EN PACIENTES CON VIH

F. Ibáñez, M. Pavón, C. Isea, A. Cabello, R. García Delgado, M. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Enfermedades Infecciosas. Inmunología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La sustitución de Truvada por Kivexa, en pacientes con carga viral indetectable puede ser conveniente en algunos pacientes con patología renal u osteoporosis. Sin embargo, la seguridad de este cambio no está bien documentada.
Métodos: Estudio retrospectivo de 100 pacientes que cambiaron Truvada por Kivexa por diferentes razones. Se realizó un seguimiento clínico, bioquímico y virológico tras el cambio. Todos los pacientes tenían HLAB 57 negativo.
Resultados: Se estudiaron 100 pacientes con una edad media de 45 años. El 92% eran varones, en su mayoría con prácticas sexuales de riesgo. La media de CD4 en el momento del cambio era 625 células/μl. El 69% recibían Truvada con un INNTI y el 31% con un IP. Ninguno de los pacientes presentó una reacción de hipersensibilidad a ABA ni otros efectos adversos que requirieran la supresión de Kivexa. A los 6 meses del cambio, el 94% de los pacientes mantenían la carga viral indetectable y el incremento de CD4 fue de 98 y 54 células a los 6 y 9 meses post-cambio, respectivamente. No se registraron variaciones estadísticamente significativas en los valores plasmáticos de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos a los 6 y 12 meses tras el cambio.
Conclusiones: El cambio de Truvada por Kivexa, en pacientes con carga viral indetectable, es seguro, no modifica la eficacia virológica del TARGA ni altera significativamente el perfil lipídico de los pacientes.

113. TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIH. ¿LO ESTAMOS HACIENDO BIEN?

L. Ferreras Antolín, D. Moreno Pérez, E. Núñez Cuadros, L. Affumicato, A.M. Cerrudo Navarro y A. Urda Cardona

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: El control de la infección por el VIH en pediatría comienza con la prevención de la transmisión vertical (TV). A nivel de salud materno-infantil es de gran importancia la correcta identificación de las mujeres embarazadas infectadas e iniciar las medidas estandarizadas, con las que actualmente la tasa de TV es menor al 2% en nuestro medio.
Objetivos: El objetivo del estudio ha sido llevar a cabo un análisis descriptivo de las características epidemiológicas de los recién naci-

Tabla 1

	No RVS	RVS	Total	p
F0–F2				
Nº de casos	307 (62,1)	187 (37,9)	494 (100)	
Diferencia FIB4 respecto al basal	0,18 (−0,32; 0,78)	−0,36 (−0,87; 0,03)	−0,01 (−0,65; 0,4)	< 0,001
Diferencia FORNS respecto al basal	0,45 (−0,32; 1,56)	−0,87 (−1,75; −0,05)	0 (−1,13; 1,08)	< 0,001
Diferencia APRI respecto al basal	−0,13 (−0,5; 0,26)	−0,57 (−1,13; −0,23)	−0,28 (−0,81; 0,03)	< 0,001
Diferencia HGM1 respecto al basal	−0,02 (−0,23; 0,15)	−0,25 (−0,46; −0,08)	−0,12 (−0,35; 0,07)	< 0,001
Diferencia HGM2 respecto al basal	−0,05 (−0,19; 0,03)	−0,09 (−0,22; −0,02)	−0,06 (−0,2; 0,01)	0,078
F3–F4				
Nº de casos	228 (71,7)	90 (28,3)	318 (100)	
Diferencia FIB4 respecto al basal	0,19 (−0,44; 1,99)	−0,52 (−1,41; −0,15)	−0,04 (−0,65; 1,04)	< 0,001
Diferencia FORNS respecto al basal	0,41 (−0,46; 1,44)	−0,94 (−1,92; 0,25)	0,14 (−1; 1,15)	< 0,001
Diferencia APRI respecto al basal	−0,13 (−0,85; 0,48)	−0,7 (−1,46; −0,23)	−0,28 (−1,03; 0,18)	< 0,001
Diferencia HGM1 respecto al basal	−0,03 (−0,16; 0,06)	−0,28 (−0,44; −0,11)	−0,09 (−0,28; 0,03)	< 0,001
Diferencia HGM2 respecto al basal	−0,03 (−0,12; 0,11)	−0,12 (−0,26; −0,06)	−0,06 (−0,17; 0,06)	< 0,001

dos hijos de madre con infección por el VIH (RN-VIH) en nuestro centro, así como comprobar la tasa de TV y la eficacia y seguridad de la profilaxis con TAR en las situaciones de alto riesgo.
Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de 36 RN-VIH atendidos en nuestro centro en el periodo 2008-2010, en los que se aplicó el protocolo de 2007 del Plan Nacional sobre el SIDA del MSC. Se analizaron los datos epidemiológicos y obstétricos, la somatometría y despistaje de malformaciones en el neonato, así como las pruebas diagnósticas y tratamientos llevados a cabo en la madre, el parto y los recién nacidos.
Resultados: Desde el año 2000 ha habido un total de 193 RN-VIH (media: 18 casos/año). De los 36 casos del periodo de estudio, un 52,8% fueron de origen extranjero. La edad media materna en el momento del parto fue de 29,6 años. La media de gestaciones previas era de 2,3. En un 2,6% se registró consumo de cannabis y en 5,6% consumo de opiáceos durante el embarazo. Respecto al momento del diagnóstico de la infección materna, en un 80,6% de los casos fue pregestacional, en un 11,1% se produjo durante la gestación y en un 8,3% durante el parto. Globalmente, en el 83,3% de los casos se completó el protocolo correctamente. En el 83,3% de los casos se administró TAR correcto durante el embarazo, en un 8,3% este fue incorrecto y en un 8,3% de los casos no se realizó. La carga viral materna al final del embarazo fue indetectable en el 83,3% de los casos, siendo detectable o no estando registrada en el resto. En el 66,7% de casos, el parto fue vaginal. El 16,7% de los casos se catalogaron de alto riesgo de TV, iniciando en el RN-VIH profilaxis con 3 antirretrovirales (zidovudina, lamivudina, nevirapina), siendo bien tolerada. Solo se infectó un paciente (tasa de TV: 2,8%), que presentaba alto riesgo de TV, así como posible mal cumplimiento terapéutico en el RN. Solo un paciente presentó efectos adversos relacionados con la medicación: neutropenia por monoterapia con zidovudina.
Conclusiones: 1. En un 16,7% no se ha conseguido cumplimiento completo del protocolo. Es prioritario mejorar todo el circuito, sobre todo a nivel pregestacional y gestacional. 2. Se observa una tasa baja de transmisión, acorde a país desarrollado, a pesar de alto índice de madres inmigrantes de países endémicos. 3. No se han observado efectos adversos por triple terapia.

114. ATENCIÓN SANITARIA ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN CENTROS PENITENCIARIOS. SEIS AÑOS DE EXPERIENCIA EN LA BAHÍA DE CÁDIZ

A. Vergara de Campos[1], A. Romero Palacios[1], P. Jiménez Aguilar[1], M.A. Nieto Pérez[2], M.J. Pérez Plaza[2], C. Manzano Badía[2], G. Davoodzadeh[3], J.A. Ramírez Ruiz[3] y M.A. Martín Martín[1]

[1]Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz. [2]Centro Penitenciario Puerto III. Cádiz. [3]Centro Penitenciario Puerto II. Cádiz.

Introducción: Asegurar la atención sanitaria especializada es una asignatura pendiente en la mayoría de los centros penitenciarios (CP) de nuestro país. Por un lado, la atención sanitaria que se presta dentro de los CP se equipara con la atención primaria de salud. Las enfermedades más prevalentes en los CP son infecciosas y de salud mental. Por otro lado, el traslado de los pacientes desde los CP a los Hospitales es complejo con un alto porcentaje de fracaso. Una estrategia para asegurar la atención sanitaria especializada es la consultoría presencial en los propios CP.
Objetivos: Aportar los datos de nuestra experiencia en estas consultas. En ellas, un internista especializado en E. Infecciosas, se traslada de forma semanal a los centros penitenciarios de Puerto I, II y III, donde pasa una consulta de patología infecciosa, con especial dedicación a la infección por TBC, VIH y VHC.
Resultados: A continuación se muestran datos de la experiencia en el último año, reflejando datos de manejo de pacientes con infección por VIH en Puerto II y de infección por VHC en Puerto III. En Puerto II se han realizado un total de 143 consultas programadas, con una media de 12 pacientes en cada una. El número de pacientes con TAR asciende a 331, con una adherencia media del 71%, que ha permitido que 198 pacientes (59,81%) hayan conseguido una cv indetectable y 236 (71,23%) tengan CD4 por encima de 350. En Puerto III, el manejo de los pacientes coinfectados por VIH y VHC aporta los siguientes datos: se analizan un total de 44 pacientes tratados, 28 (63,6%) del genotipo 3/4 y 16 (36,3%) del genotipo 2/3. La tasa de abandonos fue del 34,1%, siendo el momento de abandono del tratamiento el primer mes en 7 casos (46% del total de abandonos) y posterior al primer mes en 8 casos (54%), de los cuales 7 ya presentaban criterios de RVR. La tasa global de éxito, definida como RVS, es del 79%. Analizada por genotipos, obtenemos los siguientes resultados: gen. 1/4 monoinfectados: 10 de 14 (71,4%), coinfectados: 2 de 3 (66,6%); gen 2/3: monoinfectados: 10 de 11 (90,1%), coinfectados: 1 de 1 (100%).
Conclusiones: Garantizar la atención sanitaria especializada en centros penitenciarios es una posibilidad real. Los resultados terapéuticos conseguidos en el tratamiento de patologías como el VIH y VHC avalan la eficiencia de esta estrategia. La excarcelación de los pacientes con SIDA en los centros penitenciarios es viable gracias al recurso de las VAES.

115. SUBTIPOS NO B Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

A. Lozano Serrano[1], I. Pérez Camacho[1], E. Fernández Fuertes[1], J. Salas Corona[1], T. Cabezas[1] y F. García[2]

[1]Hospital de Poniente. Almería. [2]Hospital Clínico de Granada.

Introducción: El VIH-1 presenta una gran diversidad genética, y se puede clasificar en numerosos subtipos y en cepas recombinantes entre ellos (CRF). El subtipo B dentro del grupo M es el más prevalente en los países industrializados de Europa y América. Sin embargo, la inmensa mayoría de casos de infección por VIH-1 en el mundo, es producida por el resto de subtipos, llamados globalmente no-B, y por recombinantes intersubtipo. El aumento de la inmigración hacia nuestro país, se ha traducido en un incremento de la prevalencia de aislamientos no-B en nuestras consultas, aunque, los datos respecto su respuesta a un tratamiento antirretroviral diseñando inicialmente para el subtipo B del VIH-1 son escasos.
Objetivos: El Hospital de Poniente de El Ejido (Almería), atiende a una población multiétnica y multicultural al ubicarse en una comarca receptora de inmigración económica, atraída por la agricultura intensiva bajo plástico. Nos proponemos un estudio retrospectivo para evaluar la respuesta clínica, inmunológica y virológica de los pacientes infectados por el VIH-1 de nuestra cohorte en función del subtipo (B vs no-B).
Pacientes y métodos: Se han seleccionado aquellos pacientes naïve, con subtipo conocido (prueba genotípica Trugene de Bayer) que iniciaron su primera línea de tratamiento antirretroviral entre diciembre de 2006 y enero de 2010, lo mantuvieron sin cambios, con buena adherencia y de los que se disponía de datos de seguimiento de hasta 12 meses después de iniciado el TAR. En ningún momento se tuvo en cuenta el subtipo de VIH-1 para prescribir un determinado régimen de TAR frente a otro.
Resultados: Finalmente, 17 pacientes con subtipo B y 19 con subtipo no- B fueron analizados. Entre los B, 47% de inmigrantes, 100% entre los no-B ($p < 0,01$). Mujeres 29% vs 42%. Edad media 41 vs 38,6. La carga viral media previo inicio de TAR, menor en los subtipos B, pero sin alcanzar diferencias significativas (382.154 cp/ml vs 876.797). Destaca, un significativo menor aumento de CD4 al finalizar el periodo de seguimiento entre los pacientes con subtipos no- B (mediana 173 vs 247) y que el 52% de los no-B presentaban cargas virales de-

tectables al finalizar el mismo (si bien siempre < 200 copias/ml, media 80 copias/ml) frente al 100% de pacientes indetectables entre el grupo control. De estos 10 pacientes con cv detectable, 8 eran subtipo A o recombinantes del mismo (6 CRF 2_AG y 2 CRF 01_AE).
Conclusiones: En un entorno con elevada presencia de población inmigrante, los subtipos no-B son frecuentes. La respuesta al TAR en el grupo de pacientes estudiado, es menor para los infectados por subtipos no B, con un menor incremento de CD4 tras 12 meses de TAR, y con una mayor proporción estadísticamente significativa de pacientes con carga viral detectable al final del periodo de estudio, especialmente entre pacientes que pertenecen al subtipo A o que contienen parte de de su genoma, si bien parte de estas diferencias encontradas puede que no sean solo debidas a la variabilidad genética entre los distintos subtipos del VIH-1.

116. HIPERACTIVIDAD ENDOTELIAL E INFLAMATORIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH COMPARADO CON UNA POBLACIÓN CONTROL NO VIH

E. Bernal Morell, I. Marín, A. Muñoz, J. Sabán, R. Fabregate, A. García Medina, G. Muñoz Pérez, T. Vicente Vera, N. de la Torre y A. Cano Sánchez

Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Introducción: Los pacientes con infección por VIH tienen un aumento del riesgo cardiovascular tanto por acción del propio virus como por el TAR. La introducción de la medición de biomarcadores séricos ha ayudado a clarificar los mecanismos fisiopatológicos, sin embargo, en la actualidad aún no están del todo clarificados.
Objetivos: Evaluar el comportamiento de biomarcadores de riesgo cardiovascular séricos tanto nuevos como clásicos en pacientes con infección por VIH y compararlos con una población de pacientes sanos con similar riesgo cardiovascular. Estudiar la relación que existe entre estos biomarcadores y el grosor íntima media (GIM) carotídeo.
Material y métodos: Estudio transversal realizado sobre pacientes con infección por VIH que acudieron de forma consecutiva comparado con pacientes sanos pareados por edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular. Se determinó VCAM (molécula de adhesión vascular celular), SPLA-2 (fosfolipasa A2 segregada), PCR-us (proteína C reactiva ultrasensible), SOD (superóxido dismutasa), TBARS (especie reactiva de acido tiobarbitúrico), resistina y adiponectina. Se realizó GIM carotídeo con ecografía 2D sobre arteria carótida izquierda.
Resultados: Se incluyeron 71 pacientes con infección por VIH y un grupo control de 71 sujetos sanos. Los pacientes con infección por VIH eran con mayor probabilidad fumadores (53,52% vs 36,61%; p = 0,035) y tuvieron concentraciones superiores de VCAM (1194,21 [812,48] ng/ml vs 732,31 [338,89] ng/ml; p < 0,001), SPLA-2 (7,47 [2,29] pg/ml vs 1,94 [1,92] pg/ml; < 0,001) y PCR-us (5,99 [1,14] mg/l vs 3,22 [0,6] mg/l; p = 0,05) y menores de TBARS (1,69 [0,55] uM/l vs 9,28 [1] uM/l; p < 0,001), SOD (0,31 [0,12] U/ml vs 0,39 [0,19] U/ml; p=0,008), colesterol total (183,14 [46,58] mg/dl vs 203,3 [45,67] mg/dl; p = 0,01) y colesterol LDL (107,59 [34,81] mg/dl vs 126,74 [38,07]; p = 0,033) que el grupo control. Los pacientes VIH con carga viral indetectable (< 50 copias/ml) tuvieron menores concentraciones de VCAM comparado con los pacientes con carga viral detectable (1.047,19 [793] ng/ml vs 1.569,12 [755,78] ng/ml; p < 0,001) pero mayores que los sujetos sanos (1.047,19 [793] ng/ml vs 732,31 [338,89] ng/ml; p = 0,01). Hubo una correlación entre el GIM y VCAM (correlación de Spearman, +0,242; p = 0,044), resistina (correlación de Spearman, +0,369; p = 0,002) y adiponectina (correlación de Spearman, –0,26; p = 0,032).
Conclusiones: Los pacientes con infección por VIH tienen una hiperactividad endotelial e inflamatoria superior a sujetos sanos con similar riesgo cardiovascular. Esta hiperactividad endotelial es más manifiesta en los pacientes virológicamente no controlados. Los pacientes con disfunción endotelial, mayores concentraciones de resistina y menores de adiponectina tuvieron GIM más elevado y por lo tanto mayor riesgo cardiovascular.

Sesión 5:
Aspectos microbiológicos y clínicos de la sepsis y la bacteriemia

117. ¿ES LA PROCALCITONINA SÉRICA UN ADECUADO PREDICTOR DE MORTALIDAD?

J. Delgado de la Cuesta, R. de la Rosa Morales, M. Gómez Hernández, E. Salas Herrero, F.L. Maroto Monserrat y C. Escorial Moya

Hospital San Juan de Dios. Sevilla.

Introducción y objetivos: La procalcitonina sérica (Ps) es un buen marcador de infección bacteriana severa. Esto permite un diagnóstico precoz de sepsis y un inicio temprano del tratamiento antibiótico. En los últimos años, cada vez más autores, defienden la utilidad de este parámetro como predictor de mortalidad y respuesta al tratamiento antibiótico. El objetivo de este estudio fue determinar si el valor cuantitativo de la Ps es útil como predictor precoz independiente de mortalidad en nuestro hospital comarcal.
Material y métodos: Del 1 de mayo al 31 de julio de 2010 se realizaron en nuestro centro 988 determinaciones de niveles de Ps a 617 pacientes ≥ 14 años. Se realizó un estudio retrospectivo de mortalidad por cualquier causa durante la hospitalización de los 617 pacientes. Las variables analizadas fueron la edad, sexo, diagnóstico de sepsis, ingreso en UCI, estancia hospitalaria, valor total de Ps, valor de Ps categorizado (< 0,5, 0,5 a 2, 2,01 a 10 y > 10) y mortalidad por cualquier causa durante la hospitalización. Para el estudio de las variables cuantitativas utilizamos la prueba t de Student y para las cualitativas la prueba Chi-cuadrado. Realizamos una regresión lineal para variables significativas en análisis univariado. Consideramos estadísticamente significativa un valor de p ≤ 0,05.
Resultados: Las características basales de la población analizada se muestran en tabla. De los 617 pacientes analizados, 57 (9,2%) fallecieron durante su estancia hospitalaria. Cuando comparamos las características de los fallecidos con los no fallecidos encontramos diferencias estadísticamente significativas en la edad, valor de Ps > 0,5 ng/ml, Ps categorizada y diagnóstico clínico de sepsis (tabla). En el estudio mutivariado encontramos como predictores independientes de mortalidad la edad (coeficiente beta 0,131 (p < 0,01)), una determinación de Ps positiva (Coeficiente Beta 0,269 (p < 0,01)) y el diagnóstico clínico de sepsis (coeficiente beta 0,223 (p < 0,01)).

	Total (n = 617)	Fallecidos (n = 57)	p
Edad (mediana [RIQ])	69 [48-80]	80 [73-85]	< 0,01
Sexo (varones [%])	326 [52,8]	25 [43,9]	NS
PCT (mediana [RIQ])	0,27 [0,05-1,74]	1,27 [0,44-6,32]	NS
PCT > 0,5 (n [%])	217 [35,2]	43 [75,4]	< 0,01
PCT categórica			< 0,01
< 0,5 ng/ml (n [%])	400 (64,8)	14 (24,6)	
0,5 a 2 ng/ml (n [%])	101 (16,4)	21 (36,8)	
2,01 a 10 ng/ml (n [%])	64 (10,4)	13 (22,8)	
> 10 ng/ml (n [%])	52 (8,4)	9 (15,8)	
Diagnóstico sepsis (n [%])	200 [32,4]	44 [77,2]	< 0,01

Ps: Procalcitonina sérica; RIQ: Rango intercuartílico; NS: No significativo.

Conclusiones: La edad, una determinación de Ps elevada y el diagnóstico clínico de sepsis fueron predictores independientes de mor-

talidad global durante el periodo de estancia en nuestro hospital comarcal. Sin embargo, no hemos encontrado que en los pacientes con Ps elevada, la cuantificación de esta sea un adecuado predictor de mortalidad en nuestra población analizada.

118. REEMERGENCIA DE BACTERIEMIA POR ANAEROBIOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA

A. de Malet Pintos-Fonseca, I. de Miguel Martínez, M. Bolaños Rivero, M.A. Hernández Betancor y A.M. Martín Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas.

Introducción: Las bacterias anaerobias forman parte de la microbiota habitual de nuestro organismo y continúan siendo una importante causa de bacteriemias, son responsables de entre el 1-17% de los hemocultivos positivos (Brook. Anaerobe. 2010;16:183-9). Los microorganismos más frecuentes son *Bacteroides* del grupo *fragilis*.
Objetivos: Estudiar la frecuencia y la epidemiología de bacteriemias producidas por bacterias anaerobias.
Material y método: Estudio observacional retrospectivo desde julio de 2007 a noviembre de 2010 en la población adulta del área sur de Gran Canaria. Los datos se obtuvieron o partir de los hemocultivos anaerobios positivos detectados en el Servicio de Microbiología. Las muestras se procesaron en el sistema BacT/Alert (bioMérieux) con un tiempo máximo de incubación de 7 días, considerándose negativos si a la semana no había crecimiento. La siembra de los hemocultivos positivos se hizo en medios habituales. La identificación de las bacterias anaerobias se llevó a cabo con API 20 A (bioMérieux) o con la tarjeta ID ANC Vitek compact (bioMérieux).
Resultados: Se han procesado 37.487 hemocultivos, de los cuales 6.488 han sido positivos; el porcentaje de hemocultivos contaminados fue del 4% (n = 5.998). En 92 muestras, 1,42%, se aislaron bacterias anaerobias. Las más frecuentes han sido *Bacteroides fragilis* 32,97% (n = 31), *B. thetaiotaomicron* 20,2% (n = 19), *Clostridium perfringens* 8,5 (n = 8). El tiempo medio de crecimiento de las botellas anaerobias positivas ha sido 24,68 horas. Corresponden a un total de 50 pacientes con una distribución del 70% de varones. El Servicio de origen más frecuente fue Urgencias 44% (n = 22). El 46% (n = 23) tenían un proceso neoplásico de base y 18% (n = 9) presentaban diabetes mellitus. En el 26% (n = 13) la evolución fue de exitus. La distribución anual se refleja en la tabla.

Año	2007	2008	2009	2010
Nº de pacientes con bacteriemias por anaerobios estrictos.	4	11	15	20

Conclusiones: Las bacteriemias por anaerobios siguen teniendo relevancia en nuestro medio ya que han ido creciendo en los últimos años. Se presentan sobre todo en pacientes con el sistema inmunológico comprometido y enfermedad de base grave. Creemos que debido al incremento de bacteriemias por anaerobios estrictos junto con la emergente resistencias antibiótica queda justificada la extracción de hemocultivos anaerobios.

119. ANÁLISIS MODAL DE FALLO Y EFECTO (AMFE) DE LA CONTAMINACIÓN DE HEMOCULTIVOS EN EL HOSPITAL INFANTA MARGARITA. GRUPO PREVINFA

Y. Ortega, A.S. Molleja, J.C. Plata, C. Gómez-Alférez, M. García y M. Leiva

Hospital Infanta Margarita. Córdoba.

Introducción: La extracción de hemocultivos constituye una pieza fundamental en el diagnóstico etiológico del paciente con sepsis y bacteriemia. La rentabilidad y sensibilidad de la prueba depende de varios factores: situación clínica del paciente, tratamiento, técnica de extracción, etc. La contaminación de los hemocultivos invalida el resultado del mismo, por lo tanto, el tiempo empleado, las molestias ocasionadas al paciente y el coste generado habrán sido inútiles. Además, se produce un retraso diagnóstico y retraso en la instauración de un tratamiento eficaz para el paciente. En el Hospital Infanta Margarita, en el año 2009 se detecta una tasa media de contaminación de hemocultivos del 7%. Enmarcándonos en el clima de Seguridad del Paciente y calidad de la asistencia sanitaria, se crea el grupo de mejora PREVINFA. El principal objetivo del grupo se centra en la revisión de aspectos relacionados con la asepsia y prevención de la infección nosocomial. El primer tema revisado fueron los hemocultivos.
Objetivos: El objetivo de este trabajo es identificar las principales causas de la contaminación de hemocultivos en nuestro medio, y establecer las medidas preventivas adecuadas para evitarlo.
Métodos: Se realizó un Análisis Modal de Fallos y Efectos (AMFE) sobre las distintas fases de la extracción de hemocultivos: 1) previa a la extracción, 2) preparación aséptica de la piel, 3) punción e higiene de manos, 4) posterior a la extracción. El AMFE es un método proactivo y sistemático de evaluación de procesos que permite identificar dónde y cómo podrían fallar tales procesos y valorar el impacto relativo de los diferentes fallos, a fin de identificar aquellas partes que más necesitan cambiarse.
Resultados: Se realizó una priorización de fallos identificados en base al índice NPR (número de priorización de riesgo). El principal fallo potencial identificado fue la preparación y situación de frascos muy alejados del paciente (NPR 640). Los siguientes fallos fueron desinfección inadecuada de la piel del paciente (NPR 300) y la no preparación de campo estéril (NPR 280). Además de los fallos descritos, se identificaron otros 5 fallos relacionados con el resto de las fases evaluadas. Para cada uno de los fallos identificados, se propusieron medidas correctoras y se asignaron responsables para la implantación y seguimiento de cada una de estas medidas. Las medidas correctoras identificadas se plasmaron en instrucciones de trabajo dirigidas al personal responsable de la indicación y extracción de hemocultivos.
Conclusiones: El grupo realizará seguimiento de la implantación de dichas medidas. Tras un año de seguimiento, se realizará una evaluación. La evaluación se centrará en los resultados (tasa de contaminación de hemocultivos) y en el proceso (metodología AMFE para evaluación de las medidas). Las medidas propuestas mejorarán el rendimiento de los hemocultivos, el cual redundará en el beneficio del paciente y en la mejora de la calidad en el Hospital.

120. CORRELACIÓN ENTRE PRODUCCIÓN DE SLIME, TIPO DE AGR Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS EN BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSIBLES Y RESISTENTES A METICILINA

I. García Luque[1], C. Velasco Ramírez[1], L.E. López Cortés[2], F.J. Caballero Moyano[2], C. Conejo Gonzalo[1], J. Rodríguez-Baño[2,3] y A. Pascual Hernández[1,2]

[1]Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. [2]Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [3]Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.

Objetivos: *Staphylococcus aureus* es un importante patógeno nosocomial, relacionado frecuentemente con infecciones asociadas a dispositivos médicos. El *locus ag*r (gen accesorio regulador) controla numerosos factores de virulencia en *S. aureus*, entre los que se encuentra la formación de *slime* En este trabajo evaluamos la correlación entre la capacidad de formación de *slime*, tipo de *agr* y carac-

terísticas clínicas en cepas de *S. aureus* sensibles/resistentes a meticilina (SASM/SARM) procedentes de bacteriemias.

Material y métodos: Se han evaluado 98 SASM y 18 SARM, aislados de bacteriemias en el HUV Macarena de Sevilla desde abril de 2008 hasta marzo de 2010. La producción de *slime*, determinada por espectrofotometría, se expresó mediante el cociente absorbancia-cepa/absorbancia-cepa referencia (*S. aureus* ATCC 29213). Se consideraron cepas no productoras (NP) aquéllas con valores < 1 y productoras (P) aquéllas con valores ≥ 1. El tipo de *agr* se determinó mediante PCR. Las características clínico-epidemiológicas evaluadas fueron: adquisición (comunitaria, relacionada con cuidados sanitarios o nosocomial), origen, bacteriemia persistente, bacteriemia complicada, fracaso terapéutico o mortalidad relacionada con la bacteriemia. Los porcentajes se compararon mediante el test de chi cuadrado o de Fisher.

Resultados: De las 98 cepas de SASM evaluadas, fueron NP 39 (40%) y P 59 (60%). Respecto a la distribución de *agr*, 35 cepas (36%) se tiparon como *agr I, 24* (24%) como *agr II*,33 (34%) como *agr III* y 6 (6%) como *agr IV.* Las cepas P representaron el 37% de las *agr I*, el 79% de las *agr II, el* 76% de las *agr III* y el 33% de las *agr IV*; las cepas *agr I* fueron NP con mayor frecuencia que el resto (p < 0,001). De las 18 cepas SARM evaluadas, 4 (22,2%) fueron NP y las 14 restantes (77,8%) P; 8 se tiparon como *agr I* y las 14 restantes como *agr II*. En este caso las P representaron el 50% de las *agr I* y el 100% de las *agr II* (p < 0,001). La diferencia de cepas P entre SASM y SARM no fue significativa (p = 0,1). No encontramos relación estadísticamente significativa entre la producción de *slime* y ninguno de los parámetros clínicos-epidemiológicos evaluados.

Conclusiones: Encontramos una tendencia no significativa a mayor frecuencia de producción de *slime* en cepas de SARM, a reevaluar con un mayor tamaño muestral. Existió una correlación estadísticamente significativa entre la producción de *slime* y el tipo de *agr,* dependiente a su vez de la sensibilidad/resistencia a meticilina. En los SARM, la producción de *slime* está relacionada con el tipo a*gr II* mientras que en los SASM el tipo *agr I* se relaciona con la no producción de *slime*. No existió relación estadísticamente significativa entre la producción de *slime* y los parámetros clínicos-epidemiológicos evaluados.

121. INCIDENCIA, SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* INVASIVOS EN LA COMARCA OESTE DE GIPUZKOA

A.M. Iturzaeta Gorrotxategi[1], M. Alkorta Gurrutxaga[1], J.M. Manterola Martija[2], A. Rodríguez Achaerandio[3] y J.M. Marimón Ortiz de Zárate[4]

[1]Hospital de Zumárraga. Guipúzcoa. [2]Hospital de Mendaro. Guipúzcoa. [3]Hospital Alto Deba. Guipúzcoa. [4]Hospital Donostia. San Sebastián.

Objetivos: Conocer la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva, los factores de riesgo, la distribución de serotipos y su susceptibilidad antibiótica en la Comarca Oeste de Gipuzkoa durante el año 2010.

Métodos: De enero a diciembre de 2010 se recogieron retrospectivamente todos los *S. pneumoniae* aislados en sangre y LCR procedentes de los tres hospitales comarcales de la comarca Gipuzkoa Oeste cuya cobertura poblacional es de 228.0000 habitantes. Los neumococos aislados se serotiparon en el Hospital Donostia (hospital de referencia de Gipuzkoa) utilizando el Pneumoarray y/o PCR. La susceptibilidad antibiótica se determinó mediante microdilución en caldo y E-test.

Resultados: En total se aislaron 30 neumococos, lo que representó una incidencia global de 13,15 casos por 100.000 habitantes. Cuatro episodios (13,3%) se produjeron en niños menores de 6 años. De ellos 3 estaban sin vacunar (serotipos 19A, 14 y 1). En el niño vacunado (3 dosis) se aisló un serotipo 19A, no incluido en la vacuna conjugada heptavalente. Se aislaron 25 neumococos (83,3%) en adultos > 25 años, 18 en pacientes > 65 años. El 68% (17/25) de ellos tenían algún factor de riesgo: 7 eran EPOC, 6 tenían alguna neoplasia, 4 diabetes, uno asplenia, uno estaba inmunodeprimido y otro padecía una hepatopatía crónica. Tres pacientes tenían más de un factor de riego: EPOC y neoplasia; EPOC y diabetes; diabetes y neoplasia. El 93,3% (28/30) de los neumococos invasivos fueron sensibles a penicilina (MIC < 0,12 mg/ml) y cefotaxima (MIC < 1 mg/ml), el 90% (27/30) a eritromicina (MIC < 0,5 mg/ml), el 96,6% (29/30) a tetraciclina (MIC < 4 mg/ml), el 83,3% (25/30) a cotrimoxazol (MIC < 1/19 mg/ml) y el 100% a levofloxacino (MIC < 4 mg/ml).

Tabla 1
Frecuencia de serotipos causantes de enfermedad invasiva en la Comarca Gipuzkoa Oeste, 2010

Serotipo	n	%
3	7	23,3%
19A	5	16,7%
7F	4	16,7%
1	3	10,0%
20	1	3,3%
11	1	3,3%
8	1	3,3%
14	1	3,3%
9N	1	3,3%
37	1	3,3%
11F/D	1	3,3%
11B/C	1	3,3%
6C	1	3,3%
6A	1	3,3%

Tabla 2
Tasa de incidencia × 100.000 habitantes según grupo de edad en la Comarca Gipuzkoa Oeste, 2010

Grupos de edad (años)	Tasa incidencia
< 2	44,24
2-4	16,06
5-14	5,57
15-24	4,32
25-44	2,77
45-64	8,19
≥ 65	41,65

Conclusiones: La mayor tasa de incidencia de enfermedad invasiva neumocócica se dio en niños menores de 2 años, seguida de los adultos mayores de 65 años y de los niños de 2 a 4 años. Los serotipos de neumococo causante de enfermedad invasivas más frecuentes en nuestro medio fueron el 3,19A, 7F y 1. La mayoría de los pacientes con enfermedad invasiva mayores de 65 años presentaba algún factor de riesgo y estaban sin vacunar, a pesar de estar la vacunación recomendada en este grupo de pacientes. Los 2 casos de niños < 2 años correspondían al mismo serotipo (19A) no incluido en la vacuna. La resistencia a penicilina y cefotaxima de las cepas aisladas en nuestro medio fue muy baja.

122. EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE LA BACTERIEMIA ENTEROCÓCICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Pérez-García, E. Mauleón, M.F. Landecho, J.J. Beunza, F. Lucena, F. Alegre, J.R. Yuste y J.L. del Pozo

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Analizar la epidemiología y el pronóstico de la bacteriemia por *Enterococcus faecalis* y *E. faecium* en nuestro centro.

Pacientes y métodos: Estudio longitudinal (cohorte histórica) de 121 pacientes adultos con bacteriemia por *E. faecalis* y *E. faecium* durante un periodo de 12 años (1998-2010) en un Hospital terciario.

Resultados: De los 121 pacientes [(73 varones y 48 mujeres) con una mediana de edad de 60 años (rango intercuartílico: 52-70)] un 49% tenían una neoplasia sólida y un 7% una neoplasia hematológica. Un 10% eran trasplantados de órgano sólido (8 hepáticos, 5 renales y 2 cardíacos). Un 23% eran diabéticos y un 10% cirróticos. El 53% tenía un catéter venoso central (un 28% estaba recibiendo nutrición parenteral) y el 32% una sonda urinaria en el momento de la bacteriemia. El 23% estaba ingresado en UCI (14% sometidos a ventilación mecánica). El 59% había recibido antibióticos en los 3 meses previos y el 70% había estado hospitalizado en los 6 meses previos. La bacteriemia fue de origen nosocomial en el 59%. En el 52% la bacteriemia fue de origen primario o asociada a un catéter intravascular, tuvo origen urinario en el 21% y origen intraabdominal en el 20%. El 5% de los pacientes tenía una endocarditis. Un 36% desarrolló un cuadro de sepsis. El 83% estaba recibiendo tratamiento adecuado en el momento de positivización del hemocultivo. Se aislaron 84 cepas de *E. faecalis* y 37 de *E. faecium*. La CMI50 y CMI90 de ampicilina para *E. faecalis* fue de 1 mg/l. Un 59% de las cepas de *E. faecium* fueron resistentes a ampicilina (CMI50 y CMI90 = 64 mg/l). No se detectó ninguna cepa de *E. faecalis* resistente a vancomicina (CMI50 = 1 mg/l, CMI90 = 2 mg/l). Se detectaron 3 cepas (8%) de *E. faecium* resistentes a vancomicina (CMI50 = 0,5 mg/l. CMI90 = 2 mg/l). En un 35% la bacteriemia fue polimicrobiana. La mortalidad global a los 3 meses fue del 45% (68% de las bacteriemias por *E. faecium* y 36% de las bacteriemias por *E. faecalis*). Un 9% de los pacientes fallecieron durante las primeras 72 horas desde la extracción del hemocultivo (11% de las bacteriemias por *E. faecium* y 8% de las bacteriemias por *E. faecalis*) y un 23% durante el ingreso. Un 9% de los pacientes sufrieron una bacteriemia recurrente (6 *E. faecalis*, 5 *E. faecium*). En 7 de los 11 casos la persistencia se asoció a la presencia de un material extraño (3 nefrostomías, 2 drenajes biliares, 1 sonda vesical y 1 catéter intravascular).

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes de nuestra cohorte tenían una enfermedad oncohematológica de base. La resistencia de *E. faecium* a vancomicina y ampicilina fue de un 8 y un 59%, respectivamente. La mortalidad precoz de la bacteriemia por *E. faecium* fue superior a la de la bacteriemia por *E. faecalis*, siendo esta del doble a los 3 meses. La bacteriemia enterocócica recurrente se asocia en la mayoría de los casos a la presencia de un material extraño.

123. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES A METICILINA (SARM) DURANTE 2009-2010 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SANTA MARÍA DEL ROSELL (CARTAGENA)

E. Peñalver González, M.M. Alcalde Encinas, A. Jimeno Almazán, B. Alcaraz Vidal, A. Rodríguez Pavía, G. Tornel Sánchez, J. García Vega y A. Moreno Hernández

Hospital Santa María del Rosell. Murcia.

Introducción: El *Staphylococcus aureus* es una causa frecuente y grave de bacteriemia. En los últimos años se ha producido un incremento de aislamientos microbiológicos de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) tanto hospitalarios como asociados a cuidados sanitarios. El GEIH ha coordinado un estudio multicéntrico analizando estas bacteriemias en diferentes hospitales españoles, destacando la baja frecuencia de tratamiento empírico adecuado que conllevaba un peor pronóstico y aumento de mortalidad de los enfermos. Nos propusimos describir las características, epidemiológicas, clínicas y pronosticas de las bacteriemias causadas por SARM en nuestro hospital.

Material y métodos: El Hospital Santa María del Rosell es un hospital universitario con 450 camas generales y 16 de UCI. Se identificaron, utilizando el registro de bacteriemias del hospital, todos los enfermos con bacteriemia por SAMR en los 2 últimos años (2009-2010), realizando un estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes. Se recogieron variables clínicas, de gravedad en la presentación, de tratamiento y de evolución.

Resultados: Durante el periodo de estudio se identificaron 78 pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, de ellas 10 (13%) fueron por SARM. La edad media de los pacientes con bacteriemia por SARM fue de 72 años, 80% eran mujeres y la mayoría de ellos presentaban alguna comorbilidad asociada (las más frecuentes fueron la diabetes mellitus en 4 pacientes y la insuficiencia renal crónica en 3). El índice de McCabe-Jackson fue en 4 pacientes rápidamente fatal y en otros 4 casos últimamente fatal. El 80% procedían de servicios médicos y la adquisición de la bacteriemia fue nosocomial en 7 casos (63%), en 2 casos asociada a cuidados sanitarios, y solo 1 caso comunitaria. El origen de la bacteriemia fue relacionadas con catéter en 8 casos (4 central y 4 periférico), 1 urinario y no se encontró foco en 1 de los casos (bacteriemia primaria). El índice de Pitt medio fue de 2,8 (1-13) y 7 de los 10 pacientes presentaron complicaciones, siendo la más frecuente el shock séptico (4 pacientes) y la insuficiencia renal aguda (2 pacientes). Solo 1 paciente desarrolló una endocarditis sobre válvula natural. En cuanto al tratamiento empírico fue inadecuado en 7 casos (70%) y 3 pacientes fallecieron (30%).

Conclusiones: Las bacteriemias por SARM tienen alta tasa de mortalidad y complicaciones, y en nuestro hospital, se produce un alto índice de tratamiento empírico inadecuado. La gran mayoría de ellas se relacionan con el medio sanitario y con un foco vascular.

124. LA PERSISTENCIA DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INFECCIÓN A LAS 48-72 HORAS TIENE IMPORTANCIA PRONÓSTICA EN LA BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA

L.E. López-Cortés[1], J.M. Gil-Bermejo[2], C. Velasco[3], F.J. Caballero[3], C. Martín-Gandul[1], M. de Cueto[1], J.E. Corzo[4], C. Natera[5], A. Martín Aspas[6], J.M. Lomas[7], E. Núñez Álvarez[8], J. Fernández Rivera[9], S. Vergara[10], J. Pachón[2], A. Pascual[1] y J. Rodríguez-Baño[1]

[1]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [2]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [3]Universidad de Sevilla. [4]Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. [5]Hospital Reina Sofía. Córdoba. [6]Hospital Puerta del Mar. Cádiz. [7]Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. [8]Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. [9]Hospital San Juan de Dios. Sevilla. [10]Hospital de la Merced. Sevilla.

Introducción y objetivos: En un alto porcentaje de casos, la primera valoración clínica especializada de los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) se realiza a las 48-72 horas, coincidiendo con la disponibilidad de la información microbiológica. El objetivo de este estudio es analizar los factores pronósticos de mayor relevancia en la bacteriemia por SARM en dicho momento.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de los pacientes con bacteriemia por SARM supervivientes a las 48-72 horas, realizado entre 2008 y 2011 en 9 hospitales andaluces. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas y pronósticas. Se consideró que los pacientes mantenían signos y síntomas clínicos de infección persistente (SSIP) en la evaluación a las 48-72 horas si presentaban ≥ 2 criterios de sepsis; la variable resultado fue la mortalidad en el día 90. Se realizó un análisis univariante mediante test de chi cuadrado y multivariante mediante regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 108 pacientes con bacteriemia por SARM supervivientes al menos 48 horas (5 fallecieron previamente). La edad mediana fue de 63 años (rango 18-90). El 35% presentaba una enfermedad de base última o rápidamente fatal. El 33% presentó un valor > 2 en la escala Pitt (rango 0-10). Un 62% de las bacteriemias tuvieron adquisición nosocomial, un 32% estuvo en relación con cui-

dados sanitarios y el 6% fue estrictamente comunitaria. Los orígenes más frecuentes fueron: catéter vascular (49%), piel y partes blandas (19%) y desconocido (14%). En el 47% había SSIP en la evaluación a las 48-72 horas. Recibieron tratamiento empírico adecuado en las primeras 24 horas el 27% [de ellos, el 66% recibió vancomicina (19/29)]; el tratamiento definitivo se realizó con vancomicina en 43 pacientes, con daptomicina en 22 y con linezolid en 19. El 42% de los pacientes presentó 1 o más criterios de fracaso terapéutico. La mortalidad en el día 14 fue del 13% y en el día 90 del 41%. Las variables que se asociaron a mayor mortalidad en el día 90 en el análisis univariante fueron: edad > 65 años (p < 0.0001, RR = 2,22), enfermedad de base fatal (p = 0,024; RR = 1,8), SSIP a las 48-72 horas (p = 0,001, RR = 1,82) y el desarrollo de insuficiencia renal aguda durante la bacteriemia (p = 0,014, RR = 2,43). El origen, la existencia de bacteriemia complicada, la adquisición nosocomial y la utilización de un tratamiento empírico inadecuado no se asociaron a mayor mortalidad. En el análisis multivariante, la presencia de SSIP a las 48-72 horas mantuvo su asociación con la mortalidad (p = 0,001, OR = 7,3; IC95%: 2,4-22,6) ajustando por la edad y la comorbilidad basal. El tamaño muestral actual no permite análisis específicos con la mortalidad a los 14 días.

Conclusiones: La bacteriemia por SARM se asocia a una mortalidad muy elevada, sobre todo a medio plazo, en pacientes de más de 65 años con patología de base grave. La persistencia de síntomas o signos clínicos de infección en la valoración a las 48-72 horas parece ser un indicador de mal pronóstico, por lo que en estos pacientes se deben seguir estrictamente las recomendaciones de manejo clínico en la bacteriemia por SARM.

125. EPIDEMIOLOGÍA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PRONÓSTICO DE LAS BACTERIEMIAS PRODUCIDAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

F. González Gasca, J.J. Castón Osorio, L. Porras Leal, J. Ros Izquierdo, J. Portillo Sánchez, J. Martínez Alarcón, M.D. Romero Aguilera y J.A. Gijón Rodríguez

Hospital General de Ciudad Real.

Objetivos: Conocer la epidemiología, características clínicas y factores pronósticos de los pacientes con bacteriemia por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las bacteriemias producidas por enterobacterias productoras de BLEE durante el periodo comprendido entre febrero de 2009 y enero de 2011. Se recogieron variables demográficas, relacionadas con la patología de base, la presentación clínica, la susceptibilidad a antimibrobianos y el tratamiento antibiótico. Para la identificación de los factores asociados a mortalidad se realizó un análisis multivariable.

Resultados: Durante el periodo de estudio se recogieron 51 bacteriemias, siendo la edad media de los pacientes 70,4 ± 14 años. *Escherichia coli* fue la enterobacteria más frecuentemente aislada (n = 43; 84,3%). La mayoría de los pacientes presentaban alguna comorbilidad siendo la las neoplasias (n = 22; 43,1%) y la diabetes mellitus (n = 16; 31,4%) las patologías de base más frecuentes. La mayor parte de las bacteriemias presentó un origen nosocomial o asociado a la asistencia sanitaria (n = 32; 62,7%). El foco más frecuente de bacteriemia fue el urinario (n = 22; 43,1%), seguido del abdominal (n = 11; 21,6%). En 38 (74,5%) bacteriemias se objetivo resistencia a quinolonas. La mortalidad a los 30 días fue del 33,3% (n = 17). El análisis multivariante mostró que son factores independientes de mortalidad a 30 días el paciente pluripatológico (OR: 4,818; IC95% 1,376-16,869; p = 0,014), la intervención quirúrgica previa (OR: 0,114; IC95%: 0,014-0,898; p = 0,039) y la infección de origen urinario (OR: 0,191; IC95%: 0,055-0,664; p = 0,009).

Conclusiones: La bacteriemia por enterobacterias BLEE se asocia a una alta mortalidad. *E. coli* representa la enterobacteria productora de BLEE más frecuente en nuestro medio. Los pacientes con mayor riesgo de mortalidad en una bacteriemia por enterobacterias productora de BLEE son aquellos con pluripatología de base. Las bacteriemias de foco urinario y los pacientes con intervención quirúrgica en el mes previo se asociaron con menor mortalidad.

126. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PRONÓSTICO DE LAS BACTERIEMIAS PRODUCIDAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J.J. Castón Osorio, F. González Gasca, L. Porras Leal, J. Ros Izquierdo, J. Portillo Sánchez, J. Martínez Alarcón, M.D. Romero Aguilera y J.A. Gijón Rodríguez

Hospital General de Ciudad Real.

Objetivos: Describir las características clínicas de las bacteriemias producidas por *Pseudomonas aeruginosa*, así como identificar los factores asociados a mortalidad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las bacteriemias por *P. aeruginosa* identificadas en un hospital de 540 camas durante el periodo comprendido entre febrero de 2009 y enero de 2011. Se recogieron variables demográficas, relacionadas con la patología de base, la presentación clínica, la susceptibilidad a antimicrobianos y el tratamiento antibiótico. Para la identificación de los factores asociados a mortalidad se realizó un análisis multivariable.

Resultados: Se incluyeron 47 episodios de bacteriemia por *P. aeruginosa*. La edad media de los pacientes fue de 70 años (rango 29-91). Las patologías de base más frecuentes fueron las neoplasias sólidas y hematológicas (n = 20; 42,6%), la broncopatía crónica (n = 17; 36,2%), y la diabetes mellitus (n = 14; 29,8%). La media de la puntuación de Charlson fue 2,43 ± 1,51). 44 (93,6%) de los episodios de bacteriemia fueron de origen nosocomial o relacionados con la asistencia sanitaria. El origen más frecuente de la bacteriemia fue el pulmón (13; 27,7%), seguido del catéter central (9; 19,1%). El shock séptico fue la forma de presentación clínica en 12 (25,5%) episodios de bacteriemia. En 20 (42,6%) de los 47 episodios de bacteriemia se objetivó resistencia a quinolonas, y en 7 (15%) resistencia a carbapenemas. En 3 casos (6,4%) se observó bacteriemia por *P. aeruginosa* multirresistente. La mortalidad fue del 40,4% (n = 19). Los factores asociados a mortalidad fueron la edad mayor a 80 años (OR: 7,811; IC95% = 1,38-44,35; p = 0,02), y la presentación de la bacteriemia como shock séptico (OR: 20,97; IC95% = 3,20-137,21; p = 0,001).

Conclusiones: Las bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* afectan a pacientes con alta comorbilidad asociada, son mayoritariamente de origen nosocomial y se asocian a una alta mortalidad. La neumonía es el origen más frecuente de estas bacteriemias. En nuestra serie, la edad avanzada y la gravedad de la presentación inicial se asocian a mayor mortalidad.

127. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LAS BACTERIEMIAS CAUSADAS POR *SERRATIA MARCESCENS* EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

J. Villa, C. de Alba, L. Barrado, F. Sanz, J. Acosta, E. Gómez del Castillo, E. Viedma, J.J. Rodríguez Otero y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Conocer la incidencia, las características epidemiológicas y clínicas de los neonatos que desarrollaron bacteriemia por *S. marcescens* (BSM), así como, establecer la relación clonal de estos aislamientos.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes que desarrollaron BSM durante los años 2002-2010. Los hemocultivos fueron incubados en el sistema BacT/ALERT® 3D (bioMérieux). Las cepas aisladas se identificaron mediante el sistema WIDER® (Soria Melguizo, España) y la tipificación molecular se llevó a cabo mediante electroforesis en campo pulsante (ECP) con el enzima de restricción *SpeI.* Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se analizaron las variables: sexo, peso al nacimiento, edad gestacional, tipo de parto, procedimientos invasivos y mortalidad atribuible. Las bacteriemias se clasificaron como precoces (≤ 3 días) y tardías (> 3 días). Los datos fueron analizados con el paquete estadístico Epi Info™ versión 3.5.2.
Resultados: Durante los 9 años de estudio se produjeron 54 episodios de BSM correspondientes a 50 pacientes. La incidencia anual mostró una tendencia creciente desde 0,8 casos/10.000 cama-día en 2002 hasta 11,4 casos/10.000 cama-día en 2010. El 58% eran varones y el 70% tenían un peso < 1.500 g. La media de edad de los neonatos con bacteriemia fue de 24,5 días (DE ± 19,1), 3 episodios se consideraron precoces y 51 tardías. La edad gestacional fue < 28 semanas en el 50% de los casos y se realizó cesárea en el 62%. En cuanto a las características clínicas relacionadas con procedimientos invasivos destacaban: ser portador de catéter intravenoso 91,8%, intervención quirúrgica durante el ingreso 47,9% e intubación mediante tubo endotraqueal 54,1%. La mortalidad atribuible al episodio de bacteriemia fue de 12,7%. El estudio de ECP de los 54 aislamientos puso de manifiesto la existencia de 11 pulsotipos que agrupaban a 49 cepas (F = 12, E = 9, A = 7, J = 6, C = 6, M = 2, N = 2, Q = 2, D = 1, I = 1, L = 1) y 5 pulsotipos que fueron únicos (O = 1, R = 1, B = 1, Y = 1, Z = 1). El clon E persistió durante un periodo de 15 meses, causando 9 episodios de bacteriemia. Los clones D, I y L demostraron ser idénticos a casos de colonización que ocurrieron en el mismo periodo de tiempo. De los 4 neonatos que desarrollaron bacteriemia recurrente solo 1 desarrolló 2 episodios causados por cepas diferentes, el resto desarrollaron 2 episodios de bacteriemia causados por la misma cepa.
Conclusiones: El incremento significativo observado en la incidencia de BSM en neonatos se debió en gran medida a la diseminación de clones específicos que persistieron, en algún caso, hasta 1 año. El perfil clínico es el de un neonato de < 1.500 g, que desarrolla bacteriemia tardía a los 24,5 días, y con antecedentes de múltiples procedimientos invasivos. La detección de un único caso de bacteriemia por *S. marcescens* debe ser motivo de alerta de posible brote intrahospitalario.

128. UTILIDAD DE LA PCR-SECUENCIACIÓN DEL GEN SODA EN LA IDENTIFICACIÓN DE ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO VIRIDANS (SGV) AISLADOS DE HEMOCULTIVOS

P. López Roa, C. Sánchez-Carrillo, M. Marín, F. Romero, R. Usubillaga, E. Cercenado y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: En general, los SGV se consideran patógenos de escasa virulencia, sin embargo, pueden causar infecciones importantes como abscesos, sepsis y endocarditis, casos en los que es necesaria una identificación a nivel de especie. Actualmente no existe un método de referencia para identificar SGV. Mientras que algunas especies se identifican fácilmente por métodos fenotípicos, en otros casos dichos métodos son imprecisos. El objetivo de nuestro estudio fue calcular la correlación existente entre un método fenotípico, el API 20 STREP y la PCR-secuenciación del gen *sodA* (gen que codifica para la superóxido dismutasa) en la identificación de SGV aislados de hemocultivos.
Material y métodos: Los SGV clínicamente significativos aislados de hemocultivos durante el año 2010 se identificaron mediante API 20 STREP (BioMérieux, Marcy l`Etoile, Francia) y PCR del gen *sodA* seguida de secuenciación. Las secuencias obtenidas se compararon con las incluidas en la base pública de ADN utilizando BIBI software (bioInformatic bacterial identification tool: http://pbil.univ-lyon1.fr/bibi). Solo se consideraron los alineamientos con similitud mayor al 99%.
Resultados: Se aislaron 42 cepas de 38 pacientes de los cuales 5 (13%) fueron diagnosticados de endocarditis. La PCR seguida de secuenciación del gen *sodA* identificó a nivel de especie 39/42 (92,8%) aislados. En 3 casos no fue capaz de discriminar entre dos especies. El API 20 STREP llegó a identificación a nivel de especie en 29/42 (60,1%) de los aislados. Encontramos discrepancias en la identificación a nivel de especie entre la PCR y el API en 6/29 aislados (20,7%). La concordancia entre los dos métodos fue del 79,3%.
Conclusiones: La PCR-secuenciación del gen *sodA* identificó un mayor número de aislados de *Streptococcus* del grupo viridans a nivel de especie que el API 20 STREP. Un número significativo (20,7%) de los aislados identificados por ambos métodos tuvieron discrepancias a la hora de la adscripción de especie.

129. EVOLUCIÓN Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SEROTIPO 7F CAUSANTE DE ENFERMEDAD INVASIVA EN GIPUZKOA DURANTE 21 AÑOS (1990-2010)

J.M. Marimón Ortiz de Zárate, M. Alonso, M. Ercibengoa, J.M. García-Arenzana y E. Pérez-Trallero

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: Desde la introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VCN7), muchos trabajos han alertado del aumento de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) por serotipos no vacunales. El serotipo 7F, un serotipo catalogado como invasivo y emergente en todo el mundo y especialmente en Europa, se ha incluido en la recientemente comercializada vacuna conjugada 13-valente (VCN13). En el País Vasco la VCN7 se ha utilizado, sin ser subvencionada por el Servicio Vasco de Salud (Osakidetza), en niños menores de 2 años desde junio de 2001 hasta mediados del 2010, momento en que se comercializó la VCN13.
Objetivos: Estudiar la evolución y caracterización genotípica del serotipo 7F en Gipuzkoa a lo largo de 21 años (1990-2010).
Métodos: Se incluyeron todos los neumococos invasivos del serotipo 7F (uno por paciente) aislados en el Hospital Donostia entre enero-1990 y diciembre-2010. El serotipificado se realizó mediante la reacción de Quellung y más recientemente mediante la multiplex-PCR y/o Pneumoarray. La caracterización molecular se hizo mediante PFGE y MLST (realizado a 1 de cada 2 cepas al azar). El estudio de sensibilidad se realizó mediante microdilución en caldo según las recomendaciones del NCCLS/CLSI en curso.
Resultados: Entre 1990 y 2010 se diagnosticaron mediante cultivo 1.329 episodios de ENI de los cuales 103 (7,8%) fueron causados por el serotipo 7F. De los 103 asilamientos invasivos del serotipo 7F, 89 (86,4%) se aislaron de pacientes adultos (> 14 años), 4 (3,9%) en niños de 5-14 años y 10 (9,7%) en niños < 5 años. Globalmente se observó un aumento del serotipo 7F a los largo de los 21 años de estudio siendo este incremento más llamativo en la segunda mitad de los años 1990. Todos los aislamientos fueron sensibles a los beta-lactámicos y trimetoprim-sulfametoxazol. Hubo 2 cepas resistentes a tetraciclina, 1 a eritromicina y 3 con bajo nivel de resistencia a ciprofloxacino. El análisis mediante PFGE demostró una distribución

clonal de este serotipo, siendo el secuencio tipo ST191 el clon predominante (> 90% de las cepas estudiadas).

	Años						
Edades	1990-92	1993-95	1996-98	1999-01	2002-04	2005-07	2008-10
< 5 años	0	0	1	1	2	4	2
5-14 años	1	0	0	1	1	0	1
> 14 años	5	4	14	15	15	17	19
Total	6	4	15	17	18	21	22

Conclusiones: El serotipo 7F fue una causa frecuente de ENI en adultos a partir del año 1995, siendo infrecuente en niños. Su presencia se debió a la circulación del clon ST191, el cual mostró amplia susceptibilidad a los antibióticos.

130. EVOLUCIÓN DE LA BACTERIEMIA NOSOCOMIAL 2000-2009

J.J. García Irure, I. Tordoya Titichoca, A. Ganuza Rosquil, E. Fernández Vizán, J. Uriz Ayestarán, C. Fernández Jáuregui y C. Ezpeleta Baquedano

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Objetivos: La bacteriemia nosocomial continúa siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en el tratamiento y de los cuidados intensivos. El objetivo de este estudio es analizar la evolución de la bacteriemia nosocomial (BN) durante el período del año 2000 hasta el 2009 en nuestro hospital.
Métodos: Se incluyeron todos los pacientes con bacteriemia nosocomial durante el periodo de estudio. Todos los casos de bacteriemia se estudian prospectivamente por parte del equipo de control de infección. Se analizaron los datos demográficos, enfermedades de base, factores predisponentes, microorganismos, fuente de bacteriemia, tratamiento antibiótico y evolución. Los casos de BN de los años 2000 a 2004 (periodo 1) fueron comparados con los de 2005 a 2009 (periodo 2). El estudio fue realizado en el Hospital de Navarra un hospital docente con 500 camas en el área urbana de Pamplona. El análisis estadístico se realizó mediante chi cuadrado.
Resultados: Periodo 1/Periodo 2. Casos de bacteriemia: 1.639/2.206; BN 618 (37,7%)/781 (35%); Enfermedad de base: rápidamente fatal 50 (8%)/46 (5,88%), últimamente fatal 238 (38,5%)/386 (49,42%), no fatal 330 (53,4%)/349 (44,68%), neoplasia 244/370, diabetes mellitus 98/129, insuficiencia renal 56/91; Factores predisponentes: inmunosupresores 118 (19%)/199 (25,48%), antibiótico previo 326/442. Fuente de bacteriemia: catéter 204/219, primaria 150/212, respiratorio 88/20, urinaria 70/111, herida quirúrgica 32/67, tracto biliar 33/53. Microorganismos: *E. coli* 327-0 BLEE/193-11 BLEE, Estafilococos coagulasa negativo (ECN) 133/171, *S. aureus* 96/85, MRSA 12/32, *P. aeruginosa* 44/36, *Enterobacter* 34/26, Enterococos 35/70, *E. faecium* 7/26, *Candida* spp. 21/37, *Candida* no *albicans* 4/10. Mortalidad cruda 131 (21,19%)/149 (19,07%), mortalidad relacionada 44 (7,11%)/54 (6,91%).
Conclusiones: Ha aumentado significativamente el número de casos de BN en 2005-2009 respecto al primer periodo de estudio en pacientes con enfermedad de base últimamente fatal, neoplasia, diabetes, insuficiencia renal, tratamiento antibiótico previo e inmunosupresores. Fuente de bacteriemia: Aumentaron los casos con origen en tracto biliar, urinario y herida quirúrgica y disminuyeron los de origen respiratorio. Entre los microorganismos *E. coli* disminuyó significativamente al igual que *P. aeruginosa* y *S. aureus*; en contraste *E. coli* BLEE, *Enterococcus* spp., *E. faecium,* MRSA, *Candida* spp, *Candida no albicans*, y ECN aumentaron. La mortalidad cruda y la relacionada disminuyeron durante el periodo de estudio pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Es necesario monitorizar la evolución de la BN para detectar los cambios en la etiología y resistencias antibióticas para poder establecer terapias empíricas adecuadas.

131. FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE (PARM)

M. Montero, J.P. Horcajada, R. Terradas, L. Sorlí, S. Grau, E. Lerma, J. Villar, I. Rodríguez Pinto, E. Molas, F. Álvarez Lerma y H. Knobel

Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: Conocer los factores de riesgo relacionados con la mortalidad en pacientes con bacteriemia por PARM.
Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de los episodios de bacteriemias producidas por *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital universitario de 600 camas. Criterios de inclusión: pacientes con hemocultivo positivo para PAMR (*P. aeruginosa* resistente a todos los antimicrobianos excepto colistina y amikacina) entre el año 2000 y 2010. Análisis estadístico: para evaluar los factores de riesgo de mortalidad relacionada con bacteriemia por PARM, se utilizaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meyer y análisis de regresión de Cox.
Resultados: Durante el periodo de estudio se identificaron 375 episodios de bacteriemia por *P aeruginosa* de las cuales 97 (25,8%) episodios fueron por PARM y de estas 17 (17,5%) polimicrobianas. Las características clínicas y epidemiológicas fueron: Total de pacientes 87, hombres 65 (74,7%) edad media 65,4 (DE: 14,2). Foco de la bacteriemia: urinario 29 (29,9%), catéter 26 (26,6%), respiratorio 21 (21,6%), piel y partes blandas 2 (2,1%) y desconocido o primarias 7 (7,2%). La mortalidad cruda fue de 39 (40,2%) y la mortalidad relacionada con PARM de 32 (33%). Los factores relacionados con la mortalidad en el análisis univariado fueron: el foco de origen respiratorio (OR = 2,09; IC 1-4,38), el índice de gravedad de PITT ≥ 4 (OR = 8,26; IC95%:3,18-21,48), tratamiento antibiótico inadecuado (IC = 4,34; IC95%: 2,08-9,02) y no usar biterapia (colistina y amikacina) (OR = 3,48; IC 1,6-7,6). Solo 24 pacientes recibieron tratamiento empírico apropiado, con mortalidad entre ellos del 25%. El índice de comorbilidad de Charlson y la escala de Mc Cabe no se asociaron con mayor mortalidad. En el análisis multivariado los factores independientes relacionados con la mortalidad fueron el índice de Pitt ≥ 4 (OR: 7,95; IC95%:2,90-21,81) y el tratamiento antibiótico inadecuado (OR: 4,37; IC95%: 1,86-10,26).
Conclusiones: La mortalidad de la bacteriemia por PAMR no se relaciona directamente con la comorbilidad del paciente sino con la severidad del cuadro clínico presente el día de la bacteriemia y con el tratamiento antibiótico inadecuado.

132. INFECCIÓN POR *STREPTOCOCCUS GALLOLYTICUS* SSP. *PASTEURIANUS* (*S. BOVIS* BIOTIPO II/2)

J. Corredoira, F. Garrote, A. Coira, J. Pita, D. Velasco, M.J.G. País, M.J. López, J. Varela y P. Alonso

Hospital Lucus Augusti. Lugo.

Introducción: *Streptococcus bovis* biotipo II/2, actualmente denominado *Streptococcus gallolyticus* subespecie *pasteurianus* (SP), forma parte del complejo *Streptococcus bovis/equinus* (SBC). Está bien establecida la asociación de la bacteriemia por *Streptococcus bovis* biotipo I con endocarditis y tumores colorrectales. Sin embargo, son poco conocidos los tipos de infección y las enfermedades subyacentes asociadas con SP y, por ello, realizamos el siguiente estudio.

Material y métodos: Entre 1988 y 2008, todos los pacientes con SBC en hemocultivos fueron seguidos de forma prospectiva, y, además, desde el año 2003, también se incluyeron aquellos con SBC en cualquier tipo de muestra con significación clínica. La identificación fue realizada mediante la galería API 20 Strep (bioMérieux), y la tarjeta GP del sistema Vitek 2. La sensibilidad a los antimicrobianos se estudió en placas de Mueller-Hinton suplementadas con 5% de sangre de cordero; se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) para penicilina y cefotaxima mediante Etest (AB Biodisk) y para el resto de antibióticos se utilizó la técnica de disco difusión.
Resultados: Durante el período de estudio se aisló SP en 110 pacientes (edad media de 66 años, 64% mujeres). Se recuperó en orina en 68 casos (62%), hemocultivos 21 casos (19%), líquido peritoneal 8 (7%), bilis 4 (4%)), y otras 9 (8%). SP fue el biotipo de SBCaislado con menor frecuencia en hemocultivos (13%), siendo, sin embargo, el predominante en las restantes muestras (72%). En 61 casos (58%) la infección fue polimicrobiana siendo *E. coli* el microorganismo acompañante en 38 casos. Los tipos de infección más frecuentes fueron: infección del tracto genitourinario (72 casos), del tracto biliar (13 casos) y asociadas a patología intestinal (12 casos). Solo tuvimos un caso de infección supradiafragmática. De los 21 casos de bacteriemia, solo uno se asoció con tumor de colon y no hubo ningúna endocarditis. Las enfermedades subyacentes más comunes fueron: diabetes mellitus (27 casos), cáncer (21), insuficiencia renal crónica (12) y cirrosis (9). El 24,5% de las infecciones fueron de origen nosocomial. Todos los aislamientos fueron sensibles a penicilina, cefotaxima y vancomicina. La CIM a la penicilina osciló entre 0,047 mg/ml y 0,12 mg/ml, con una CMI_{50} de 0,06 mg/ml y una CMI_{90} de 0,09 mg/ml. Las tasas de resistencia a eritromicina, clindamicina, doxiciclina y ciprofloxacino fueron del 68%, 55%,79% y 70,5% respectivamente.
Conclusiones: La mayoría de los aislados de SP son de origen urinario. Se asocia fundamentalmente a infecciones urinarias y abdominales. La asociación con tumores de colon y endocarditis es escasa. SP es uniformemente sensible a betalactámicos pero presenta altos porcentajes de resistencia a otros antimicrobianos.

133. MORTALIDAD RELACIONADA CON LAS BACTERIEMIAS DE ORIGEN NO FILIADO CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS

L. Lozano Polo, E. Calbo Sebastián, A. Masferrer, M. Xercavins, M. Rodríguez Carballeira, M. Riera y J. Garau

Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: Las bacteriemias de origen no filiado (BONF) suponen aproximadamente el 10% de todas las bacteriemias. Las enterobacterias son los patógenos aislados con mayor frecuencia en este tipo de bacteriemias. El objetivo de nuestro estudio fue comparar las características clínicas, gravedad y mortalidad de las BONF por enterobacterias (BONF_E) con las bacteriemias de origen filiado (BOF_E).
Métodos: Se realizó un estudio caso-control retrospectivo. Se incluyeron todos los adultos no neutropénicos con un episodio de BONF diagnosticados en el hospital desde enero-1999 a diciembre-2009. Se definió BONF_E como aquel episodio de bacteriemia debido a una enterobacteria, en el que la valoración del clínico tras la realización de las exploraciones complementarias, el resto de cultivos cursados y la evolución clínica, no se llegó a un diagnóstico del foco de origen. Los controles se escogieron 1:1 por edad ± 10, sexo y microorganismo. Se recogieron variables demográficas, comorbilidad, gravedad, especie bacteriana, adecuación del tratamiento empírico, diagnóstico de neoplasia en los 6 meses posteriores a la bacteriemia, y mortalidad precoz, intrahospitalaria, a los 6 meses y a día 01/01/2011. Se excluyeron los pacientes con úlceras de decúbito. Se consideró el tratamiento antibiótico como adecuado cuando el tratamiento empírico incluía al menos un antimicrobiano activo in vitro iniciado durante las primeras 24 h de la bacteriemia.
Resultados: Se documentaron 3616 bacteriemias en pacientes adultos no neutropénicos, de las cuales 308 (8,5%) se consideraron BONF. De estas, 96 (31,16%) fueron clasificadas como BONF_E. El agente causal más frecuente fue *Escherichia coli* (65%). Un 5% eran polimicrobianas. La mediana de edad era de 75 (rango 26-97), en su mayoría hombres (59,9%), con alguna comorbilidad (mediana Índice Charlson 3, rango 0-11) y presentación no grave (mediana Índice de Pitt 0,5, rango 0-12). Las BONF_E presentaron mayor incidencia de EPOC ($p < 0,01$) y de toma de inmunosupresores ($p < 0,01$), siendo similares a las BOF_E respecto al resto de comorbilidades registradas. En 6 pacientes con BONF_E (6,3%) se realizó el diagnóstico de una nueva neoplasia versus 4 (4,2%) del grupo de BOF_E en los 6 meses posteriores a la bacteriemia ($p = 0,7$). La mortalidad precoz fue del 15,6% en los casos y 4,2% en los controles ($p = 0,01$), la intrahospitalaria del 25% vs 4,2% ($p < 0,01$), a los 6 meses del 37,5% vs 19,8% ($p = 0,01$), y al final del seguimiento de 78,6% de las BONF_E vs 43,8% de las BOF_E ($p < 0,01$), respectivamente.
Conclusiones: Las BONF_E representan una pequeña proporción del total de bacteriemias. Mayoritariamente están causadas por *Escherichia coli*. La mortalidad es superior en el grupo de pacientes con BONF_E, sin una causa aparente que lo explique. Es concebible que en los casos de mortalidad precoz, el foco de infección permanezca desconocido por el escaso tiempo para realizar el diagnóstico; en cualquier caso, la mortalidad en las BONF_E que sobreviven a las primeras 72 horas sigue siendo mayor. Estos datos sugieren que el hecho de presentar una BONF_E tiene importancia pronóstica.

134. IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE *S. PNEUMONIAE* EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS MEDIANTE LA PRUEBA DE BINAXNOW®

Y. Zboromyrska[1], M. Almela Prades[1], J. Mensa[2], C. Melción[1], J.A. Martínez[2], J. Puig de la Bellacasa[1], C. Pitart[1], C. Esteban[1], P. Juiz[1], F. Marco[1], N. Cobos[2], A. Soriano[2] y J. Vila Estapé[1]

[1]IDIBAPS. Servicio de Microbiología y Parasitología. [2]Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es la causa más frecuente de neumonía adquirida en la comunidad. La rápida identificación permitiría ajustar precozmente el tratamiento antimicrobiano.
Objetivos: Determinar la sensibilidad y especificidad de la detección de antígeno neumocócico mediante la prueba BinaxNOW® a partir de hemocultivos positivos en los que la tinción de Gram demuestre la presencia de cocos grampositivos tipo estreptococo.
Material y métodos: Se estudiaron 72 hemocultivos consecutivos de 72 pacientes. Del primer vial positivo de cada paciente se tomó una muestra para determinar la presencia de antígeno neumocócico mediante la prueba BinaxNOW®. Para realizar el ensayo, se aspiró una alícuota del contenido del vial para empapar una torunda Binax. Luego la torunda se insertó en el dispositivo de prueba. A continuación se añadieron 3 gotas del reactivo A y se cerró el dispositivo. Los resultados se leyeron 15 minutos después de haber cerrado el dispositivo. El resultado se consideró negativo si se observó una sola línea de control en la mitad superior de la ventana, y positivo si se observó también la línea de muestra en la mitad inferior de la ventana. La prueba se consideró sin validez si solo se observó la línea de muestra. La identificación definitiva de estreptococos se realizó por métodos convencionales.
Resultados: Los resultados de la prueba e identificación definitiva de estreptococos se exponen en la tabla. La S, E, VPP y VPN fueron de 100%, 97.9%, 96.1%, 100%, respectivamente.

Especie	Nº de aislados estudiados	Resultado positivo en el test BinaxNOW®
S. pneumoniae	25	25
Enterococcus spp.*	25	–
S. pyogenes	2	–
S. agalactiae	5	–
S. canis	2	–
S. mitis	1	–
S. oralis	3	1
S. parasanguinis	1	–
S. gordonii	1	–
S. anginosus	1	–
S. salivarius	1	–
S. vestibularis	1	–
S. gallolyticus	3	–
PeptoStreptococcus spp.	1	–

*E.faecalis (18), E.faecium (7).

Conclusiones: La prueba BinaxNow® es altamente sensible para la identificación de *S. pneumoniae* a partir de hemocultivo positivo. Esta información permite al clínico un ajuste precoz de tratamiento antimicrobiano.

135. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE ENFERMEDAD INVASIVA (2006-2010)

F. Ferrer Amate, L. Robles Fonseca, E. Escribano Garaizábal, J.J. Palomar Pérez, C. Sainz de Baranda Camino, J. Lozano Serra y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue conocer la distribución de serotipos y la sensibilidad antibiótica de *Streptococcus pneumoniae* causante de enfermedad invasiva en nuestro área sanitaria y determinar la cobertura de las vacunas neumocócicas conjugadas 10-valente y 13-valente (VNC10 y VNC13).
Material y métodos: Se estudiaron los aislados de *S. pneumoniae* procedentes de sangre o LCR de pacientes atendidos en nuestra área sanitaria desde enero de 2006 a diciembre de 2010. El estudio de sensibilidad se realizó mediante microdilución (Wider®, Soria Melguizo) o E-test (Bio-Mérieux), y el serotipo se determinó en el Centro Nacional de Microbiología. Se recogió la CMI de penicilina (P), cefotaxima (CTX), levofloxacino (LVX) y eritromicina (E) de los aislados en los que se había realizado el tipaje. En la interpretación de la sensibilidad antibiótica se siguieron los criterios del CLSI 2010.
Resultados: Se aislaron 322 cepas de 322 pacientes, de las cuales se tiparon 277 (86%), siendo estas últimas el objeto de nuestro estudio. El 93% procedían de sangre (n = 258). El 58,5% de los pacientes eran varones y el 90,6% (n = 251) eran mayores de 14 años. En adultos (> 14 años), la mediana de edad fue 72 años [RIC: 57-82] y en niños (≤ 14 años) fue 2 años [RIC: 1-3]. Veinticuatro de los 26 niños tenían ≤ 5 años. Se describieron 40 serotipos. No se observaron diferencias en la distribución serotípica entre hombres y mujeres. Los serotipos más frecuentes en el total de pacientes fueron el 7F (n = 52), 3 (n = 28), 19A (n = 27) y 14 (n = 21), representando el 46,2% del total de cepas. En pacientes ≥ 65 años los serotipos más frecuentes (47%) fueron el 7F (n = 28), 19A (n = 18), 14 (n = 18) y 3 (n = 13). Los más frecuentes en niños (55,5%) fueron el 1 (n = 6), 7F (n = 6) y 19A (n = 3). En niños no se encontró ninguna cepa con un serotipo incluido en la VNC7, la cobertura de VCN10 fue del 44,4% y la de VCN13 del 63%. En adultos la cobertura de VNC10 fue del 33,6%, la de VNC13 del 55,8% y la de VNP23 del 66,8%. Cuatro de las 19 cepas aisladas de LCR (21%) presentaban sensibilidad disminuida a P (CMI ≥ 0,12) y solo el 1,5% (n = 4) de los aislados no meníngeos presentaban una CMI > 2. Dos aislados meníngeos (10,5%) presentaban una CMI ≥ 1 para CTX y 9 aislados no meníngeos (3,5%) una CMI > 1. Cinco cepas eran resistentes a LVX (1,8%) y 65 (23,5%) a E. El serotipo que presentó una mayor resistencia fue el 19A, constituyendo el 75% de los aislados con sensibilidad intermedia a P (CMI > 2), el 66,6% de los aislados con CMI > 1 para CTX y el 26,1% de los resistentes a E.
Conclusiones: La introducción en nuestra área sanitaria de la vacuna conjugada VNC13 durante el último trimestre del pasado año 2010 en la población infantil, supone una mejora sustancial de la cobertura frente a infecciones invasivas causadas por *S. pneumoniae* en nuestro medio. La mayoría de las cepas con sensibilidad disminuida a betalactámicos pertenecen a serotipos incluidos en esta vacuna.

136. DISEÑO Y OPTIMIZACIÓN DE UN SISTEMA DE DETECCIÓN MOLECULAR POR *MICROARRAYS* PARA LA RÁPIDA IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS GRAMPOSITIVAS Y HONGOS EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS

A.I. Moraga Quintanilla[1], O. Salazar Torres[1], E. Jordana Lluch[2], E. Martró Català[2], S. Molinos Abós[2], M. Giménez Pérez[2], R. Cospedal García[1], V. Ausina Ruiz[2] y M.L. Villahermosa Jaén[1]

[1]GENOMICA S.A.U. Coslada. [2]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Objetivos: Diseño y optimización de un método de identificación rápida a nivel de género y especie de bacterias grampositivas y hongos a partir de hemocultivos positivos.
Métodos: El DNA bacteriano fue extraído de manera automática a partir de hemocultivo positivo usando el extractor automático Easymag de bioMérieux. Se ha optimizado una multiplex-PCR a partir de cebadores específicos para cada taxón diseñados en regiones constitutivas del genoma bacteriano y fúngico. Los productos amplificados fueron marcados para su posterior hibridación en una plataforma de microarrays de baja densidad (CLART-Strip®). Las sondas específicas para cada taxón, e inmovilizadas en el microarray fueron diseñadas a partir de regiones flanqueantes a la zona de hibridación de los cebadores. Las hibridaciones específicas fueron realizadas en formato de tiras de 8 pocillos con el microarray impreso en el fondo del pocillo. Se han incluido cebadores y sondas específicas para la detección específica del gen *mecA*, responsable de la resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus*. Se ha incluido el análisis automático de datos mediante el diseño de una aplicación informática específica.
Resultados: El ensayo detecta correctamente 14 especies de bacterias grampositivas pertenecientes a los géneros *Streptococcus* (*S. pyogenes, S. dysgalactiae, S. pneumoniae, S. agalactiae, S. mitis, S. sanguinis, S. parasanguinis, Streptococcus* del grupo milleri *(S. anginosus, S. constellatus)* y *Streptococcus* spp.*) Staphylococcus* (*S. aureus, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis* [incluyendo la deteccion de *mecA*]), *Clostridium perfringens, Listeria monocytogenes*, *Enterococcus (E. faecium, E. faecalis)*, y 3 especies del género *Candida* (*C. albicans, C. glabrata, C. krusei*, incluyendo la detección genérica de *Candida* spp, y hongos en general). El ensayo ha proporcionado una sensibilidad y especificidad analítica de un 100% y una sensibilidad y especificidad diagnóstica superior al 95% demostrada tras el análisis de 305 muestras, identificando correctamente el 94% de las mismas.
Conclusiones: Los resultados de identificación se obtuvieron 4 horas después de la detección del hemocultivo como positivo. El ensayo permite el procesamiento de hasta 96 arrays en una misma tanda, siento la unidad mínima de ensayo la tira de 8 arrays, y proporcionando una identificación rápida y fiable, la cual permitirá la aplicación de un tratamiento más dirigido a nivel de terapia antimicrobiana en los estadios tempranos de la infección.

137. CARACTERÍSTICAS DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA EN UNA UCI. RESPUESTA INFLAMATORIA ASOCIADA AL TIPO DE PATÓGENO

R. Sierra Camerino, I. Blanco Sáez, A. García Tapia, S. Pedraza López, M. Rodríguez Iglesias y A.C. Sánchez Rodríguez

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Objetivos: Conocer las características principales de una casuística de bacteriemias diagnosticadas en una UCI. Analizar la respuesta inflamatoria asociada a los patógenos.
Métodos: Diseño: estudio de observación prospectivo. Ámbito: UCI polivalente de 23 camas. Período: 2 años (2009-2010). Variables: episodios de bacteriemias confirmadas por laboratorio (definición CDC/NHSN 2008; hemocultivos positivos detectados por VersaTREK). Tinción Gram. Bacterias Gram negativas (BGN) multirresistentes [(MR) resistentes a > 2 familias de antibióticos]. Respuesta inflamatoria en el día de diagnóstico (n.º de leucocitos circulantes [GB] $\times 10^9$/l y concentración plasmática de proteína C-reactiva [CRP], mg/dl). Datos en valores medios (con DE o IC95) y porcentajes.
Resultados: Ingresaron en la UCI 2.482 pacientes con 13.808 días de estancia y 140 episodios de bacteriemia. Los 122 pacientes (63% hombres) con bacteriemia tenían 59,2 (13,7) años y APACHEII 19,2 (8,5). Un 32,4% fueron bacteriemias primarias o relacionadas con catéteres y el resto secundarias (33,3% por bronconeumonías y 4,4% urinarias). El 22,1% eran polimicrobianas, 58,6% de los patógenos fueron BGN y 41,4% Gram positivos (BGP). Un 62% de los todos los patógenos y el 68% de las BGN eran MR. Los patógenos más frecuentes fueron Estafilococos coagulasa-negativos, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *S. aureus*. Las BGN MR más frecuentes eran *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *K. pneumoniae* y *E. cloacae*. Los valores de GB y CRP en todas las bacteriemias fueron respectivamente 14,23 (12,83-16,63) y 20,4 (18,2-22,6). Los casos con BGN presentaron niveles más elevados de CRP que los de BGP [22,5 (19,7-25,3) vs 18 (14,7-21,4), OR = 1,035 (1,01-1,06); p < 0,05]. El nivel de CRP no fue significativamente diferente en las bacteriemias con BGN MR. El recuento de GB fue similar en los casos con BGP y BGN y en los de MR.
Conclusiones: En los casos de bacteriemias ocurridas en esta UCI es frecuente la presencia de bacterias MR. Los patógenos BGN cursan con mayor respuesta inflamatoria que los BGP.

138. EVOLUCIÓN DE LAS BACTERIEMIAS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DE UN HOSPITAL DE MADRID: 2002-2010

J. Villa, C. Alba, L. Barrado, F. Sanz, J. Acosta, E. Gómez del Castillo, E. Viedma, J.J. Rodríguez Otero y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Evaluar, en neonatos, la incidencia de episodios de bacteriemia (EB) precoz (P) y tardía (T) y la evolución de los microorganismos aislados de hemocultivos durante un periodo de 9 años.
Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de los neonatos que desarrollaron EB entre enero 2002 y diciembre 2010. Los hemocultivos fueron incubados en el sistema BacT/ALERT® 3D (bioMérieux). La identificación y pruebas de sensibilidad antibiótica se realizaron con el sistema WIDER® (Soria Melguizo, España). Las levaduras fueron identificadas mediante la Galería ID 32C (bioMérieux). Las bacteriemias se clasificaron como precoces (≤ 3 días) y tardías (> 3 días). Se determinaron tasas de bacteriemia precoz por 1000 nacidos vivos y tardías por 1000 estancias. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico STATA® 11.
Resultados: Durante los 9 años de estudio se detectaron 639 EB, agrupados según el agente causal, en grampositivos (GPs) n = 415 (65%), gramnegativos (GNs) n = 204 (32%) y *Candida* spp n = 20 (3%). La incidencia anual de EBP mostró una tendencia decreciente desde 1,2/1000 nacidos vivos en 2002 a 0,6 en 2010 (p para tendencia 0,058). Los 2 microorganismos que más frecuentemente causaron EBP fueron Estreptococo grupo B (29,2%) y *Escherichia coli* (19,8%). Respecto a la incidencia anual de EBT se observó una tendencia decreciente a lo largo del periodo (p para tendencia < 0,001), alcanzando en el año 2010 una tasa de 3,4/1000 estancias, pero hubo dos picos significativos (relacionados con GPs) en 2004 (9,8) y 2005 (6,8). Sin embargo, los EBT producidos por los microorganismos GNs mostraron una tasa creciente desde el 0,8/1000 estancias en 2002 a 1,7 en 2010 (p para tendencia 0,039) Los microorganismos que se aislaron de los hemocultivos se muestran en la tabla. En cuanto a la resistencia antibiótica, un 11,7% de los *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a meticilina, un 18% de *Klebsiella pneumoni*ae y un 1,8% de *E. coli* fueron productores de betalactamasa de espectro extendido.

Patógeno	Bacteriemia precoz		Bacteriemia tardía	
	Casos	%	Casos	%
Gram positivos	63	65,6	352	65,0
S. agalactiae	28	44,4	11	3,3
E. faecalis	12	19,0	81	23,0
S. aureus	11	17,5	23	6,5
S. epidermidis	7	11,1	178	50,5
S. hominis	3	5,0	37	10,5
Otros GP	2	3,0	22	6,2
Gram negativos	33	34,4	171	31,4
E. coli	19	57,6	36	21,0
K. pneumoniae	6	18,2	33	19,3
S. marcescens	4	12,2	49	28,7
P. mirabilis	2	6,0	8	4,7
Otros GN	2	6,0	45	26,3
Candida spp	0	0	20	3,6

Conclusiones: Durante el periodo analizado se observó globalmente una tendencia decreciente en las bacteriemias precoces y fundamentalmente en las tardías, aunque en estas últimas se observaron dos picos excepcionales en 2004 y 2005. Sin embargo, los episodios de bacteriemias tardías por GNs se incrementaron significativamente a lo largo del periodo de estudio. Es de destacar que *Serratia marcescens* fue el microorganismo GNs que más frecuentemente causó EBT.

139. BACTERIEMIA POR *ENTEROCOCCUS FAECIUM* Y *ENTEROCOCCUS FAECALIS* RESISTENTES A VANCOMICINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (C0MPLEJO ASISTENCIAL DE LEÓN, CAULE) EN EL PERÍODO 2007-2010

I. Fernández-Natal[1], J. Guerra Laso[1], J. Oteo Iglesias[2], E. Valverde[1], M. Ledo Laso[1], M. Fernández[1], T. Marrodán[1], R. Blanco[1], T. Parras[1], N. Carracedo Falagán[1], S. Raposo[1] y M. López Veloso[1]

[1]Complejo Asistencial Universitario de León. [2]Laboratorio de Antibióticos. Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid.

Introducción: Las infecciones nosocomiales por *Enterococus* spp. han ido incrementándose, evidenciándose desde hace dos décadas un aumento progresivo de resistencia a vancomicina de *E. faecium* y con menor frecuencia de *E. faecalis,* considerándose factores de riesgo: enfermedad crónica, manipulación instrumental intrahospitalaria y tratamiento antibiótico previo.
Objetivos: Descripción de bacteriemias por *E. faecalis* y *E. faecium* VR: caracterización microbiológica y clínica.
Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con bacteriemia por *Enterococcus* spp. resistentes a vancomicina (EVR) en los años 2007-2010 en el CAULE. La detección, caracterización fenotípica y genotípica de EVR aislados se realizó: Bact/Alert™, PC32 MicroScan (Siemens), ETest (bioMérieux) y Rep-PCR (epidemiología molecular).

Tabla 1

	Servicio	Patología de base	Origen de la bacteriemia	Tratamiento	Evolución
E.faecalis					
1	Hematología	LNH, quimioterapia	Primaria	Amoxi-Clav	Curación
2	M. Interna	VIH, VHC, *P. jiroveci*	Catéter vascular	Linezolid	Curación
3	Cirugía General	No	Herida quirúrgica	Vancomicina	Curación
E. faecium					
4	Nefrología	Hemodiálisis. Esteroides	Primaria	Ninguno	Curación
5	UCI	TCE	Primaria	Linezolid	Curación
6	Digestivo	Cirrosis. EPOC	Peritonitis bacteriana post-paracentesis	Linezolid	Curación
7	Oncología	Neoplasia colon. Quimioterapia	Primaria	Linezolid	Curación
8	Cirugía	Neoplasia colon	Peritonitis post-perforación sigma	Linezolid	Curación
9	M. Interna	Artritis reumatoide. Inmunosupresores. Diabetes	Primaria	Linezolid	Exitus
10	M. Interna	EPOC. Diabetes	Neumonía nosocomial	Ninguno	Curación
11	Cirugía	Enf. De Crohn. Inmunosupresores	Peritonitis postquirúrgica	Linezolid	Curación
12	UCI	Diabetes. Inmunosupresores	Primaria	Linezolid	Curación
13	M. Interna	Meningitis	Primaria	Linezolid	Curación
14	Digestivo	No	Absceso psoas	Linezolid	Curación
15	M. Interna	Enfermedad de Addison	Neumonía	Piperacilina/Tazobactam	Exitus
16	UCI	No	Neumonía por broncoaspiración	Linezolid	Curación
17	M. Interna	Artritis reumatoide	Primaria	Linezolid	Curación
18	M. Interna	Neoplasia mama	Primaria	Ninguno	Curación
19	Cardiología	EPOC	Endocarditis mitral	Daptomicina. Rifampicina/Linezolid	Exitus
20	Cirugía Vascular	EPOC. Diabetes	Catéter vascular	Linezolid	Curación
21	Digestivo	Diabetes	Colangitis	Linezolid	Curación
22	UCI	No	Herida quirúrgica	Daptomicina	Curación

Resultados: Hasta 2007 no se habían observado en nuestro hospital bacteriemias por EVR. En la tabla se exponen datos clínico-epidemiológicos de 22 pacientes (54,5% hombres, edad media 74,1 años) con bacteriemia por EVR (3 *E. faecalis*, 19 *E. faecium*). Estancia media hospitalaria de 54,1 días. 15 pacientes inmunodeprimidos (68,2%). Origen nosocomial de la bacteriemia en 21 casos (95,4%) y uno asociado a cuidados sanitarios. 86% habían recibido previamente antibióticos. Todos presentaron genotipo *van*A,a excepción del aislado 20 (resistente a vancomicina, sensible a ampicilina y teicoplanina), todos resistentes a ampicilina, vancomicina y teicoplanina. Todos fueron resistentes a levofloxacino y sensibles a linezolid, daptomicina y tigeciclina. Los *E. faecalis* VR mostraron un perfil Rep-PCR (P1e-fa), igual al observado en cepa vancomicina-sensible aislada en 2007. Los 19 *E. faecium*, mostraron el mismo patrón Rep-PCR (P1e-fm) igual al de dos cepas vancomicina-sensible aisladas en 2008 y 2009. Las cepas 19 y 20 presentaron leves variaciones (subtipo P1befm y P1cefm) (tabla 1).

Conclusiones: 1. Descripción de bacteriemias por EVR por primera vez en nuestro hospital desde 2007. 2. Perfil de paciente con bacteriemia por EVR: inmunodeprimido, estancia hospitalaria prolongada (95,4% casos nosocomiales), instrumentalizado, con tratamiento antibiótico previo. 3. Amplia distribución del gen *van*A principalmente por diseminación clonal de una misma cepa de *E. faecalis* y de *E. faecium.* 4. 81,8% de los pacientes tratados con linezolid, con evolución favorable.

140. BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET EN EL PERÍODO 2006-2008: ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR

M.L. Monforte Cirac, P. Gavín Benavent, M.P. Palacián Ruiz, A. Rezusta López, R.M. del Campo Moreno, M.L. Marco Lamata, F.J. Castillo Gracía y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* es el patógeno que con más frecuencia se aísla de pacientes hospitalizados y el segundo más frecuente en el entorno no hospitalario. Nuestro objetivo es realizar un estudio retrospectivo de las bacteriemias causadas por SARM en el Hospital Universitario Miguel Servet entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2008.

Material y métodos: Análisis descriptivo de 47 bacteriemias por SARM revisando las historias clínicas y las siguientes variables: edad, sexo, tipo de muestra, procedencia, inmunodepresión, ingresos en los doce meses anteriores, portadores de catéteres y/o sondas, sintomatología clínica, estancia hospitalaria, tratamiento antibiótico y sensibilidad antimicrobiana, adquisición del SARM, factores de riesgo, mortalidad y tipificación molecular Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE), Multilocus sequence typing (MLST) y staphylococcal cassette chromosome mec (SCC*mec*).

Resultados: Un 72,3% de los pacientes fueron hombres, el 48,9% tenían más de 64 años, siendo la edad media de 67 años. Un 59,5% procedían de los Servicios Médicos, un 85% estaban inmunodeprimidos, el 55,3% estuvieron ingresados en los 12 meses anteriores al último ingreso, el 74% eran portadores de catéteres, el 15% portaban sonda vesical, el 47% habían sido sometidos a cirugía (12 meses anteriores) y el 21% precisaron ventilación asistida. La mortalidad fue de un 37%, siendo en 8 pacientes (47%) atribuible a la infección por SARM. La media de estancia hospitalaria fue de 36 días (rango 3-133 días). Sensibilidad antibiótica: el 100% de las cepas fueron resistentes a ciprofloxacino, un 34% a eritromicina y un 15% a clindamicina. Doce cepas resistentes a eritromicina y sensibles a clindamicina expresaron un fenotipo M tras realizar la técnica de difusión en agar (según indicaciones CLSI). El análisis genotípico realizado por PFGE nos reveló que los 47 aislados se agruparon en dos genotipos: MS10 (subtipos MS10a y MS10b) y MS11 (subtipos MS11a y MS11b), siendo el más frecuente el genotipo MS11 (23 aislados). El MLST nos mostró el ST125 perteneciente al complejo clonal 5 (CC5) en todos los aislados y el estudio de la estructura del cassette cromosómico SCCmec reveló que este era de tipo IV.

Conclusiones: Los factores identificados que favorecen la adquisición del SARM son: la manipulación diagnóstico-terapéutica, estancia en UCI, enfermedad grave de base, antibioterapia previa, estancia nosocomial prolongada, cirugía previa, heridas y úlceras isquémicas. Los dos genotipos que circulan en nuestro hospital son MS10 y MS11, pertenecientes a ST125 y SCC*mec* tipo IV, predominantes en España en la actualidad. Observamos diferentes perfiles de resistencia a fármacos en aislados con el mismo genotipo. Cuando la diversidad genética del entorno se limita a unos pocos clones el uso de técnicas

moleculares, combinadas con PFGE, podrían mejorar el poder discriminatorio en la investigación de brotes nosocomiales por SARM.

141. UTILIDAD DE LA TÉCNICA LIGHTCYCLER SEPTIFAST EN EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS

R. Igual Adell[1], E. Ochoa Aranda[2], R. García Boyero[1], F. Roach Poblete[1], P. Martínez Pons[1] y M.D. Tirado Balaguer[1]

[1]Hospital General de Castellón. [2]Hospital Provincial de Castellón.

Objetivos: La técnica de elección para el diagnóstico de la bacteriemia y fungemia es el hemocultivo. Los tratamientos antibióticos previos y la dificultad de crecimiento de algunos gérmenes limitan su sensibilidad, además los resultados no siempre se obtienen con la premura deseada. Con la intención de minimizar estos problemas, se han desarrollado métodos de detección basados en la biología molecular. Nuestro objetivo fue comparar una técnica de PCR multiplex en tiempo real con un sistema automatizado de hemocultivo convencional de monitorización continua para el diagnóstico de sepsis en un grupo de pacientes neutropénicos.
Material y métodos: Se analizaron 51 muestras de sangre correspondientes a 30 pacientes neutropénicos por enfermedades hematológicas que tuvieron fiebre durante su ingreso en el Servicio de Hematología del Hospital General de Castellón. Cuando se extrajo sangre para hemocultivo, esta se recogió también en un tubo con EDTA para el análisis molecular. Los hemocultivos se procesaron en el sistema automatizado BacT/Alert 3D (bioMérieux) en el Laboratorio de Microbiología. A las botellas detectadas como positivas se les realizó tinción de Gram, cultivo en medios sólidos adecuados y antibiograma directo en caso de visualizar bacilos Gram negativos. Para la identificación y determinación de la sensibilidad se utilizó el VITEK 2 (bioMérieux). Las muestras para la PCR se mantuvieron refrigeradas no más de 24 horas hasta remitirlas al Laboratorio de Biopatología Molecular del Hospital Provincial a primera hora de la mañana, donde se analizaron con el sistema LightCycler Septi*Fast* Test M Grade (Roche), recibiéndose los resultados antes de finalizar el horario laboral (15 horas). Septi*Fast* es capaz de detectar 25 microorganismos y permite una semicuantificación de los mismos, lo que posibilita detectar contaminantes potenciales. Tanto para la realización como para la interpretación de resultados de las técnicas se siguieron las instrucciones de los fabricantes.
Resultados: En la tabla se detallan los resultados obtenidos. De las 51 muestras, 20 (39,2%) fueron positivas por alguno de los 2 métodos. En 38 (74,5%) casos se obtuvieron resultados concordantes. En cuanto a las discordancias, en la muestra de sangre que solo fue positiva por Septi*Fast* se detectó *Staphylococcus aureus*; y en las 12 en que solo fue positivo el hemocultivo se aislaron bacterias de los géneros: *Staphylococcus* spp, *Enterococcus* spp, *Bacillus* spp y *Leuconostoc* spp, los 2 últimos no incluidos en el panel de gérmenes detectables por Septi*Fast*. En 9 de estas 12 muestras solo positivas por hemocultivo se detectaron por Septi*Fast Staphylococcus* coagulasa negativos a niveles bajos interpretados como contaminación por el software del sistema.

	BacT/Alert positivo (n%)	BacT/Alert negativo (n%)	Total (n%)
Septi*Fast* positivo	7 (13,7)	1 (2)	8 (15,7)
Septi*Fast* negativo	12 (23,5)	31 (60,8)	43 (84,3)
Total (n%)	19 (37,3)	32 (62,7)	51 (100)

Conclusiones: La concordancia entre BacT/Alert 3D y LightCycler Septi*Fast* Test M Grade fue del 74,5%. Una bacteriemia por *Staphylococcus aureus* no se hubiera diagnosticado solo con el hemocultivo. SeptiFast acorta el tiempo de obtención de resultados, sobre todo en los casos negativos, y podría ser de ayuda en discriminar contaminaciones de bacteriemias verdaderas, lo que sería especialmente útil en la toma de decisiones en este grupo de pacientes.

142. BACTERIEMIAS POR *S. PNEUMONIAE*: PROCEDIMIENTO DE TRABAJO EN EL HOSPITAL COMARCAL SIERRALLANA (CANTABRIA)

I. de Benito Población, M.P. Roíz Mesones y A.B. Campo Esquisabel

Hospital Sierrallana. Cantabria.

Introducción y objetivos: El Hospital Sierrallana (Torrelavega, Cantabria) atiende una población de 161.000 hab. y tiene 265 camas. No hay atención pediátrica. Anualmente se reciben en el laboratorio de Microbiología una media de 2.300 hemocultivos. Este laboratorio permanece cerrado los fines de semana. El objetivo de este trabajo fue: analizar los aislamientos de *S. pneumoniae* obtenidos en sangre en un periodo de tres años (2008-2010) y describir la actuación ante hemocultivos con sospecha de positividad a neumococo.
Material y métodos: La incubación de los hemocultivos se lleva a cabo mediante el sistema automatizado BacT/ALERT 3D (BioMérieux) con frascos SA y SN. Ante la detección de crecimiento se realiza tinción de Gram y se siembra en placas de agar sangre, chocolate y Schaedler. Se realiza el test rápido de aglutinación Slidex pneumo-Kit (BioMérieux) en los caldos de hemocultivos detectados positivos durante el fin de semana cuya tinción de Gram haga sospechar la existencia de neumococo lisado. Finalmente la identificación de los aislados crecidos se realiza mediante las características morfológicas de la colonia y la sensibilidad a la optoquina y se confirma mediante el método automatizado Phoenix (BD). El serotipado se realiza en el Centro Nacional de Microbiología (ISCIII).
Resultados: Durante los años 2008-2010 se procesaron 40.722 frascos de hemocultivos que correspondieron a 6.787 pacientes. En este periodo se detectaron 71 bacteriemias por neumococo de distintos pacientes; 41% eran > 65 años y el 58% varones. Se recuperaron en cultivo 59 de los 71 casos: 16/18 (año 2008), 24/31 (2009) y 19/22 (2010). En 12 hemocultivos (17%) se informó la presencia de neumococo no viable en cultivo tras positividad del test rápido de aglutinación. De las 59 cepas tipadas los serotipos más frecuentes fueron: 3 (17%), 19A (12%), 1 (10%), 7F (7%), 6A y 4 (5%), 9N, 19F, 10A, 15A, 23A y 33F (3%). El resto (26%) correspondieron a 14 serotipos diferentes. El 68% de los serotipos aislados están incluidos en la vacuna polisacárida 23-valente; en los > 65 años la cobertura fue del 65%.
Conclusiones: Consideramos oportuno que en los laboratorios de Microbiología con el sistema BacT/ALERT 3D sin asistencia durante los fines de semana se realice la detección de antígeno de neumococo en frascos de hemocultivos positivos sin observación de microorganismos en la tinción de Gram. Se ha detectado gran variabilidad en la serotipificación de los neumococos aislados en nuestro medio. En pacientes > 65 años el 35% de los serotipos no estaban incluidos en la vacuna polisacárida.
Agradecimientos: A la Dra. Asunción Fenoll. Laboratorio de Neumococos (ISCIII).

143. BACTERIEMIAS POR *E. COLI* PRODUCTOR DE BLEE EN EL HOSPITAL DE BASURTO (BILBAO) DESDE 2004 A ENERO DE 2011

C. Aspichueta Vivanco, M. Unzaga, J. Díaz de Tuesta, J. Álava, C. Ezpeleta, A. Arias, I. Atutxa, E. Gómez, N. González, M. Nieto y R. Cisterna

Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivos: Conocer las características de los pacientes con bacteriemia por *E. coli* productor de BLEE así como las resistencias de estos aislamientos a otros grupos de antibióticos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se revisaron los datos clínicos y microbiológicos desde 2004 a enero 2011. Los hemocultivos se procesaron por el sistema BACTEC 9240. La detección de *E. coli* BLEE se realizo por el sistema Phoenix BD® y posterior confirmación por la prueba de sinergia con doble disco según CLSI. El equipo de control de infección estudia todos los pacientes con hemocultivos positivos.
Resultados: Se identificaron a 90 pacientes con bacteriemias por *E. coli* BLEE, 7 en 2004, 3 en 2005, 7 en 2006, 11 en 2007, 10 en 2008, 16 en 2009, 33 en 2010 y 3 en enero de 2011. El 55,5% fue en varones y el 44,5% en mujeres. El 92% eran > 65 años y el 8% restante correspondió al intervalo de edad de 0-48 años, de los cuales el 43% eran VIH(+). Los pacientes tenían como enfermedades de base: diabetes 27,8%, neoplasia 26,7%, EPOC 12,6%, VIH 2,7%. De 58 pacientes que se pudo consultar, un 32,80% habían recibido antibiótico en las 48 horas previas. Las áreas de procedencia fueron medicina 73,3%, cirugía 20% y UCI 6,7%. Los síntomas de localización fueron urinarios 52,2% de los cuales el 41,2% de 36 consultados portaban sonda urinaria, gastrointestinales 30%, primaria 8,9%, respiratoria 3,3%, dermatológica 3,3% y relacionada con catéter 2,2%. Se pudo constatar el origen microbiológico de la bacteriemia en el 48,9%, La adquisición fue relacionada con la asistencia sanitaria en un 56,7% y comunitaria en un 43,3%. Dentro de las intrahospitalarias el 40% de los pacientes tenían una neoplasia como enfermedad de base y también pertenecieron a esta categoría el 57,1% del grupo de edad de 0-48 años. La bacteriemia fue polimicrobiana en un 14,4%. Los porcentajes de resistencia asociada fueron: fluorquinolonas 73,3%, cotrimoxazol 51,1%, tobramicina 36,7%, gentamicina 22,2%. Un 20% de las cepas fueron sensibles a todos estos antibióticos. La tasa de mortalidad fue del 18,9% con una tasa atribuible del 76,5%. Ninguno de los pacientes consultados recibió un cabapenémico como terapia empírica inicial.
Conclusiones: 1. En 2010 se observa un incremento notable en la incidencia de bacteriemias por *E. coli* BLEE. 2. El foco principal es el urinario. 3. El 53,3% de las cepas son multirresistentes, con altas tasas de resistencia a quinolonas y cotrimoxazol.4. Debe considerarse el carbapenémico como terapia empírica inicial en determinado tipo de pacientes.

144. EVOLUCIÓN DE LAS BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN LA ZONA OESTE DE MÁLAGA EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

A. Infante Urrios, M.V. García López, V. Odero Bernal, L. Mora Navas, A. Gutiérrez Cobos, C. Arana Romero y E. Clavijo Frutos

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción y objetivos: Las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* han sido siempre uno de los problemas principales de la patología infecciosa, aumentado significativamente su incidencia en las últimas décadas, tanto en el ámbito nosocomial como en la comunidad. Es una de las primeras causas de muerte relacionada con infecciones nosocomiales, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos. Nuestro objetivo ha sido conocer los factores clínico-epidemiológicos asociados a las bacteriemias por *S. aureus*, así como la evolución de la resistencia a cloxacilina en nuestro medio.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de las bacteriemias por *S. aureus* desde enero 2001 hasta diciembre 2010 en el HCU Virgen de la Victoria de Málaga. Los hemocultivos se procesaron por el sistema BACTEC-9240® (Becton Dickinson). La identificación y estudios de sensibilidad se realizaron con el sistema automatizado MicroScan Walkaway® (Siemens). La resistencia a cloxacilina se comprobó usando placas de Muller-Hinton salino con 6 mg/ml de cloxacilina (Becton Dickinson®) y el método E-test de bioMérieux® siguiendo las directrices de la CLSI. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0.
Resultados: La bacteriemia por *S. aureus* la presentaron 558 pacientes. El 66,2% varones, con una edad media de 61 años (75% > 50, la mitad de estos > 70 años). El origen de la bacteriemia fue intrahospitalario en el 59,3%, con un ingreso medio de 29 días (el 35% estuvieron ingresados más de 30 días y un 29,7% habían estado ingresados en los 6 meses previos). La media de días desde el ingreso del paciente al aislamiento fue de 8,6 si era debida a SAMS y de 15,8 a SAMR (p = 0,05). Haciendo referencia al servicio, el 44,1% procedía de Servicios médicos, 23,8% Urgencias, 18,5% UMI y 13,6% Servicios quirúrgicos. El 90,5% presentaron una bacteriemia monomicrobiana. Los cuadros clínicos más frecuentes fueron: bacteriemia asociada a catéter (33,3%), sepsis y/o shock séptico (23%), bacteriemia primaria (19,2%), neumonía (5,2%), endocarditis (3,8%), infección de herida (3,8%) y absceso (1,4%). La mortalidad bruta fue del 32,7%, el 13,3% antes de las 48 horas. El 20% presentaron resistencia a cloxacilina, pasando de un 14,3% en 2001 a un 25% en 2010. Las cepas de SAMR representaron el 16% en < 50 años, el 37% de 50-70, y un 47% en > 70 años (p = 0,01), siendo el 62% intrahospitalarias y produciendo una mortalidad del 43,3% en UMI y S médicos. En el 84% de los SAMR la CMI a vancomicina fue ≥ 1,5 (56% CMI: 1,5). Los fenotipos de resistencia más frecuentes fueron: cloxacilina y ciprofloxacino en el 90,3% de los casos, cloxacilina y eritromicina en el 71,7% y cloxacilina y clindamicina en el 45,1%, presentando el 42,5% resistencia a tres o más antibióticos.
Conclusiones: La bacteriemia por *S. aureus* en nuestro medio, es más frecuente en varones con una edad media de 61 años, intrahospitalaria y procedente de S. médicos. La resistencia a cloxacilina en los 10 últimos años ha pasado de 14,3 a 25%. En el 84% de los SAMR la CMI a vancomicina ha sido ≥ 1,5.

145. ESTUDIO DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD POR BACTERIEMIA EN FUNCIÓN DEL TIPO DE ADQUISICIÓN. ESTUDIO MULTICÉNTRICO BACTERIEMIAS SAEI-SAMPAC

P. Retamar Gentil[1], M. López-Prieto[2], M.D.M. Portillo[1], F. Rodríguez[3], M. de Cueto[1], M.V. García[4], V. González[5], F. Fernández[6], M. Gutiérrez[7], A. Sánchez[8], B. Becerril[9], J. Alados[2], F. Acosta[10], C. Flórez[11], P. Navas[12] y J. Rodríguez-Baño[12]

[1]Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. [2]Hospital General de Jerez de la Frontera. Cádiz. [3]Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. [4]Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. [5]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [6]Hospital Costa del Sol. Marbella. [7]Hospital de la Serranía. Ronda. [8]Hospital de La Línea. Cádiz. [9]Hospital Punta Europa. Algeciras. [10]Hospital de Antequera. [11]Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. [12]Hospital de Torrecárdenas. Almería.

Objetivos: Estudiar los factores que afectan de manera independiente la mortalidad en las bacteriemias comunitarias (COM), relacionadas con los cuidados sanitarios (RCS) y nosocomial (NOS).
Material y métodos: Análisis de los casos de bacteriemia (BC) de la cohorte prospectiva SAEI/SAMPAC (15 hospitales andaluces), incluidos del 15/10/2006 al 15/12/2006. Se definió BC como la presencia de hemocultivos positivos (al menos dos para posibles contaminantes). La adquisición COM y NOS se consideró según los criterios de la CDC; y la adquisición RCS según los criterios de Friedman. La variable resultado fue la mortalidad cruda por BC a 14 días tras el hemocultivo. Las variables continuas se compararon mediante el test de la t de Student o U de Mann-Whitney y las cualitativas mediante el test de la chi cuadrado o de Fisher. El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística binaria.
Resultados: Se incluyeron 821 episodios de BC. La adquisición fue comunitaria en el 18% (151) de los episodios, el 24% (193) relacionada con los cuidados sanitarios y el 58% (476) nosocomiales. La mor-

talidad cruda a los 14 días fue del 15% (22) en las COM, del 19% (36) en las RCS y del 20% (97) en las NOS. Los factores que se relacionaron de manera independiente con mayor mortalidad a los 14 días en las BC COM fueron: edad > 55 años (p: 0,02; OR: 5,6; IC: 1,2-25,3), McCabe última o rápidamente fatal (p: 0,03; OR: 3,8; IC:1,1-13), origen de alto riesgo (p:0,01; OR: 7,3; IC 1,6-34), sepsis grave o shock (p < 0,001; OR:10,2; IC:2,9-36), tratamiento empírico inadecuado (p: 0,01; OR: 6; IC:1,4-25) y *S. aureus* (p: 0,003; OR: 15,3, IC: 1,5-93). Los factores que se relacionaron con mayor mortalidad a los 14 días en las BC RCS fueron: inmunosupresión (p: 0,04, OR: 3,5; IC: 1-11,2), McCabe última o rápidamente fatal (p: 0,001; OR: 6,6; IC:2-21,1), origen de alto riesgo (p: 0,04; OR: 3,2; IC 1-9,9), sepsis grave o shock (p < 0,001; OR:18; IC:6-53,8), tratamiento empírico inadecuado (p: 0,04; OR: 3,75; IC:1-13,6) y microorganismo de alto riesgo (p: 0,1; OR: 2,3, IC: 0,8-6,5). Y en las BC NOS: el ingreso en UCI (p: 0,01, OR: 2,1; IC: 1,2-3,9), McCabe última o rápidamente fatal (p: 0,01; OR: 2,1; IC:1,2-3,6), el origen de alto riesgo (p: 0,1; OR: 1,6; IC 0,9-2,7), sepsis grave o shock (p < 0,001; OR:3,3; IC:1,8-5,8) y un microorganismo de alto riesgo (p: 0,1; OR: 1,6, IC: 0,9-2,6).

Conclusiones: Las variables que se asocian con una mayor mortalidad por BC a los 14 días varían en función de la adquisición. La presencia de *S. aureus* fue la variable de mayor riesgo de mortalidad a los 14 días en las BC COM, la inmunosupresión y la patología de base según el índice de McCabe fueron factores de riesgo importantes de mortalidad en las RCS y el ingreso previo en UCI lo fue en las NOS. Presentar sepsis grave o shock y el origen de alto riesgo de la BC fueron factor de riesgo para mortalidad por BC en las tres categorías.

146. BACTERIEMIAS POR ANAEROBIOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

I. Pupo Ledo, J.A. Lepe y J. Aznar

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivos: Descripción de la etiología de las bacteriemias por bacterias anaerobias en un período de dos años (2009-2010) en los HH.UU. Virgen del Rocío.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los aislamientos de bacterias anaerobias obtenidos en hemocultivos de pacientes con sospecha de bacteriemia durante los años 2009-2010. Los hemocultivos fueron procesados por metodología convencional empleando botellas de cultivo aerobio y anaerobio (BD Bactec lytic/10 anaerobic), incubándose por un período máximo de 5 días en el sistema de incubación Bactec FX. El subcultivo se realizó en placas de agar sangre y Brucella y se identificaron mediante los sistemas comerciales de identificación API 20A (BioMérieux) y/o MicroScan Rapid Anaerobe (Siemens). Los datos fueron procesados y analizados mediante el programa Omnium SIM (Roche).

Resultados: En el período de estudio se obtuvieron 3.658 aislamientos de muestras de hemocultivos, incluyendo bacterias aerobias, anaerobias y hongos. Ochenta y siete (2,4%) aislamientos pertenecían a especies anaerobias y correspondían a 86 episodios de bacteriemia, de los cuales 9 eran bacteriemias polimicrobianas (11%), una de ellas producida por 2 tipos diferentes de anaerobios (*Bacteroides ovatus* y *Peptostreptococcus sp*). La incidencia de bacteriemia por anaerobios fue de 0,86 casos/1000 ingresos. Cuarenta y tres (50%) de los 86 episodios correspondían a pacientes ingresados en plantas de hospitalización, 28 (33%) a pacientes extrahospitalarios atendidos en los servicios de urgencias y 15 (17%) a pacientes ingresados en UCI. De las bacterias aisladas, 46 (52,3%) eran bacilos grampositivos [22 (25,29%) *Propionibacterium* spp, 21 (24,14%) *Clostridium* spp], 36 (41,37%) bacilos gramnegativos y 5 (5,74%) cocos grampositivos. Bacilos Gramnegativos: veintisiete cepas (31,03%) pertenecían al grupo *Bacteroides fragilis*: 14 *Bacteroides ovatus*, 8 *Bacteroides fragilis*, 2 *Bacteroides thetaitaomicrom*, 1 *Bacteroides distasonis*, 1 *Bacteroides uniformis*). Cinco cepas (5,75%) se identificaron como *Fusobacterium*: 2 *Fusobacterium nucleatum*, 2 *Fusobacterium necrophorum* y 1 *Fusobacterium mortiferum*. Por último, 3 cepas (3,45%) se identificaron como *Prevotella*: 2 *Prevotella melaninogenica* y 1 *Prevotella disiens*. Bacilos Grampositivos: de las 22 cepas de *Propionibacterium*, 20 (23%) se identificaron como *P. acnes* y las dos restantes como *Propionibacterium sp*. Las especies de *Clostridium* identificadas fueron: 9 *Clostridium perfringens*, 4 *Clostridium ramosum*, 4 *Clostridium sordelli*, 2 *Clostridium septicum* y 2 *Clostridium tertium*. Dos cepas (2,3%) se identificaron como *Eubacterium lentum* y una (1,15%) como *Bifidobacterium sp.* Finalmente se aislaron 4 (4,60%) *Peptostreptococcus sp.* y 1 *Peptostreptococcus asaccharolyticus*. La exclusión de los aislamientos de género *Propionibacterium* por su dudosa interpretación clínica, disminuye la incidencia de bacteriemia por anaerobios a 0,65 casos/1000 ingresos y determina los siguientes cambios en la etiología de las bacteriemias: 41,54% grupo *Bacteroides fragilis*, 32,31% género *Clostridium*, 7,69% género *Fusobacterium*, 7,69% género *Peptostreptococcus*, 4,62% género *Prevotella*, 3,08% de *Eubacterium lentum* y 1,54% de *Bifidobacterium*.

Conclusiones: Las bacterias anaerobias son causantes de un bajo porcentaje (2,4%) de bacteriemias en nuestro medio, con una incidencia de 0,65 casos/1.000 ingresos, por debajo de 0,9-1 casos/1.000 ingresos descritos en otras series españolas. Los bacilos gramnegativos (55,38%) son la causa más importante de bacteriemias por anaerobios, mayoritariamente el grupo *Bacteroides fragilis* (41,54%).

147. BACTERIEMIAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA MORTALIDAD

M. Íñigo Pestaña, C.A. Alonso Arribas, J. Leiva León, J.L. del Pozo León, R. Morrás Labiano y A. Aguinaga Pérez

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: La bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* es un reto terapéutico, no solo por su patogenicidad y multirresistencia, sino por su frecuencia y elevada mortalidad asociada. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y los focos primarios de infección en la bacteriemia por *P. aeruginosa* durante un periodo de 10 años en un hospital terciario, y analizar los factores de riesgo predictores de mortalidad.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las bacteriemias por *P. aeruginosa* durante el periodo 1/1/00-31/12/10. Se seleccionó el primer episodio diagnosticado por asistencia del paciente. Se revisaron las historias clínicas para determinar el foco primario de infección así como las variables demográficas y clínicas. En aquellos pacientes en los que se produjo mortalidad atribuible a bacteriemia por *P. aeruginosa* (mortalidad asociada al aislamiento microbiológico dentro de los primeros 30 días tras el episodio), se analizaron los probables factores de riesgo. Para ello se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, inmunosupresión, diabetes mellitus, ventilación mecánica, catéter venoso central, catéter urinario, procedimiento invasivo, estancia previa en UCI, tratamiento empírico adecuado, aislamiento de *P. aeruginosa* resistente a meropenem y aislamiento de *P. aeruginosa* multirresistente. Para el análisis de factores de riesgo se excluyeron los episodios polimicrobianos. Los resultados se estudiaron mediante análisis univariable y multivariable, estableciéndose como nivel de significación 0,05.

Resultados: Se diagnosticaron 84 episodios de bacteriemia por *P. aeruginosa* en 77 pacientes, representando un 2,14% del total de episodios de bacteriemia diagnosticados durante el periodo de estudio. De estos, el 52,38% fueron de origen nosocomial, el 30,95% asociados a cuidados y el 16,67% comunitarios. Treinta episodios (35,71%) fueron polimicrobianos. El 46,43% de los episodios fueron bacteriemias primarias. Entre las bacteriemias secundarias destacó como foco pri-

mario de infección el catéter venoso central (21,43%). El resto de focos fueron: abdominal (13,09%), urinario (9,52%), respiratorio (8,33%) y piel y tejidos blandos (1,19%). La mediana de tiempo desde el ingreso hasta la extracción del hemocultivo fue de 11 días (RIC: 5,25-9,75 días). El estudio de factores de riesgo se realizó sobre 54 pacientes, de los cuales 5 (9,26%) fallecieron por causa atribuible a bacteremia por *P. aeruginosa*. La mediana de edad de los pacientes fue 66,5 años (RIC: 39-72,5 años) y 32 (59,3%) fueron varones. En el análisis multivariable se observó como único factor de riesgo asociado con mortalidad que la cepa responsable fuera multirresistente (OR: 6,71; IC95%: 0,69, 64,71; p = 0,05).
Conclusiones: La incidencia de bacteriemia y mortalidad atribuible a *P. aeruginosa* es inferior a la descrita en otras series. El principal foco de infección en bacteriemias secundarias por *P. aeruginosa* fue la presencia de un catéter venoso central. La bacteriemia por *P. aeruginosa* multirresistente se asoció a una mortalidad seis veces superior a la bacteremia por cepas sensibles.

148. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN MUESTRAS INVASIVAS

R. Cebollada Sánchez, M.J. Gude González, E. Durán Sánchez, J. Gil Tomás, A. Vitoria Ágreda, P. Abad Alejandre, C. Echezarreta Bolado, S. Salvo Gonzalo y M.C. Rubio Calvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivos: Conocer la evolución de la sensibilidad a antimicrobianos y las características clínico-epidemiológicas de *Streptococcus pneumoniae* aislado en los últimos 5 años.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de 111 cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas en hemocultivos y líquidos biológicos de pacientes ingresados en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, entre enero de 2006 y diciembre de 2010. El estudio de sensibilidad se realizó por el método de microdilución en caldo (WIDER I MIC FASTIDIOUS 1W- Soria Melguizo, SA). La interpretación de las CIM se llevó a cabo según los criterios del CLSI. Se analizó la evolución de la sensibilidad a los siguientes antibióticos: penicilina, cefotaxima, meropenem, eritromicina, clindamicina, levofloxacino, rifampicina, vancomicina, tetraciclina, y trimetoprim-sulfametoxazol. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se recogió la siguiente información: sexo, edad, servicio, enfermedad de base y diagnóstico clínico.
Resultados: De las 111 cepas de *Streptococcus pneumoniae*, 96 se aislaron en hemocultivos, 11 en LCR, 2 en líquidos intraabdominales, 1 en líquido articular y 1 en líquido pericárdico. Los pacientes, 39 mujeres y 72 varones, tenían edades comprendidas entre 5 meses y 93 años; el 79,27% eran mayores de 40 años y solo el 8,11% eran pacientes pediátricos. La procedencia, en orden de frecuencia, fue: Urgencias, UCI y Servicios médicos. Presentaban los siguientes diagnósticos: neumonía (80), sepsis (14), meningitis (13), infección intraabdominal (2), artritis bacteriana (1) y pericarditis (1). Como factores de riesgo más frecuentes encontramos: insuficiencia cardíaca y valvulopatías, enfermedad pulmonar crónica, neoplasias, diabetes, tabaquismo, hepatopatías e insuficiencia renal. De los 111 pacientes fallecieron 17, de los cuales 15 lo hicieron en las primeras 24 horas tras el ingreso. El 60,36% de las cepas resultaron sensibles a todos los antibióticos estudiados. Fueron resistentes a penicilina el 15,31% de las cepas, mostrando resistencia de bajo nivel el 7,21% y de alto nivel el 8,11%. No se observó resistencia a cefotaxima, vancomicina ni a rifampicina. El 23,42% de las cepas fueron resistentes a macrólidos, con predominio del fenotipo constitutivo ($cMLS_B$) en el 84,61%. Las cepas resistentes a penicilina lo fueron también a macrólidos y tetraciclinas en el 64,70% de los casos. La resistencia a levofloxacino fue del 4,50%.
Conclusiones: La enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* se acompaña de importante mortalidad en nuestro medio. La forma de presentación más frecuente fue la neumonía. La mayoría de los pacientes fueron varones mayores de 40 años con uno o varios factores predisponentes. Un elevado porcentaje de las cepas resistentes a penicilina lo eran también a macrólidos y tetraciclinas. Todas las cepas presentaron sensibilidad a cefotaxima, por lo que continúa siendo una buena opción terapéutica ante la sospecha de enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae.*

149. VARIABILIDAD GENÉTICA DE LOS AISLAMIENTOS DE *P. AERUGINOSA* CAUSANTES DE BACTERIEMIA EN HOSPITALES ESPAÑOLES. ESTUDIO MULTICÉNTRICO REIPI

M.A. Domínguez[1], F. Tubau[1], C. Suárez[1], A. Ocampo-Sosa[2], L. Martínez-Martínez[2], G. Cabot[3], A. Oliver[3], B. Almirante[4], M. Aguilar[5], V. Pomar[6], A. Granados[7], M. de Cueto[8], E. Calbo[9], F. Rodríguez[10] y C. Peña[1]

[1]Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. [2]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [3]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [4]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [5]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. [6]Hospital de Sant Pau. Barcelona. [7]Hospital Parc Taulí. Sabadell. [8]Hospital Virgen Macarena. Sevilla. [9]Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. [10]Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: *P. aeruginosa* (PA) es uno de los patógenos más importantes como causa de bacteriemia nosocomial. La resistencia antibiótica múltiple (RM) (resistencia a tres o más grupos de antibióticos) observada en ocasiones en estos aislamientos puede ser la consecuencia de la selección individual de resistencias bajo una determinada presión antibiótica o el resultado de la transmisión entre pacientes de clones multirresistentes.
Objetivos: Analizar los genotipos de los aislamientos de PA causantes de bacteriemia durante 2008 en 10 hospitales españoles (5 hospitales en Catalunya, 3 en Andalucía, 1 en Santander y 1 en Baleares). Determinar si la resistencia antibiótica múltiple se asocia a clones específicos de PA (PARM).
Métodos: Estudio prospectivo de cohortes. El genotipado de los aislamientos se llevó a cabo mediante macrorrestricción del DNA cromosómico y análisis de los fragmentos en electroforesis de campo pulsátil (ECP). La sensibilidad antibiótica se estudió por el método de disco-difusión.
Resultados: Se comunicaron un total de 189 episodios de bacteriemia por PA: 111 en Catalunya, 38 en Andalucía, 27 en Santander y 13 en Baleares. En todos ellos se estudió la sensibilidad antibiótica, 100 (53%) aislamientos fueron sensibles a todos los antibióticos estudiados y 37 (20%) fueron PARM. El fenotipo de RM más común (27/37; 73%) incluía resistencia a imipenem, ciprofloxacino, gentamicina, tobramicina y resistencia variable a los betalactámicos. En 178 aislamientos disponibles para estudio por ECP (143 no PARM y 35 PARM) se determinaron 152 genotipos. Entre las cepas no PARM se determinaron 140 clones. Entre los 35 aislamientos PARM, 20 pertenecían al mismo clon (clon B), 5 al clon E, 3 al clon F y los 7 restantes a clones esporádicos. Los aislamientos del clon B presentaron un fenotipo común de resistencia a imipenem, ciprofloxacino, gentamicina, tobramicina y ceftazidima. Este clon multirresistente se encontró distribuido mayoritariamente en Catalunya (18/20) con aislamientos únicos en Andalucía y Baleares.
Conclusiones: La variabilidad genética asociada a cepas de PA causante de bacteriemia en los hospitales españoles es muy elevada. Sin embargo, la presencia de un determinado fenotipo de multirresistencia antibiótica limita la diversidad clonal. Destaca la presencia de un clon de PA con RM asociada distribuido ampliamente en Catalunya, y del que se han detectado casos individuales en otras Comunidades Autónomas.

150. BACTERIEMIAS EN UN HOSPITAL GENERAL TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA DE RELACIÓN ENTRE EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA Y MEDICINA INTERNA

J.J. Castellanos Monedero, R. Cicuéndez Trilla, M. Franco Huerta, M.A. Galindo Andugar, A. Escalera Zalvide, M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea y R. Carranza González

Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Ciudad Real.

Objetivos: Analizar las bacteriemias asiladas en un hospital general tras la relación entre el servicio de Medicina interna y el servicio de Microbiología.
Material y métodos: Presentamos las bacteriemias recogidas desde marzo de 2010 a febrero de 2011 en el Hospital General La Mancha Centro. Durante este año se reestructuró el aviso de las bacteriemias de nuestro hospital, para ello el internista se reúne con el microbiólogo e informa de los grams del día, con los que hacemos la primera recomendación antibiótica, posteriormente realizamos una segunda recomendación cuando se dispone del asilamiento definitivo y del antibiograma. Para este sistema se ha creado un sistema informático en el programa Access denominado INTERCON v9.0, en el que se crean las recomendaciones que se entregan al médico responsable del paciente. El análisis de los datos se realiza en el programa informático SPSS v15.
Resultados: Se han realizado 151 aislamientos de hemocultivos. La edad media de los pacientes que presentaron bacteriemias fue de 72,51 años. El 55% fueron varones. El 58% de los casos fue asilamiento en los cuatro botes de hemocultivos. El gram más frecuente aislado fue bacilo gram negativo en un 47,7%, seguido del *Staphylococcus* en identificación 28,5% de los casos. La identificación definitiva más frecuente fue *Escherichia coli* 25,2%, seguido del *Staphylococcus epidermidis* con un 17,2% de los aislamientos. De los aislamientos definitivos tan solo 11 eran bacterias multirresitentes: 5 *Escherichia coli* BLEE, 2 *Klebsiella* spp. BLEE, 1 *Pseudomonas aeruginosa* y 1 *Enterobacteria* CAN, 1 *Staphilococo aureus* meticilinresistente. El servicio con más hemocultivos positivos fue el servicio de medicina interna con un 35,8%, seguido del servicio de gastroenterología con un 13,9%. La infección más frecuente fue la infección del tracto urinario con un 33,8%, las infecciones de la vía biliar y pancreática con un 19,2%, la tercera en frecuencia fue la infección de la vía respiratoria con un 17,9%. El aislamiento más frecuente en las infecciones de la vía urinaria fue la *Escherichia coli* al igual que en las infecciones de la vía biliar y pancreática. En las infecciones de la vía respiratoria no hay una bacteria predominante.
Conclusiones: Los aislamientos más frecuentes se presentan en el servicio de medicina interna al ser el servicio con más número de pacientes. La patología con mas aislamientos positivos en hemocultivos es la infección de vía urinaria y el aislamiento más frecuente fue la *Escherichia coli*.

151. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN SISTEMA DE INFORMACIÓN AL PERSONAL DE ENFERMERÍA PARA LA DISMINUCIÓN DE HEMOCULTIVOS CONTAMINADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA (HUSO)

S. Vázquez López, G. Cenzual Álvarez, C. Flecha Cureses, V. Fermín Ramírez, B. García, S.M. Quevedo Soriano, M. del Álamo Rodríguez, M. Páez Peña, M. Cervero e I. Wilhelmi de Cal

Hospital Severo Ochoa. Madrid.

Introducción y objetivos: Los hemocultivos representan una herramienta diagnóstica muy útil. Sin embargo, su contaminación es frecuente durante el proceso de manipulación y representa uno de los problemas más frustrantes en la práctica clínica. Dada la elevada tasa de contaminación observada en nuestro centro en los servicios de Medicina Interna (MI) y Urgencias (UG), 9,98% en 2009, se puso en marcha un estudio para evaluar la eficacia de una intervención educativa sobre la reducción en la contaminación de hemocultivos.
Material y métodos: En el estudio participaron 60 enfermeros, 33 de MI y 27 de UG, con una experiencia profesional media de 9,5 años y de 6 años en la Unidad correspondiente. Los enfermeros se aleatorizaron en dos grupos (control e intervención). Se llevó a cabo una intervención educativa tipo "*benchmarking*" mediante la comparación de la tasa de contaminación. Se incluyeron de forma prospectiva todos los hemocultivos extraídos en los servicios de MI y UG durante los meses de octubre de 2009 hasta diciembre de 2010. Se registraron variables relacionadas con el paciente (inestabilidad hemodinámica), el personal de enfermería (edad, tiempo en la unidad, experiencia profesional) y el proceso de extracción (extracción a través de vía, técnica de aplicación y tipo de antiséptico utilizado, uso de guantes, desinfección del tapón, colaboración de otro enfermero o extracción mediante palomilla). La interpretación del resultado de cada hemocultivo fue realizada de forma independiente por un microbiólogo, un infectólogo y un internista.
Resultados: Se analizaron 600 hemocultivos (57,5% de UG y 42,5% de MI) que cumplían los criterios de inclusión. Fueron positivos 7,2%, 86% negativos y 6,8% contaminados (73,2% de UG y 26,8% de MI). Durante el periodo de estudio el porcentaje de contaminaciones disminuyó de 9,1% a 6,8% (p 0,26). Las variables que se relacionaron con mayor riesgo de contaminación en el análisis univariado fueron el servicio de extracción UG vs MI (OR 0,473, p 0,035), la extracción a través de vía periférica (OR 2,690, p 0,002) y la colaboración de otro enfermero (OR 1,807, p 0,084). La extracción a través de palomilla (OR 0,382, p 0,005) se asoció a menor riesgo de contaminación. La intervención no redujo el porcentaje de contaminaciones de manera estadísticamente significativa (OR 0,718, p 0,322). Ajustando mediante un análisis multivariable, únicamente la extracción a través de vía periférica (OR 2,986, p 0,003) se relacionó con mayor riesgo de contaminación.
Conclusiones: El efecto de la intervención sobre el porcentaje de contaminación de los hemocultivos no resultó estadísticamente significativo (OR 0,819, p 0,558). Debería evitarse la extracción de hemocultivos a través de una vía periférica. Se necesitan más estudios para evaluar la eficacia de otras formas de intervención para disminuir la contaminación de los hemocultivos.

152. COMPARACIÓN DE FACTORES DE VIRULENCIA ENTRE AISLADOS CLÍNICOS DE *ESCHERICHIA COLI* CAUSANTES DE SEPSIS NEONATAL PRECOZ Y CEPAS RECOGIDAS EN NEONATOS SANOS

E. Guiral Vilalta, J. Bosch Mestres, J. Vila Estapé y S.M. Soto González

Hospital Clínic IDIBAPS. Barcelona.

Introducción y objetivos: Los factores de riesgo de enfermedades neonatales ocasionadas por bacterias invasivas así como su diagnóstico y terapia continúan representando un problema importante para obstetras y pediatras. *Escherichia coli* y *Streptococcus agalactiae* son los principales agentes etiológicos de sepsis neonatal en países industrializados. El objetivo del presente estudio fue evaluar la virulencia de cepas de *E. coli* causantes de sepsis neonatal precoz y compararlas con cepas de *E. coli* aisladas de neonatos sanos.
Métodos: Fueron estudiadas 27 cepas de *E. coli* causantes de sepsis neonatal precoz y 28 cepas aisladas de neonatos sanos. La detección de genes de virulencia relacionados con la adhesión, sistemas de captación de hierro, marcadores de islas de patogenicidad y otros se realizó mediante PCR. El análisis del grupo filogenético se llevó a cabo

por multiplex-PCR. La expresión de las fimbrias de tipo 1 se detectó mediante la aglutinación con *Saccharomyces cerevisiae*. El método estadístico usado para analizar los resultados fue el test exacto de Fisher.
Resultados: Los genes *hlyA* (hemolisina), *cnf1* (factor citotóxico necrotizante) y los genes *pap*, todos localizados en islas de patogenicidad, son significativamente más frecuentes en las cepas causantes de sepsis neonatal precoz (p = 0,05, 0,02 y 0,04, respectivamente). Además de estos genes, el gen *ibeA*, involucrado en la translocación de membranas, fue también significativamente más frecuente en cepas causantes de sepsis neonatal precoz (74% vs 11%, p < 0,0001). Por otra parte, la expresión de fimbrias tipo 1 y el alelo *papGIII*, que codifica para el extremo distal de la fimbria P, se presentaban más frecuentemente en cepas aisladas de neonatos sanos. En cuanto al grupo filogenético de las cepas aisladas de pacientes con sepsis neonatal precoz, el 52% presentan el filotipo B2 (considerado el más virulento), el 7% pertenecen al filotipo B1 y el 4% al filotipo A, mientras que el 36% de las cepas de neonatos sanos eran del filotipo B2 y el 21% del filotipo A. El porcentaje de cepas pertenecientes al filotipo D era similar en ambos grupos (33 y 39%, respectivamente).
Conclusiones: Las cepas de *E. coli* causantes de sepsis neonatal fueron más virulentas que aquellas recogidas de neonatos sanos. De hecho, más de la mitad de estas cepas pertenecían al filotipo B2 y presentaban más frecuentemente genes de virulencia localizados en islas de patogenicidad, incrementando así su capacidad de pasar de madre a hijo y causar, consecuentemente, sepsis neonatal.

153. ASOCIACIÓN DE BACTERIEMIA POR *STREPTOCOCCUS INFANTARIUS* (*S. BOVIS* BIOTIPO II/1) CON CÁNCER DIGESTIVO NO COLÓNICO

F. García-Garrote, J. Varela, A. Coira, J. Pita, D. Velasco, M.J. García-País, M.J. López, J. Corredoira y P. Alonso

Secciones de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Hospital Xeral-Calde. Lugo.

Introducción: *S. infantarius* forma parte del grupo *S. bovis/equinus*, y consta de dos subespecies: *S. infantarius* sp *coli* y *S. infantarius* sp *infantarius.* Se han aislado tanto en animales como en seres humanos, sin embargo su implicación en patología humana es poco conocida.
Material y métodos: Se analizaron prospectivamente todas las bacteriemias causadas por *S. infantarius* en el Hospital Xeral-Calde de Lugo durante el período 1988-2009. La identificación se realizó por el método API 20 Strep (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia), y con la tarjeta GP del sistema VITEK 2 (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia). La sensibilidad frente a los antimicrobianos se realizó por difusión en disco siguiendo las recomendaciones del CLSI, excepto para la penicilina en la que se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante Etest (AB Biodisk).
Resultados: Durante el periodo 1988-2009 detectamos 35 episodios de bacteriemia por *S. infantarius.* En 20 casos la bacteriemia fue polimicrobiana (57%). El cáncer fue la enfermedad asociada más común (20 casos, 57%), la mayoría de ellos digestivos no colónicos (14 casos), especialmente de páncreas y vías biliares. Las infecciones más frecuentes fueron del tracto biliar (16 casos, 46%) y la bacteriemia en neutropénicos (9 casos, 26%). Solo 3 pacientes presentaron endocarditis y otros 3 tumores de colon (8,5%). En contraste, de 102 pacientes con bacteriemia por *S. gallolyticus* subs. *gallolyticus,* 80 (78%) presentaron endocarditis y 63 (62%) tumores de colon (p < 0,001 en ambos casos). La mortalidad fue del 23%. Todos los aislamientos de *S. infantarius* fueron sensibles a penicilina y la resistencia a eritromicina y clindamicina fue del 17 y 9% respectivamente.
Conclusiones: Encontramos una fuerte asociación de la bacteriemia causada por *S. infantarius* con infección de origen biliar y cáncer digestivo no-colorrectal, especialmente pancreático y de vías biliares. Creemos que es necesaria la identificación a nivel de especie del grupo *S. bovis/equinus* por sus implicaciones clínicas.

154. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE BACTERIEMIAS POR GÉRMENES MULTIRRESISTENTES EN UN HOSPITAL COMARCAL

J.M. Marco Lattur, S. Olivera, A. Valdivia, M.D. Marco, S. Pintos y P. Martín

Hospital de Denia. Alicante.

Objetivos: Describir los factores epidemiológicos y pronósticos en bacteriemias por gérmenes multirresistentes en un Hospital Comarcal.
Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal, con pacientes diagnosticados de bacteriemia por germen multirresistente en el Hospital de Denia (Alicante) entre febrero de 2009 y junio de 2010. Se recogieron las variables: edad, género, antecedentes, datos analíticos, días de ingreso, Servicio de procedencia, germen y mortalidad. Los resultados se expresaron en forma de media, DE y rango (variables numéricas) y porcentajes y tablas de contingencia (nominales). El análisis se realizó con el programa SPSS 18.0.0.
Resultados: Se registraron 35 bacteriemias. La estancia media fue de 16,38 días (rango 1-65). Los gérmenes aislados fueron: *E. coli* BLEE+ 43,6%, SARM 41%, *K. pneumoniae* BLEE+ 10,3%, y *P. aeruginosa* carbapenem-R 5,1%. No hubo bacteriemias por *A. baumannii* multirresistente. Los servicio de de procedencia fueron: M. Interna 53,4%, UCI 20%, Urgencias 11,4%, Urología 8,6%, Cirugía 2,9%, y UHD 2,9%. El 70% de los pacientes presentaron factores predisponentes: DM (28,1%), neoplasia (25%), EPOC (9,4%), enolismo (9,4%). El 78% presentaron leucocitosis, el 90,6% neutrofilia, el 76,5% fiebre, y en el 50% de los pacientes se observó desnutrición. En el momento del ingreso, el diagnóstico principal más frecuente fue: infección de tracto urinario 41,7%, infección respiratoria/neumonía 13,9%, sepsis/shock séptico 13,9%. La mortalidad global fue del 32,4%. El 12,5% de los pacientes provenían de Instituciones socio-sanitarias, y entre estos la moralidad fue del 75%. El 61,3% habían tenido un ingreso hospitalario en los 6 meses previos, y entre estos pacientes la mortalidad fue del 38,9%. La mortalidad por género fue del 45% en las mujeres y 26,1% en varones. Para la edad, en menores de 65 años fue del 28,6%, y en mayores de 65 años del 35%. En relación al servicio de ingreso, la mortalidad fue: 71,4% en UCI, 31,6% en M. Interna, y 0% en el resto de Servicios. Se observó una mayor mortalidad en los pacientes con antecedentes patológicos de EPOC (66,7%), enolismo (33,3%), DM (22,2%) y neoplasia (14,2%).
Conclusiones: 1. Todas las bacteriemias por germen multirresistente se han presentado en pacientes adultos. 2. El germen más frecuentemente aislado fue *E. coli* BLEE+, en relación con una proporción elevada de bacteriemias de origen urinario. 3. La mortalidad fue mayor en los pacientes ingresados en UCI, debido a la concomitancia de la gravedad clínica y la agresividad del germen. La mayor mortalidad observada en mujeres puede relacionarse con la mayor edad de estas respecto a los varones.4. *K pneumoniae* BLEE+ se aisló únicamente en UCI, siempre asociada a VMI.

155. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR *L. MONOCYTOGENES* EN EL HOSPITAL DE BASURTO (BILBAO)

Y. Martín Martín, M.J. Unzaga Barañano, J.A. Álava Menica, J.L. Díaz de Tuesta del Arco, M.J. Cardoso y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: *L. monocytogenes* es un importante patógeno causante de infecciones invasivas con una alta mortalidad prin-

cipalmente en pacientes ancianos e inmunocomprometidos. El objetivo de nuestro estudio es conocer la epidemiología de la infección y la caracterización de los serotipos de los distintos aislamientos de *Listeria monocytogenes* en el Hospital de Basurto durante 3 años (2007-2010).
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos de *Listeria monocytogenes* durante los años 2007-2010. Para cada caso se recogieron los siguientes datos del paciente: sexo, edad, alguna enfermedad de base, manifestaciones clínicas del episodio, tipo de muestra y el desenlace del episodio.
Resultados: 16 aislamientos con la caracterización de sus serotipos fueron estudiados en nuestro hospital. La media de edad de estos pacientes fue de 59,81 años (mediana 66,5, rango de edad comprendido entre los 0-91 años). En estos pacientes, 7 (43,8%) fueron hombres. La edad media de las mujeres fue de 64,55 años (mediana 70, rango 1-91) y la media de edad de los pacientes varones fue de 40 años (mediana 43, rango 0-74). La mortalidad en estos casos fue de un 31,3% (5 casos), en hombres fue del 14,3% (1 caso) y en mujeres de 44,4% (4 casos), siendo esta algo mayor en el grupo de las mujeres aunque esta diferencia no fue significativa (p = 0,23). Los serotipos de nuestros aislamientos (n = 16), siguieron la siguiente distribución: serotipo 1/2a fue del 37,5%, serotipo 1/2b fue del 18,8% y el serotipo 4b fue del 43,8%. En los niños menores de dos años el más frecuente fue el 4b, mientras que en los mayores de 65 años los distintos serotipos estaban distribuidos igualmente. De los 16 casos, 7 (43,75%) tenía algún factor de riesgo o enfermedad de base asociada a listeriosis como la inmunosupresión. No hubo ningún caso de mujer embarazada aunque se dieron 2 casos de listeriosis en recién nacidos que no sufrieron ninguna complicación durante la infección. Todas las infecciones tuvieron manifestaciones sistémicas como la septicemia en 11 casos (68,8%), meningitis en 2 casos (12,5%) y la combinación de septicemia y meningitis en 3 casos (18,8%). La listeriosis mostró una marcada variación estacional, la mayoría de los casos se dieron en invierno (56,3%, 9 casos), mientras que en primavera (25%, 4 casos) y verano (18,8%, 3 casos) hubo un menor número de casos.
Conclusiones: La edad media de los casos fue de 53,81años. La tasa de mortalidad fue del 31,3%, siendo algo mayor para las mujeres aunque esta diferencia no fue significativa estadísticamente. Los serotipos más frecuentes fueron 1/2a, 1/2b y 4b. Del total de pacientes estudiados el 43,75% tenía algún factor de riesgo. La manifestación clínica más frecuente fue la septicemia aunque meningitis y la combinación de meningitis y septicemia también se dio en un número menor de casos.

156. SÍNDROME DE SHOCK TÓXICO ESTREPTOCÓCICO EN PEDIATRÍA

E. Núñez Cuadros, V. Fernández Romero, E. Moreno Medinilla, D. Moreno Pérez, S. Claros Tornay, F.J. García Martín, G. Milano Manso y A. Jurado Ortiz

Hospital Materno Infantil. Málaga.

Introducción: En las dos últimas décadas se ha registrado a nivel mundial un aumento del número de casos de infección invasiva por *Streptococcus pyogenes* (SP). El Síndrome de Shock Tóxico Estreptocócico (SSTS) representa la forma más grave, siendo una entidad muy poco frecuente en Pediatría. El objetivo del estudio ha sido determinar las características clínico-analíticas, terapéuticas y evolutivas de los pacientes diagnosticados de SSTS así como los factores de riesgo.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes < 14 años diagnosticados de SSTS en un hospital de tercer nivel entre 1993-2010. Se utilizaron los criterios diagnósticos internacionales: aislamiento de SP en sangre u otros líquidos estériles junto con hipotensión precoz y al menos 2 signos de fallo multiorgánico.
Resultados: Se registraron un total de 37 casos de enfermedad invasiva por SP de los cuales analizamos 8 que desarrollaron SSTS. Presentaban una edad media de 7,6 años (3,1-13,2 años), siendo el 62% mujeres. Solo 2 casos presentaban patología de base (trombofilia y S. Down). En el 50% se identificó la puerta de entrada, siendo la más frecuente lesiones cutáneas (37,5%), en 2 de ellos secundarias a varicela. No hubo diferencias en la relación con varicela antes y después de las recomendaciones oficiales sobre la vacuna en 2004. Se evidenció foco primario de la infección en el 75% de los casos: neumonía con derrame (2 casos), artritis séptica (1 caso), piomiositis (1 caso), adenopatía (1) y celulitis (1 caso).Los motivos de consulta más frecuentes asociados a la fiebre fueron: catarro (25%), vómitos (37,5%), cefalea/irritabilidad (37,5%) y alteraciones cutáneas (87,5%). En cuanto a los criterios diagnósticos de SSTS: todos presentaron hipotensión y coagulopatía, 62,5% trombopenia, 75% alteración hepática, 62,5% rash eritematoso o descamación, 37,5% alteración renal, 37,5% necrosis de tejidos blandos y 12,5% distrés respiratorio. Todos precisaron ingreso en cuidados intensivos requiriendo el 62,5% soporte inotrópico y el 37,5% ventilación mecánica. La estancia media en UCIP fue de 5,5 días. Presentaron complicaciones el 50% de los casos: trombosis venosa profunda (2 casos), absceso cerebeloso y ataxia (en un paciente con neumonía y varicela) y una necrosis tubular aguda. Se aisló SP en el hemocultivo del 75% de los casos, en el cultivo de líquido pleural del 25% y en un caso en líquido articular, todos sensibles a penicilina. Los antibióticos más usados fueron penicilina y cefotaxima iv, utilizándose terapia combinada en el 75% de casos (6), principalmente con clindamicina por su efecto antitoxina. La estancia hospitalaria media fue 20,1 días. Hubo 1 exitus en un paciente de 7 años edad que falleció a las 12 horas de su ingreso; en el resto no quedaron secuelas funcionales.
Conclusiones: El SSTS suele presentar una clínica inicial inespecífica pero su curso, rápidamente progresivo, hace fundamental un alto índice de sospecha para poder instaurar un tratamiento precoz. En nuestra serie destaca una baja morbimortalidad en relación a la bibliografía.

157. DISTRIBUCIÓN Y ESTUDIO DE SENSIBILIDAD DE SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE BACTERIEMIA EN EL ÁREA SANITARIA CARLOS HAYA DE MÁLAGA

A.M. Fernández Sánchez, C. Mediavilla Gradolph, I. de Toro Peinado, S. Durán García, J.A. Porras Ballesteros y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: *Streptococcus pneumoniae* produce una gran variedad de síndromes infecciosos; los más graves incluidos dentro del grupo Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) constituido por bacteriemias (asociadas o no a neumonía), meningitis, pleuritis, etc. Para el tratamiento puede emplearse penicilina G o amoxicilina (en dosis altas si la cepa tiene sensibilidad intermedia) en todas las localizaciones, excepto en la meningitis. En España el porcentaje de cepas con resistencia parcial a penicilina es del 25% y con resistencia de alto nivel del 20%. También hay un 30% de resistencia a eritromicina y otros macrólidos. En junio de 2001 se comercializó en España una vacuna heptavalente con los serotipos más prevalentes. El objetivo del estudio es describir los serotipos y la sensibilidad a antibióticos de *S. pneumoniae* productor de ENI en nuestra área, tanto en población adulta como infantil.
Material y métodos: En nuestro estudio se incluyeron 260 cepas de *S. pneumoniae* (1 por paciente) aisladas en hemocultivos durante el periodo comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2010. Los hemocultivos se procesaron mediante el sistema BACTEC 9240 ® (Becton-Dickinson) y los aislamientos se identificaron con el sistema Vitek2 ® (bioMérieux). Las CMI se obtuvieron por el método E-test®

para penicilina G (PG), amoxicilina (AM), cefotaxima (CTX), eritromicina (E) y vancomicina (V) utilizando los puntos de corte recomendados por el CLSI. Posteriormente, las cepas se remitieron al Centro Nacional de Microbiología para serotipado.

Resultados: De los 260 pacientes con ENI el 63% eran varones y el 37% mujeres. El 63,46% de las cepas se mostraron sensibles a todos los antibióticos testados. El 77,30% fueron sensibles a penicilina; 19,63% presentaron sensibilidad disminuida y el 3,07% mostraron una resistencia elevada. El 92,7% fueron sensibles a amoxicilina y 97.7% a cefotaxima. El 79,3% de las cepas fueron sensibles a eritromicina. Todas fueron sensibles a vancomicina. El 4,4% de las cepas presentó multirresistencia (resistencia a 3 o más antibióticos). Los serotipos asociados con sensibilidad disminuida a penicilina con mayor frecuencia fueron 14 (33,89%) y 19A (25,42%), seguidos de 19F, 9V y 24.

Edad	Nº pacientes (%)	Serotipos								
		3	7F	19A	1	14	11	6	15	Otros
≥ 65 a	56 (21,5%)	16%	8,9%	14,3%		10,7%	7,1%	7,1%		35,9%
14 -65 a	128 (49,3%)	11,4%	9,2%	8,7%	8,7%	6,5%	5,4%			50,1%
2 -14 a	37 (14,2%)		11,8%	22,3%	19,7%	13,1%				33,1%
≤ 2 a	39 (15%)		12,8%	33%		13,1%			7,7%	33,4%

Conclusiones: 1. Los serotipos más frecuentes en adultos son: 3-7F-19A-1-14-11. En la población infantil la distribución de serotipos es 19A-1-14-7 (19A-14-7-15 en menores de 2 años). 2. En nuestro medio *S. pneumoniae* presenta una alta tasa de sensibilidad, solo mostrando multirresistencia el 4,4%. 3. La mayoría de cepas con disminución de la sensibilidad a penicilina mostraron serotipos 14 y 19A.

158. EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LA BACTERIEMIA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL DE PONIENTE

F. Cobo Martínez, M.I. Cabeza Barrera, T. Cabezas Fernández, R.M. López y M.D. Lorente

Hospital de Poniente. Almería.

Introducción y objetivos: La prevalencia de bacteriemia por *S. pneumoniae* en la población general se estima en 15-30 casos/100.000 habitantes, siendo mayor en niños menores de 2 años y en > 65 años. Tras la introducción de la vacuna heptavalente (PCV7), la incidencia anual estimada de enfermedad invasiva ha disminuido de manera considerable. El objetivo de este estudio fue describir los casos de bacteriemia por dicho microorganismo, presentando datos epidemiológicos, analizando la sensibilidad a penicilina de los aislamientos, la prevalencia de serotipos, evolución de estos enfermos y factores de riesgo de mortalidad.

Material y métodos: Se analizaron todas las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en nuestro laboratorio durante el periodo 1999-2010, incluyéndose finalmente aquellas productoras de bacteriemia. Todas fueron serotipadas por nuestro laboratorio de referencia (Centro Nacional de Microbiología, Madrid). Para cada aislamiento se recogieron datos sobre factores predisponentes asociados con dicha infección, edad, sexo, raza, procedencia de la bacteriemia, presencia o no de shock séptico, datos clínicos al ingreso, presencia de leucopenia, serotipo causante, aplicación o no de vacuna, evolución y sensibilidad a penicilina.

Resultados: Finalmente fueron incluidos 67 episodios de bacteriemia. Los principales factores predisponentes detectados fueron el tabaquismo (29,9%), el uso previo de antibióticos o corticoides (20,9%), la presencia de EPOC (13,4%) y el diagnóstico de infección por VIH (7,5%). El mayor porcentaje de casos de bacteriemia se produjo en pacientes con edad comprendida entre 3-65 años, seguido de los pacientes mayores de 65 años con un 31,3% de los casos; el 13,5% se produjo en < 3 años. El 73% de los episodios se produjo en varones y predominó en la raza blanca (77,6%). En cuanto a los serotipos, los predominantes fueron el 19A (9 casos), y el 1, 7F y 14 (6 casos cada uno). De las muestras analizadas, el 77,6% fueron sensibles a penicilina mientras que el 17,9% fueron de sensibilidad intermedia. En el 100% de los episodios, la bacteriemia fue de origen comunitario.

Conclusiones: 1. En nuestra área hospitalaria, la bacteriemia por *S. pneumoniae* es de origen comunitario, produciéndose principalmente en varones, de 3-65 años y de raza blanca. 2. El 40% de las bacteriemias están producidas por los serotipos 19A, 1, 7F y 14. 3. Un 22,4% de las bacteriemias se produjeron por neumococos no sensibles a la penicilina, siendo solo un 4,5% de ellas totalmente resistentes a dicho antibiótico, similar a lo publicado en otras series. 4. Durante el periodo de estudio, la incidencia de bacteriemia se mantuvo estable, quizá como consecuencia de la no administración de vacuna antineumocócica a nuestros pacientes. 5. Existió un episodio de bacteriemia producido por el serotipo 7F (no incluido en la vacuna) en un paciente al que sí le fue administrada previamente. 6. La presencia de shock séptico, leucopenia y mala situación clínica al ingreso fueron factores asociados a mayor mortalidad en los pacientes con bacteriemia.

159. HEMOCULTIVOS CONTAMINADOS: RELACIONES CON EL PERSONAL EXTRACTOR

M. González Vázquez[1], R. Mediel Armero[1], M.L. Villegas Urbano[1], M.C. Cortés-Lletget[1], M. Acosta[2] y C. Alonso-Tarrés[2]

[1]Hospital General de Hospitalet. Barcelona. [2]Consorci de Laboratoris Intercomarcal. Barcelona.

Introducción: El porcentaje de hemocultivos contaminados en nuestros hospitales (de agudos, HGH, y sociosanitario, HSS) es aproximadamente del 9%. Aunque es comparable a los hospitales de nuestro entorno, es superior a lo que marca la literatura como aceptable (máximo del 3%). Los hemocultivos contaminados pueden provocar errores o demora en los diagnósticos. Por ejemplo, intentos innecesarios de descartar endocarditis o una infección protésica, retiradas de catéter sospechosamente infectados y que no lo están, y, en definitiva, disminuyen la calidad asistencial. También son causa de incremento innecesario de volumen de trabajo al personal de vigilancia de la infección nosocomial y al laboratorio.

Objetivos: Conocer el porcentaje de hemocultivos contaminados global y la proporción de hemocultivos contaminados para cada persona extractora en un hospital en el que los hemocultivos son realizados por personal de enfermería. Elaboración de un resumen global de hemocultivos contaminados y estudiar posibles asociaciones entre personal extractor y contaminaciones.

Material y métodos: Revisión de todos los hemocultivos realizados del 17/3/2009 al 19/5/2009 (HGH y HSS). Se realizó una valoración del significado clínico por el médico especialista en infecciones, dividiéndolos en positivos, negativos, indeterminados y contaminados. Se analizaron los resultados según la unidad de enfermería, los turnos, el tipo de contrato, el personal extractor y según el número de hemocultivos realizados. Se buscó el significado estadístico de la diferencia de las medias por t de Student.

Resultados: En el periodo estudiado se realizaron 371 hemocultivos de los cuales 279 (75,2%) fueron negativos, 52 (14%) positivos, 33 (8,9%) contaminaciones y 7 (1,9%) indeterminados. En el HSS, área de neonatología y la unidad de Obstetricia y Ginecología el porcentaje de contaminaciones fue superior al global. En la UCI y en urgencias fue inferior (7% y 8% respectivamente). Mayor porcentaje

de hemocultivos contaminados en turno de mañana (12,5%), si hemocultivo realizado por personal suplente (11,1%) y los realizados en fin de semana (16,1%). Se identificaron 104 extractores con un máximo de contaminaciones del 100% (6 extractores) y un mínimo de 0% (80 extractores, de ellos, dos con 18 y 15 extracciones). Ninguna de las diferencias observadas entre grupos fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: 1) El porcentaje de hemocultivos contaminados en el periodo estudiado fue del 9%. 2) En UCI y urgencias hay un porcentaje de contaminaciones menor que la media a pesar de ser los servicios en los que se han realizado más hemocultivos. 3) Mayor porcentaje de hemocultivos contaminados en turno de mañana, y los realizados por personal suplente o en fines de semana. 4) Gran cantidad de personal extractor diferente, que dificulta el análisis estadístico y también el implementar medidas correctoras. 5) Se ha encargado efectuar formación continuada a cargo de la extractora con más hemocultivos y menos contaminaciones al resto de personal.

160. CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON BACTERIEMIAS POSITIVAS A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSIBLE A METICILINA FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA EN EL HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL (2006-2009)

I.V. de la Rocha Vedia, M.D. Mañas García, F.J. González Gasca, J.J. Castón, I. Clemente Tomé, M.C. Monroy, E. Puga, J. Castro, C. Muñoz Hornero, M. Sidahi, A. Ruiz, A.J. Román Villanueva, A. Machado, J. Martínez Alarcón y A. Sáenz Gutiérrez

Hospital General de Ciudad Real.

Introducción: La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* es actualmente un problema relevante en los hospitales, por su gravedad y complicaciones, además de la controversia existente sobre la influencia de la resistencia a la meticilina en el pronóstico y potencial agravamiento de los pacientes con bacteriemia por dicho microorganismo. En este trabajo analizamos los elementos predisponentes que se relacionan con la evolución clínica y la mortalidad en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina frente a los sensibles.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y comparativo los pacientes con bacteriemias positivas a *Staphylococcus aureus* en el Hospital General de Ciudad Real entre enero del 2006 a diciembre de 2009.

Resultados: Se estudiaron 182 pacientes, de ellos 131 (72%) correspondían a *Staphylococcus aureus* meticilín sensible y 82 (38,5%) ameticilín resistente, asociándose a su presencia la existencia de una enfermedad de base y ciertos factores predisponentes (catéteres vasculares, quimioterapia). En el lugar de adquisición de la bacteriemia, encontramos que existe una mayor prevalencia de esta infección como adquisición nosocomial (48,4%), seguida de la asociada a cuidados sanitarios (34,1%) y por último la comunitaria 17,6%. La mortalidad de los casos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina fue del 51%, mientras que en los casos con cepas sensibles fue del 26% ($p < 0,05$). En el análisis multivariado, las variables que se asociaron a una mayor mortalidad fueron el ser portador a catéter intravascular, la quimioterapia, la edad y la situación clínica inicial. La resistencia a la meticilina no se asoció a una mayor mortalidad.

Conclusiones: La bacteriemia a *Staphylococcus aureus* se suele presentar en pacientes con factores predisponentes asociados. Padecer una enfermedad de base grave y la situación clínica inicial crítica se asocian a peor pronóstico y mayor mortalidad. No se ha demostrado asociación con la resistencia a la meticilina.

Relación entre lugar de adquisición y hemocultivos

	Hemocultivo		
	SASM	SARM	Total
Lugar de adquisición			
Nosocomial			
Recuento	59	29	88
% dentro de hemocultivo	45,0%	56,9%	48,4%
Asociado a cuidados sanitarios			
Recuento	46	16	62
% dentro de hemocultivo	35,1%	31,4%	34,1%
Comunitaria			
Recuento	26	6	32
% dentro de hemocultivo	19,8%	11,8%	17,6%
Total			
Recuento	131	51	182
% dentro de hemocultivo	100%	100%	100%

Factores pronósticos con asociación significativa a mortalidad en los pacientes con bacteriemia positiva a *Staphylococcus aureus* (análisis multivariante)

					IC95% para EXP(B)	
Factores predisponentes	B	E.T.	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Portador de CIV	1,490	0,708	0,035	4,436	1,107	17,775
Quimioterapia	2,573	0,884	0,004	13,105	2,319	74,054
Edad	0,096	0,027	0,000	1,101	1,044	1,161
Situación clínica inicial (Winston)						
Crítica	7,686	1,417	0,000	2.178,646	135,466	35.038,281
Mala	7,181	1,565	0,000	1.313,698	61,173	28.212,000
Regular	3,437	1,124	0,002	31,085	3,434	281,377
Constante	−12,765	2,631	0,000	0,000		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Portador de CIV, quimioterapia, edad, situación clínica inicial.

161. ANÁLISIS DE LOS GENES DE VIRULENCIA EN CLONES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA CAUSANTES DE BACTERIEMIA

J.M. Sierra, M. Camoez, O. Gasch, M. Pujol, R. Martín y M.A. Domínguez

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: *S. aureus* posee un gran número de factores de virulencia que median en la colonización/infección y en la evasión del sistema inmune del huésped. Entre ellos podemos destacar la toxina TSST-1, LPV, enterotoxinas y superantígenos, entre otros. Algunos de estos elementos han sido relacionados con algún tipo de infección en particular, como la LPV y la infección de piel y partes blandas. En cambio no está claro el papel de estos factores de virulencia en cepas causantes de bacteriemia ni si la presencia de ciertos genes de virulencia es específica de un clon bacteriano en particular.

Objetivos: Caracterizar los determinantes de virulencia presentes en un muestra representativa de los diferentes clones mayoritarios de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) aislados en pacientes con bacteriemia en el periodo 1990-2009 en el Hospital de Bellvitge.

Material y métodos: Se analizó la presencia de genes codificantes de enterotoxinas, TSST-1, LPV, toxinas exfoliativas, hemolisinas, superantígenos, así como las proteasas SspA, B y P y SplA, B y E, mediante una técnica de hibridación en matrices de DNA (microarrays) en 86 cepas de SARM. Las cepas estudiadas pertenecían a tres complejos clonales: CC8 (ST8 n = 6, ST247 n = 24, ST1819 n = 7, y ST 72n = 1), CC5 (ST125 n = 23, ST146 n = 10, ST5 n = 1 y ST228 n = 8) y CC22 (ST22 n = 6.).

Resultados: Todas las cepas estudiadas fueron negativas para la presencia de TSST-1, toxinas exfoliativas, *eta* A, B, D y enterotoxinas B, C, E, H, J ,L, R. La presencia de los genes codificantes de la LPV fue negativa en todos los casos excepto para una cepa del grupo ST8. Por el contrario, todas las cepas presentaron las hemolisinas *hlgA*, *luk*X y *luk*Y, *hl*, *hlb*, *hld* y las proteasas *ssp*A, *ssp*B y *ssp*P. También los genes que codifican para los superantígenos *ssl*01-11 estaban presentes en todas las

cepas con las siguientes excepciones: las cepas del ST22 no mostraron la presencia de *ssl*06 *ssl*08 y *ssl*11 y las cepas del CC5 no mostraron *ssl*06. Las cepas del CC5 y del CC8 presentaron los mismos alelos para codificar las toxinas *ss1*01, *ss1*02, *ss1*03, *ss1*04 *ss1*07 y *ss1*08, mientras que las cepas del CC22 presentaron un alelo distinto para los mismos genes. Todos los complejos clonales compartieron el mismo alelo para los genes *ss1*05 *ss1*09 y *ss1*10. Las cepas del CC8 presentaron la enterotoxina A, pero codificada en un variante alélica diferente al resto (solo común a las del ST228), mientras que el resto de cepas CC5 y CC22 presentan la entAvar3. Las cepas pertenecientes al ST146 no presentan *ent*A. Las cepas de los ST 125, 146, 72 y 22 presentaron en común las *ent* G,I,M,N,V y O, esta última presente en las cepas del ST228.
Conclusiones: La presencia de un determinante de virulencia parece estar ligado a un determinado linaje manteniéndose estable en él. En general, las cepas que pertenecen a los CC22 y CC5 presentan mayor número de enterotoxinas, lo que podría suponer mayor virulencia de estos CC.

162. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* DE MUESTRAS INVASIVAS EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS EN LA ZONA OESTE DE MÁLAGA

A. Infante Urrios, M.V. García López, L. Mora Navas, A. Gutiérrez Cobos, V. Odero Bernal, M. Ortega Torres, I. Viciana y E. Clavijo Frutos

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivos: Conocer la evolución de la sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* en los últimos 10 años comparando los puntos de corte del CLSI antes y después de 2008 para betalactámicos, así como conocer los serotipos y evolución de los pacientes.
Métodos: Estudio retrospectivo observacional de los *S. pneumoniae* aislados de muestras invasivas (hemocultivos y LCR) en el HCU Virgen de la Victoria de Málaga, (enero 2001-noviembre 2010). El sistema de hemocultivos utilizado ha sido el BD BACTEC 9600 (Becton-Dickinson®). El estudio de sensibilidad se ha llevado a cabo por método E-test en Mueller-Hinton sangre y para la interpretación de los puntos de corte se han utilizado las normas del CLSI de 2007 y 2008.
Resultados: Al analizar los datos de betalactámicos con las normas del CLSI antes de 2008, la sensibilidad a penicilina ha aumentado pasando de un 61,9% en 2001 a un 78,1% en 2010. Sin embargo, basándonos en los nuevos valores el 99,7% han sido sensibles en infecciones no meníngeas y el 74,2% en meningitis. La sensibilidad de cefotaxima ha pasado de un 95% en 2001 a un 90,6% en 2010, pero con los actuales puntos de corte ha sido del 100% para infecciones tanto meníngeas como no meníngeas. Haciendo referencia a la resistencia a otros antibióticos: eritromicina (E) ha pasado de un 23,8% (2001) a un 31,2% (2010), tetraciclinas (T) de un 14,3% a un 28,1%, clindamicina (CC) de un 14,3% a un 21,9%, y las quinolonas (Q) han mantenido la sensibilidad casi al 100%. Los fenotipos de resistencia más frecuentes han sido la asociación de E + T (75%) y E + CC (71,1%). Los serotipos más habituales han sido: 1 (12,5%), 19A (11,5%), 8 (11,1%), 3 (9,4%), 14 (4,7%) y 4 (4,3%). En cuanto a la presentación clínica, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) ha sido el cuadro más frecuente (57,8%), seguida de sepsis (12,3%), meningitis (11,4%) y shock séptico (8,4%). La mortalidad ha sido del 25% (57,6% asociada a sepsis y/o shock séptico, 16,1% a NAC y 24,3% a meningitis). La que se produjo en las primeras 48 horas ha representado el 48,2% y ha sido debida a sepsis y/o shock séptico en el 67% de los casos y en el 25% a NAC, sin embargo, si se producía después de las 48 horas en un 74,2% de los casos ha sido debida a NAC. En cuanto a los serotipos más frecuentes asociados a mortalidad antes de las 48 horas, en un 50% no estaban incluidos en la vacuna heptavalente (1, 14, 19A, 4, 7F, 3).
Conclusiones: Los betalactámicos continúan siendo un tratamiento de elección en las infecciones tanto meníngeas como extrameníngeas. En nuestro medio la resistencia a quinolonas en *S. pneumoniae* es baja. La alta mortalidad, sobre todo en las primeras 48 horas, se asoció con los serotipos no incluidos en la vacuna heptavalente.

163. TIEMPO DE POSITIVIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y OTROS *STAPHYLOCOCCUS*

A. Guiu, M. de las Cuevas, T. Alarcón, A. Correa y M. López-Brea

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: Estudios previos han sugerido la concordancia entre el tiempo de positividad de los hemocultivos y la evolución clínica de las bacteriemias. El propósito de este estudio fue evaluar el tiempo de positividad de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* (sensibles o resistentes a meticilina) y compararlo con el tiempo de detección de bacteriemias por otros *Staphylococcus* en el Hospital Universitario de la Princesa.
Material y métodos: Se recogieron los episodios de bacteriemias causadas por *Staphylococcus* entre 01.11.2009 y 31.12.2010. Se analizó el tiempo de incubación de los hemocultivos mediante el sistema BD BACTEC, Becton Dickinson, definiéndose Tiempo de Positividad (TDD) como el tiempo desde el inicio de su incubación hasta el tiempo de detección del primer frasco positivo. La identificación del agente causal se llevó a cabo mediante cultivo convencional y se completó a nivel de especie con el sistema MicroScan WalkAway, Siemens cuando se consideró bacteriemia real (aislamiento en más de una extracción). Se consideraron 4 grupos: (1) Bacteriemia por *S. aureus*, (2) Bacteriemia por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), (3) Bacteriemia por otros *Stahylococcus* (*S. epidermidis*, *S. hominis* y *S. lugdunensis*) y (4) aislamientos de *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCN); estos últimos considerados contaminantes al aparecer en una sola extracción.
Resultados: Se estudiaron un total de 396 bacteriemias por *Staphylococcus* en el período mencionado, de las que 34 fueron por *Staphylococcus aureus*, 9 por SARM, 221 fueron causadas por otros *Staphylococcus:* 154 *S. epidermidis*, 94 *S. hominis* y 3 *S. lugdunensis y* 132 por SCN. La media expresada en horas de TDD ± desviación estándar en cada grupo se muestra en la tabla.

	S. aureus	MRSA	*Staphylococcus* spp.	SCN
Nº aislamientos	34	9	221	132
TDD	10,16 ± 5,72	12,53 ± 7,91	22,64 ± 10,76	30,58 ± 16,26

Conclusiones: TDD es un factor importante en relación al agente causal y al pronóstico de las bacteriemias. Las bacteriemias por especies más virulentas como *S. aureus* y *MRSA* se detectaron en menos de 13 horas mientras que las bacteriemias por *Staphylococcus* spp menos patógenos requirieron casi el doble de tiempo. Las contaminaciones de los hemocultivos por SCN como media tienen un tiempo de positividad superior a 30 horas, constituyendo este parámetro un posible agente diferencial con las bacteriemias reales. En las bacteriemias por *Staphylococcus,* el tiempo de positividad puede ser útil como marcador en la determinación de la especie causante y en la distinción entre bacteriemias verdaderas y contaminantes.

164. VALOR DE LOS AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS EN LOS EXUDADOS PERIFÉRICOS ÓTICO Y FARÍNGEO EN EL MANEJO DE LOS NEONATOS CON SEPSIS VERTICAL CLÍNICA

M.S. Durán García, M. González López, A.M. Fernández Sánchez, M.C. Mediavilla Gradolph y P. Blanc Iribarren

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: El manejo de los neonatos cuya madre ha sido sometida a profilaxis antibiótica durante el parto, se ve dificultada porque

a menudo los hemocultivos de control realizados al nacer son negativos debido precisamente a la presencia de esos antibióticos en la sangre. Estos no influyen en el aislamiento del germen adquirido en el canal del parto que coloniza el oído o la faringe, y que podemos aislar en cultivo practicado simultáneamente al hemocultivo.
Objetivos: Determinar el valor en el manejo de los neonatos con alto riesgo infeccioso al nacimiento (ARI) de los aislamientos microbiológicos en los exudados periféricos (ótico y faríngeo) practicados simultáneamente al hemocultivo en las primeras 24 horas de vida, en aquellos recién nacidos en los que la madre ha sido tratada con antibióticos durante el parto o previamente al mismo.
Material y métodos: Hemos analizado durante un período de 9 meses los resultados de realizar el cultivo de una toma del oído y otra de la faringe, así como de sangre, a los neonatos con ARI cuya madre ha sido tratada con antibióticos. Hemos valorado así mismo la clínica y los reactantes de fase aguda para determinar la existencia de sepsis vertical (SV).
Resultados: De los neonatos con cultivos periféricos positivos incluidos en el estudio (11), en 2 se aisló el mismo germen que en el hemocultivo (SV confirmada *por Listeria monocytogenes* y SV por *E. coli*). En los 9 casos restantes en los que el hemocultivo fue negativo, 6 se diagnosticaron de SV clínica consecuente a corioamnionitis materna por los gérmenes aislados en ótico y faríngeo (en algunos se aisló también en el liquido amniótico). De ellos 3 fueron por *E. coli*, 1 por K. pneumoniae y 2 por Candidas en los que el resultado de los cultivos periféricos hizo posible un tratamiento precoz con antifúngicos. En el resto de los casos (3) en los que se aislaron 2 *E. coli* y 1 *Enterobacter cloacae*, se mantuvo tratamiento antibiótico específico durante 5 días basándose en los resultados de los cultivos periféricos por tener clínica compatible con SV clínica. Todas las enterobacterias aisladas fueron resistentes a ampicilina, antibiótico con el que se realiza la profilaxis materna periparto.
Conclusiones: Consideramos de gran valor la puesta en marcha de este protocolo junto al de prevención de la sepsis neonatal por EGB, ya que nos permite un mejor manejo del neonato con ARI. Destacar que todas las enterobacterias aisladas fueron resistentes a ampicilina. Los cultivos periféricos hicieron posible en algunos casos, un tratamiento etiológico precoz, ya que dispusimos de la identificación y el antibiograma con anterioridad al hemocultivo.

165. BACTERIEMIAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*. ASPECTOS CLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD

J.D. Ruiz-Mesa, J.M. Reguera Iglesias, B. Sobrino Díaz, A. Plata Ciézar, B. Palop, I. de Toro Peinado, L. Valiente de Santis y J.D.D. Colmenero Castillo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: La bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* (PA) es un proceso infeccioso asociado a una importante morbilidad y mortalidad. Los objetivos del estudio son conocer las características clínicas y pronóstico de la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes adultos y perfil de resistencia a antibióticos de las cepas.
Métodos: Estudio descriptivo, observacional de los episodios de bacteriemia por *P. aeruginosa* en pacientes hospitalizados desde enero a diciembre de 2010 en H.R.U. Carlos Haya de Málaga. Se analizaron las características demográficas, procedencia, adquisición, enfermedades subyacentes, factores predisponentes, foco de origen, tratamiento y evolución. Se realizó análisis univariante de las variables para determinar su asociación con la mortalidad. Para el estudio de la sensibilidad a antimicrobianos se incluyeron todos los aislamientos del complejo hospitalario y para el estudio clínico y de factores pronósticos solo los aislamientos en pacientes adultos (> 14 años).
Resultados: Durante el periodo estudiado se identificaron 52 episodios de bacteriemia por *P. aeruginosa*. De los cuales 14 episodios fueron en lactantes/neonatos y 38 en pacientes adultos. La adquisición de la bacteriemia fue comunitaria en el 15,8% (6) de los episodios, el 52,6% (20) relacionada con los cuidados sanitarios y el 31,6% (12) nosocomial. La edad media fue 61,8 años (R: 21-89) y el 60,5% de los episodios ocurrían en varones. Presentaron enfermedades subyacentes el 86,8%: d. mellitus 23,7%, EPOC 15,8%, Insuficiencia cardiaca 21,1%, neoplasia hematológica 18,4%, neoplasia sólida 21,1%, insuficiencia renal crónica 31,6%, cirrosis hepática 2,6%. El origen de la bacteriemia por orden de frecuencia fue vascular 34,2%, respiratorio 34,2%, biliar 13,2%, urinario 10,5%, sin focalidad aparente 5,3% y quemaduras 2,6%. Los principales factores predisponentes identificados fueron haber recibido antibioterapia previa en el 60,5%, portador de CVC 57,9%, corticoides 52,6%, quimioterapia actual 31,6%, inmunosupresores 26,3%, neutropenia 26,3%, cirugía en el último mes 23,7%, hemodiálisis 18,4%, estancia previa en UCI 18,4% y sondaje o catéter urinario 36,8%. La forma de presentación de la bacteriemia en los pacientes fue de sepsis (57,9%), sepsis grave (18,4%) y shock séptico (23,7%). El 97,1% recibió tratamiento empírico inicial y este fue apropiado 72,4% y adecuado a la patología 57,1%, La mortalidad cruda y atribuible fue de 31,6% y 26,3% respectivamente. Se asoció de forma significativa con la mortalidad la presentación en forma de sepsis grave/shock séptico ($p < 0,002$), hipoalbuminemia ($p < 0,008$) y neutropenia severa ($p < 0,04$). La frecuencia de resistencia frente a ciprofloxacino fue del 1,9%, carbapenem 7,7%, azactam 29,4%, piperacilina/tazobactam 9,6%, ceftazidima 9,6%, amikacina 7,7%, tobramicina 17,3%, Al analizarla por grupos de edad, en los lactantes se objetivó un incremento de la resistencia a aminoglucosidos siendo para la amikacina del 28,5% y tobramicina 64,3%.
Conclusiones: Más de la mitad de la bacteriemias por *P. aeruginosa* tienen su origen en los cuidados sanitarios, predominando el foco vascular y respiratorio. El peor pronóstico se asoció de forma significativa con el modo de presentación clínica, no existiendo relación con el tratamiento empírico inadecuado.

Sesión 6:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las enfermedades de importación, emergentes y parasitarias

166. INFECCIONES IMPORTADAS POR VIAJEROS: RESULTADOS DE LA RED COOPERATIVA ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDADES IMPORTADAS POR VIAJEROS E INMIGRANTES (+REDIVI)

M. Díaz-Menéndez[1], J.A. Pérez-Molina[1], J. Gómez i Prat[2], N. Serre[2], B. Treviño[2], D. Torrús[3], F. Pérez-Chacón[3], J. Llenas-García[4], E. Martín[5], P. Ramos[6], A. Rico[7], I. Suárez[8], E. Malmierca[8], M. Vares[9], F. Norman[1] y R. López-Vélez[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [2]CAP Drassanes. Barcelona. [3]Hospital Universitario de Alicante. [4]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [5]Hospital Universitario de Guadalajara. [6]CAP Caramuel. Madrid. [7]Hospital Universitario La Paz. Madrid. [8]Hospital Infanta Sofía. Madrid. [9]Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción: En los últimos años el número de viajeros y expatriados a zonas de riesgo ha aumentado. La información publicada en España, incluso la de centros especializados, ofrece una visión fragmentaria del conjunto del problema, mientras que las redes cooperativas pueden aportar información más representativa.
Objetivos: Describir las infecciones importadas por viajeros basándose en el análisis de los datos de la red nacional +Redivi.
Material y métodos: +Redivi está compuesta por 9 centros sanitarios (de atención primaria y hospitalaria, especializados o no en medicina

tropical) localizados en distintos puntos de la geografía española, que atienden a viajeros e inmigrantes. Esta red comparte una base de datos sobre enfermedades importadas, accesible a través de internet, para el registro de casos y posterior análisis. Se definieron 3 poblaciones: 1) Viajeros, 2) Inmigrante–VFR (visita a amigos y familiares): inmigrante que viaja a su país de origen y 3) viajero-VFR: hijos/familiares españoles de inmigrantes que viajan al país de sus familiares. Se describen los datos del periodo enero-2009 a diciembre- 2010.

Resultados: Se recogen datos de 1340 viajeros. Las principales características se describen en la tabla. El 79,9% eran de alto riego (cooperantes, misioneros, mochileros y todos los VFR). El 41,9% de los viajeros habían recibido consejo previaje. Solo el 48,6% de los viajeros que tenían indicación de profilaxis frente a la malaria la realizó convenientemente. El 21,2% de los viajeros presentó más de un diagnóstico. El 57,3% de los viajeros asintomáticos, fueron diagnosticados de alguna enfermedad importada.

Características de los grupos de viajeros

Característica	Viajeros (n = 837)	VFR-Inmigrantes (n = 434)	VFR-Viajeros (n = 69)
Edad (mediana en años)	35,9	36,6	23,3
Sexo (varones%)	46,4	49,8	56,5
Destino (%)	India: 11,5	Bolivia: 37,1	Guinea Ecuatorial: 8,7
	Senegal: 4,8	Ecuador: 9,7	India: 8,7
	Tailandia: 3,8	Guinea Ecuatorial: 9,7	Brasil: 5,8
Duración del viaje (mediana en días)	178	75	237
Tiempo en acudir a consulta (mediana en semanas)	2	36.5	3
Inmunosupresión (%)	1,4	1,6	0
Motivo de consulta (%)	Examen de salud 32,6	Examen de salud 54,4	Examen de salud 40,6
	S. gastrointestinal 29,9	Alteraciones test laboratorio.19,4	S. gastrointestinal 26,1
	S. febril 16	S. gastrointestinal 8,5	S. febril 15,9
Diagnóstico final (%)	Sano 24,1	Eosinofilia 20	Sano 21,7
	Diarrea del viajero 7,4	Sano 16,1	Eosinofilia 14,5
	Giardiasis 5,7	Enfermedad de Chagas 11,5	Diarrea del viajero 7,2

S: síndrome.

Conclusiones: El patrón de patología importada depende del tipo de viajero. La elevada proporción de VFR modifica el espectro del tipo de viaje, el destino y sus consecuencias. A pesar de la alta proporción de viajeros de alto riesgo, hay una baja tasa de consejo previaje y adherencia a la profilaxis antimalárica. En poblaciones de viajeros de alto riego, el examen de salud en asintomáticos puede resultar rentable.

167. INFECCIONES IMPORTADAS POR INMIGRANTES: RESULTADOS DE LA RED COOPERATIVA ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDADES IMPORTADAS POR VIAJEROS E INMIGRANTES (+REDIVI)

M. Díaz-Menéndez[1], J.A. Pérez-Molina[1], J. Gómez i Prat[2], N. Serré[2], B. Treviño[2], D. Torrús[3], F. Pérez-Chacón[3], J. Llenas-García[4], E. Martín[5], P. Ramos[6], A. Rico[7], I. Suárez[8], E. Malmierca[8], M. Vares[9], F. Norman[1] y R. López-Vélez[1]

[1]Hospital Ramón y Cajal. Madrid. [2]CAP Drassanes. Barcelona. [3]Hosptal Universitario de Alicante. [4]Hospital 12 de Octubre. Madrid. [5]Hospital Universitario de Guadalajara. [6]CAP Caramuel. Madrid. [7]Hospital La Paz. Madrid. [8]Hospital Infanta Sofía. Madrid. [9]Hospital de A Coruña.

Introducción: En los últimos años el número de inmigrantes ha aumentado significativamente, representando en la actualidad el 12,2% de la población española. La información publicada en España, incluso la de centros especializados, ofrece una visión fragmentaria del conjunto del problema, mientras que las redes cooperativas pueden aportar información más representativa.

Objetivos: Describir las infecciones importadas por inmigrantes basándose en el análisis de los datos de la red nacional +Redivi.

Material y métodos: +Redivi está compuesta por 9 centros sanitarios que atienden a viajeros e inmigrantes (atención primaria y hospitalaria, especializados o no en medicina tropical) localizados en distintos puntos de la geografía española. Esta red comparte una base de datos sobre enfermedades importadas, accesible a través de internet, para el registro de casos y posterior análisis. Se describen los datos del periodo enero-2009 a diciembre-2010.

Resultados: Se recogen datos de 1829 inmigrantes atendidos por primera vez: 50,2% hombres, con edad media de 31 años (rango 24-39) y 6% inmunodeprimidos, fundamentalmente a expensas del VIH (93,6%). País de origen: Bolivia (38,5%), Guinea Ecuatorial (9,1%), Ecuador (5,6%) y Senegal (5,1%). La mediana de tiempo transcurrido entre la llegada a España y la consulta médica es 38 semanas (rango 11-64). El principal motivo de consulta es la realización de un examen de salud estando asintomático (55,3%), alteraciones en los test de laboratorio (18,1%, fundamentalmente eosinofilia), síntomas gastrointestinales (6%) y fiebre (4,7%). Los diagnósticos finales más representativos se resumen en la tabla. En el 32,2% de los inmigrantes se diagnosticó más de una patología. El 78,3% de inmigrantes asintomáticos, fueron diagnosticados de alguna enfermedad importada.

Diagnósticos finales más representativos en inmigrantes

Diagnóstico	Nº pacientes	%
Eosinofilia	348	23,6
Enfermedad de Chagas	301	20,4
Sano	269	18,2
Infección tuberculosa latente/Enfermedad tuberculosa	169/31	11,5/2,1
Strongiloidiasis	105	7,1
Giardiasis	51	3,5
Infección por VIH	33	2,2
Infección crónica VHB/VHC	32/14	2,2/1,0
Malaria	48	2,6

Conclusiones: En la población inmigrante hay que sospechar tanto infecciones endémicas (enfermedad de Chagas, malaria) como infecciones cosmopolitas (tuberculosis, VIH, hepatitis). Más de un tercio de inmigrantes presentan pluripatología, lo que refleja la complejidad de estos pacientes. Además, la mayoría de los que acudieron para un examen de salud estando asintomáticos, presentaron alguna patología. Por todo ello sería necesario implementar protocolos estandarizados para el cribado de determinadas infecciones importadas que por su gravedad o transmisibilidad representen un problema de salud pública.

168. RED COOPERATIVA PARA EL ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA IMPORTADA POR INMIGRANTES Y VIAJEROS (+REDIVI)

M. Díaz-Menéndez[1], J.A. Pérez-Molina[1], J. Gómez i Prat[2], N. Serré[2], B. Treviño[2], D. Torrús[3], F. Pérez-Chacón[3], J. Llenas-García[4], E. Martín[5], P. Ramos[6], A. Rico[7], I. Suárez[8], E. Malmierca[8], M. Vares[9], F. Norman[1] y R. López-Vélez[1]

[1]Hospital Ramón y Cajal. Madrid. [2]CAP Drassanes. Barcelona. [3]Hospital Universitario de Alicante. [4]Hospital 12 Octubre. Madrid. [5]Hospital Universitario de Guadalajara. [6]CAP Caramuel. Madrid. [7]Hospital La Paz. Madrid. [8]Hospital Infanta Sofía. Madrid. [9]Hospital Universitario de A Coruña.

Introducción: Actualmente en España no se dispone de un registro específico sobre infecciones importadas por viajeros e inmigrantes y

la información existente es resultado de la publicación fragmentaria de la experiencia de los distintos grupos que trabajan en este campo. Como consecuencia, resulta difícil extrapolar esos datos a la población general inmigrante. Por otra parte, la distribución de los inmigrantes y sus regiones de origen no es homogénea en el territorio nacional, lo que hace que los datos aportados por estudios en ciudades o regiones concretas no muestren necesariamente la realidad nacional del problema. En el caso de los viajeros que regresan con problemas de salud, la ausencia de información es aún más patente.
Objetivos: Crear un registro nacional de patología importada por inmigrantes y viajeros.
Material y métodos: En 2009 se crea una red cooperativa de centros sanitarios con unos procedimientos comunes. La introducción de información se realiza a través de la página Web de +Redivi mediante una clave individualizada. Toda la información que recoge la red está anonimizada y consta de datos demográficos, datos relativos al viaje/inmigración y datos relativos al proceso infeccioso en breves formularios informatizados. Semestralmente se realiza un análisis y depuración de la base.
Resultados: En la actualidad +Redivi está compuesta por 9 centros sanitarios (de atención primaria y hospitalaria, especializados o no en medicina tropical) localizados en distintos puntos de la geografía española. En este momento, hay más de 3.100 pacientes registrados en +Redivi (1.340 viajeros y 1.829 inmigrantes) lo que permite conocer y cuantificar las infecciones importadas, su origen geográfico, el tipo de paciente que las padece, y su patrón temporal. Adicionalmente es posible analizar específicamente determinadas enfermedades, relevantes por su gravedad (malaria), su transmisibilidad (VIH, hepatitis víricas, tuberculosis y enfermedad de Chagas), o su potencial introducción de forma estable en nuestro país (virus Chikungunya, West Nile o del Dengue).
Conclusiones: La red +Redivi se ha consolidado como una red dedicada a la recogida y difusión de información sobre infecciones importadas en España. La progresiva incorporación de centros ha permitido tanto la extensión geográfica de la red, como un mejor acceso a la población atendida en asistencia primaria. Además ha permitido poner en contacto a múltiples centros dedicados a la atención de inmigrantes y viajeros, sensibilizando a los profesionales sanitarios sobre la importancia de las infecciones importadas. La información recogida por +Redivi podría servir de base para la elaboración de guías de educación sanitaria, protocolos de actuación en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones importadas así como la creación de grupos de trabajo.

169. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR *LEISHMANIA INFANTUM* EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTI TNF

M. Riera Jaume[1], C. Riera[2], A. Payeras[3], A.A. Campins[1], R. Fisa[2], M. García Gazalla[3], G. Samperiz[1], A. Pujol[2] y C. Cifuentes[3]

[1]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [2]Universitat de Barcelona. [3]Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Objetivos: Determinar la prevalencia de infección asintomática por *Leishmania infantum* mediante técnicas serológicas y de biología molecular, en pacientes con enfermedades autoinmunes, dermatológicas o digestivas que hayan iniciado tratamiento con antagonistas del TNF-α.
Material y métodos: Se incluyeron pacientes con enfermedades reumatológicas, dermatológicas o digestivas que iniciaron tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral en los Hospitales Son Dureta/Son Espases y Son Llàtzer de Mallorca entre junio 2009 y junio 2010. Mediciones: a todos los pacientes se les realizó: 1. Cuestionario clínico en el que se recogieron datos demográficos, contacto con animales, viajes a países con endemia de leishmaniasis, hábitos tóxicos, antecedentes patológicos, incluyendo año de diagnóstico y tratamiento basal de su enfermedad, comorbilidades, síntomas clínicos, exploración física. 2. Serología frente a *Leishmania*: Se determinó la presencia de anticuerpos específicos anti-*Leishmania* mediante dos tests serológicos: ELISA y Western blot. Como antígeno se utilizó antígeno total a partir de promastigotes de *L. infantum* (MHOM/FR/78/LEM-75). EL WB se consideró un resultado como positivo cuando se observaron las bandas de 14 y 16 KDa. 3. PCR a tiempo real: Determinación de la presencia de *Leishmania* en suero y en capa monocítica con una técnica de PCR en tiempo real con tecnología Taqman. Se amplificó una región del kinetoplasto de *Leishmania* spp. La PCR se consideró positiva cuando se observó amplificación (Ct < 45).
Resultados: Se incluyeron 38 pacientes, 22 varones, edad media 45,8 (15,2). Vivían en Palma centro 12 (31,6%), en barrios periféricos 14 (36,8%) y en pueblos 12(31,6%) siendo el tipo de vivienda un piso en 60%. Convivían con perros 24 (63%) y tenían los vecinos 18 (47%). En la anamnesis un paciente refirió haber sido diagnosticado de leishmaniasis cutánea. Mayoritariamente presentaban enfermedades reumatológicas, siendo el anti TNF más utilizado el adalimubab en 21 (55,2%). 17 pacientes seguían otros tratamientos inmunosupresores. De los 38 sueros estudiados, dos de ellos fueron positivos para ELISA y WB con títulos de ELISA de 24 y 42 U y la presencia de las bandas específicas 14 y 16KDa, además de otras bandas como las de 28, 34, 38, 40 y 42 KDa. El estudio por PCR en tiempo real permitió detectar la presencia de DNA de *Leishmania* en un solo paciente. La seroprevalencia global de infección asintomática por *Leishmania* (2/38) sería del 5,3% (IC95%: 0,5%-18,2%).
Conclusiones: La prevalencia de infección por *Leishmania* en pacientes que van a iniciar tratamiento con anti TNF fue del 5,3%, en consonancia con los datos publicados de seroprevalencia en un estudio de donantes de sangre en Mallorca: 4,1% (IC95%: 3%-5,5%). La presencia de ADN de *Leishmania* en la muestra de sangre de uno de los pacientes seropositivos indica que sería aconsejable realizar una historia epidemiológica y clínica que incluya antecedentes de leishmaniasis y hacer un screening serológico y con técnicas de PCR en los pacientes de áreas endémicas que van a iniciar anti TNF, con el objetivo de determinar precozmente la infección y evitar posibles casos de reactivación de formas asintomáticas.

170. IMPLANTACIÓN DEL PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LAS MUJERES EMBARAZADAS LATINOAMERICANAS Y SUS RECIÉN NACIDOS

M.A. Benítez Merelo, A. Cebollero Agustí, C. Alonso-Tarrés, F. Corcoy Grabalosa, A. García García, C. Sanjosé Alemany y C. Sarraseca Ysern

Consorci de Laboratoris. Vilafranca del Penedès. Barcelona.

Introducción: La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria provocada por *Trypanosoma cruzi*. La transmisión en zonas endémicas, Latinoamérica continental, es básicamente vectorial, aunque también se puede transmitir por transfusión de sangre, trasplante de órganos infectados y transmisión vertical de la madre infectada al feto. En los últimos años España ha recibido un elevado flujo de inmigrantes procedentes de países latinoamericanos, de los cuales se estima que hay más de 800.000 mujeres en edad fértil que podrían transmitir el parásito a su recién nacido. En el 2010 el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya implantó un protocolo para el cribado de las mujeres embarazadas latinoamericanas y seguimiento de los recién nacidos, con el fin de detectar todos los casos de transmisión vertical y poder tratar a los neonatos en los que el tratamiento es mejor tolerado y más efectivo.
Objetivos: Evaluar la implantación del protocolo en nuestro laboratorio y estudiar la seroprevalencia de enfermedad de Chagas en nuestra población de mujeres latinoamericanas embarazadas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo desde mayo hasta diciembre 2010 de las solicitudes recibidas de 6 hospitales comarcales de Cataluña y de las consultas ginecológicas de atención primaria de 4 comarcas catalanas, para el estudio de serología de *T. cruzi*, y posterior seguimiento de los neonatos de aquellas gestantes seropositivas. La prueba de cribado se realizó mediante inmunocromatografía de antígeno recombinante (CTK biotech®). Las serologías positivas se confirmaron mediante dos métodos de ELISA utilizados como técnicas de referencia, uno con antígeno recombinante (Bioelisa Chagas Biokit®) y otro con antígeno nativo (n-EIA Ortho® T. cruzi Elisa Test system). El seguimiento de los neonatos de madres seropositivas se realizó por PCR. La implantación y seguimiento del protocolo requirió un amplio trabajo de organización de los circuitos de muestra y divulgación desde los diferentes sectores implicados (Departament de Salut, ginecólogos, pediatras y comadronas de atención primaria y hospitales, y desde el laboratorio).
Resultados: Se han cribado 301 gestantes de las que 22 (7,3%) resultaron positivas mediante las tres técnicas empleadas. De los 19 recién nacidos estudiados todas las PCR han resultado negativas.
Conclusiones: 1) La ausencia de transmisión vertical en nuestro estudio, en contra de los datos obtenidos por otros autores, puede ser debida al corto periodo de análisis. 2) La alta seroprevalencia obtenida en nuestra población de gestantes, superior a la observada en otros estudios, justifica la implantación de este protocolo que nos permitirá un diagnóstico precoz de los casos de transmisión vertical y la posibilidad de instaurar un tratamiento al neonato de forma temprana. 3) En nuestra experiencia, la inmunocromatografia ha resultado ser una técnica con una buena especificidad dada la concordancia del 100% con la técnica de referencia, el ELISA.

171. TRES CASOS DE INFECCIÓN POR *RICKETTSIA SIBIRICA MONGOLOTIMONAE* EN ELCHE. REVISIÓN DE UNA NUEVA ENTIDAD CLÍNICA

J.M. Ramos[1], I. Jado[2], S. Padilla[1], M. Masiá[1], P. Anda[2] y F. Gutiérrez[1]

[1]Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [2]Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: *Rickettsia sibirica mongolotimonae* es responsable de una rickettsiosis emergente que muestra características clínico-epidemiológicas específicas. La primera infección fue descrita en el año 1996 en Francia y desde entonces se han comunicado 17 casos en PubMed en el sur de Europa, Área Mediterránea y Sudáfrica. Se ha llevado a cabo la revisión de las historias clínicas de los tres casos de infección por *R. sibirica mongolotimonae*, diagnosticados en Elche y comarca, así como de los 17 casos recogidos en PubMed desde 1996 hasta diciembre de 2010.
Material y métodos: Los tres casos descritos de Elche se diagnosticaron mediante PCR y secuenciación de dos dianas: 23S-5S rRNA y *rompA*.
Resultados: Caso 1. Mujer de 67 años que presentaba fiebre, mialgias y una lesión en el cuero cabelludo de 10 días de evolución. Al ingreso estaba confusa, obnubilada, con una escara en región occipital, adenopatías retroauriculares y un exantema maculopapular en tronco y extremidades. En la analítica tenía hiponatremia (118 mmol/l). Se inició tratamiento con doxiciclina con buena respuesta al tratamiento. En la PCR de la escara se identificó genoma de *R. sibirica mongolotimonae*. Caso 2. Varón de 32 años que consultaba por fiebre, escalofríos, mialgias y cefalea de 6 días de evolución. A la exploración física tenía una "tache noire" en cara interna del muslo derecho acompañado de linfangitis y linfadenopatía regional. Se inició tratamiento con azitromicina 500 mg/día. A las 24 horas desarrolló un exantema en extremidades y que afectaba a palmas y plantas. La fiebre desapareció en 48 horas y el exantema a los cinco días. En la PCR del aspirado de la adenopatía se identificó genoma de *R. sibirica mongolotimonae*. Caso 3. Varón de 33 años que consultó por fiebre, mialgias, de cinco días y presencia de una escara necrótica en región pretibial derecha. Además tenía linfangitis y adenopatía inguinal derecha. Se trató con doxiciclina con buena evolución. No tenía exantema cutáneo. La PCR de la escara encontró genoma de *R. sibirica mongolotimonae*. De los veinte casos comunicados en la literatura, incluido estos tres casos, todos tenían fiebre entre 3 y 10 días, 15 (75%) mialgias y 13 (65%) cefalea. Dieciséis (80%) mostraron "tache noire", en 10 (50%) casos se localizó en extremidades inferiores; 13 (65%) presentaban linfadenopatía regional, 13 (65%) exantema maculopapular y 8 (40%) linfangitis. Ocho (40%) tenían elevación de las transaminasas. Tres pacientes (15%) mostraron complicaciones: insuficiencia renal grave, vasculitis retiniana y coma. Todos los casos respondieron al tratamiento.
Conclusiones: Los tres pacientes presentaron fiebre, escara en la zona de picadura, y dos de ellos linfangitis con lindafenopatía loco-regional. Los síntomas mejoraron con el tratamiento antibiótico apropiado. La infección por *R. sibirica mongolotimonae* causa un cuadro similar a la fiebre botonosa con fiebre, escara necrótica, linfangitis y linfadenopatía local.

172. EVOLUCIÓN DE LAS PARASITOSIS INTESTINALES EN EL ÁREA DE ALBACETE DURANTE 7 AÑOS

M.R. Vicente Romero, M. Martínez Serrano, L. Moreno Parrado, J. Blas Señelada, F. Ferrer Amate y M.D. Crespo Sánchez

Hospital Universitario de Albacete.

Introducción y objetivos: Debido al aumento de la población inmigrante y a los viajes a países tropicales la demanda en el Laboratorio de Microbiología del estudio de parasitosis intestinales es cada vez más mayor. El principal objetivo del estudio es analizar la evolución de las parasitosis intestinales en el área de Albacete añadiendo los datos obtenidos durante el periodo 2008-2010 a los obtenidos en un estudio previo que incluyó el periodo 2004-2007.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de muestras de heces y Test de Graham recibidos en el Laboratorio de Microbiología del CHUA durante el periodo 2008-2010. Las heces, habitualmente 3 por paciente, se remitieron en contenedor con fijador SAF y se estudiaron mediante examen microscópico directo tras concentración por sedimentación según el método de Ritchie modificado. Se realizaron tinciones específicas a partir del sedimento obtenido en los siguientes casos: pacientes menores de 5 años (Auramina-Rodamina) y pacientes inmunodeprimidos o procedentes de determinados servicios como Diálisis, Hematología, Oncología, Nefrología y Unidad de Paliativos (Auramina-Rodamina, Tricrómico y Tricrómico modificado). Los Test de Graham se examinaron por microscopia directa.
Resultados: Durante el periodo 2008-2010 se procesaron un total de 15974 heces y se visualizaron 472 test de Graham. Del total de muestras, 936 heces, procedentes de 333 pacientes, y 21 test de Graham resultaron positivos (tabla). El número de muestras procesadas ha aumentado desde 4093 en 2004 a 5764 en 2010. El índice de positividad por años fue: 2004 (9,6%), 2005 (10,5%), 2006 (6,2%), 2007 (5,0%), 2008 (4,4%), 2009 (5,0%) y 2010 (8,0%).

Distribución global de especies durante el periodo 2004-2010

Quistes de *Blastocystis hominis*	49,3%
Quistes y/o trofozoitos de *Giardia intestinalis*	20,3%
Quistes de *Entamoeba* spp.	17,4%
Huevos de *Hymenolepis nana*	3,1%
Huevos y/o adultos de *Enterobius vermicularis*	5,3%
Otros	2,7%

Conclusiones: 1) Durante el periodo de estudio el número de muestras para estudio parasitológico ha ido aumentando en nuestro me-

dio. 2) *Blastocystis hominis, Giardia intestinalis* y *Entamoeba* spp., continúan siendo los parásitos más frecuentes. 3) El índice de parasitación alcanzó un máximo en el año 2005 y fue disminuyendo durante el periodo 2006-2008. Durante el último año estudiado vuelve a mostrar un aumento.

173. PRESENCIA DE PARASITOSIS EN POBLACIÓN INMIGRANTE ASINTOMÁTICA

A. Rodríguez Guardado[1], N. Moran Suárez[1], M. Rodríguez Pérez[2], M. Martínez Sela[1], F. Pérez González[2], V. Cárcaba Fernández[1] y J.A. Cartón Sánchez[1]

[1]Unidad de Enfermedades Infecciosas. Unidad de Gestión Clínica Medicina Interna. [2]Servicio de Microbiología. Unidad de Gestión Clínica Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: La presencia de formas paucisintomáticas de diversas parasitosis es frecuente en población inmigrante debido en algunos casos a la presencia de semiinmunidad adquirida en zona endémica. Esta ausencia de síntomas dificulta el diagnóstico precoz de muchas de estas patologías. Por esta razón nos propusimos describir la prevalencia y características de las parasitosis diagnosticadas en un grupo de población inmigrante asintomático.
Material y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva todos los inmigrantes asintomáticos que habían acudido para cribado de enfermedades parasitarias a la consulta específica de Medicina Tropical, de un hospital de tercer nivel entre los años 2007-2010. En todos ellos se realizó una encuesta clínica exhaustiva para descartar la presencia de sintomatología y se realizó una batería de pruebas según un programa de cribado previamente establecido en función de la procedencia.
Resultados: Durante el periodo de estudio se evaluaron 184 pacientes (55% mujeres, edad media: 35 años, tiempo medio de estancia en España: 1.000 días). Los principales países de procedencia eran Senegal (27%), Guinea Ecuatorial (19,6%), Ecuador y Bolivia (10% respectivamente). Todos los pacientes referían estar asintomáticos. No se objetivaron alteraciones analíticas en ninguno de los pacientes. El 65,8% acudió para cribado de enfermedades parasitarias y el resto por razones epidemiológicas. El 36,6% presentaba una parasitosis intestinal siendo la más frecuente la amebiasis intestinal (19%), seguida de estrongilodiosis (11%), infección por *T. trichuria* (7%), giardiasis (5,5%), *Uncinaria* spp (4%), y *Ascaris lumbricoides* (1,7%). Otras parasitosis fueron: enfermedad de Chagas (27%), paludismo (3,5%), filariasis por *Mansonella perstans* (3,8%) o por Loa-Loa (1,6%). Treinta pacientes (16%) estaban poliparasitados (25 pacientes por dos parásitos, 3 por tres parásitos y dos con más de 4 parásitos). Todos los pacientes recibieron tratamiento adecuado.
Conclusiones: La presencia de parasitosis es frecuente en población inmigrante a pesar de la ausencia de datos tanto clínicos como analíticos. Las parasitosis más frecuentemente diagnosticadas son las intestinales, seguidas de la enfermedad de Chagas, el paludismo y las filarias. Un 16% de los pacientes presenta infección por más de un parásito. Estos resultados avalan la instauración de programas de cribado sistemáticos en estos pacientes.

174. EVALUACIÓN DE UN NUEVO INMUNOENSAYO DE QUIMIOLUMINISCENCIA (CMIA) PARA DIAGNÓSTICO DE URGENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

M. González-Domínguez, R. Benito, J. Gil, M.J. Gude, R. Cebollada, M. Borrás y M.C. Rubio

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Chagas es una parasitosis causada por *Trypanosoma cruzi*. Se estima que 15 millones de personas están infectadas, sobre todo en América Central y del Sur, observándose una hiperendemicidad persistente en las grandes áreas urbanas en zonas de Bolivia. En los últimos años se ha producido un importante aumento de la inmigración que ha repercutido en los programas de trasplante. En nuestro hospital la frecuencia de inmigrantes relacionados con el programa de trasplante hepático ha pasado de ser del 1,28% en 1999 al 5,88% en 2009. Ello obliga a disponer de métodos rápidos para el cribado de urgencia de posibles donantes de órganos procedentes de zonas endémicas. Nuestro objetivo ha sido evaluar la nueva técnica ARCHITECT Chagas (ABBOTT®, Weisbaden, Alemania) para el cribado rápido de urgencia de donantes de órganos o tejidos de pacientes con factores de riesgo epidemiológico.
Material y métodos: Se analizaron 34 muestras conservadas en nuestra seroteca a –80 °C. Las muestras se dividieron 2 grupos. Grupo 1: 11 casos con sospecha de enfermedad de Chagas, 4 de los cuales presentaron serología positiva para *T. cruzi* (IFI, MarDx Diagnostics, Carlsbad, California, EEUU). Grupo 2: 23 casos con serología positiva para parasitosis susceptibles de producir reacciones cruzadas con *T. cruzi*, tales como paludismo (4), amebiasis (11) y leishmaniasis (8). Todas las muestras fueron analizadas por ARCHITECT Chagas, inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) para la detección cualitativa de IgG frente a *T. cruzi* en suero. De las 11 muestras sospechosas de infección por *T. cruzi*, 7 pertenecían a pacientes sudamericanos (63.6%). Los 4 pacientes con IFI positiva para *T. cruzi* procedían de Bolivia.
Resultados: Los 4 (100%) pacientes del grupo 1, que presentaban IFI positiva (entre 1/256 y 1/4096), han sido también CMIA positivos con índices entre 12,02 y 14,32. En los pacientes del grupo 2 se detectó una muestra CMIA positivo (índice 1.0) e IFI 1/16. Era una mujer de Ghana con amebiasis (hemaglutinación 1/640), sin antecedentes epidemiológicos relacionados con la enfermedad de Chagas. El resto de muestras fueron CMIA negativas.
Conclusiones: ARCHITECT Chagas, en función de los datos obtenidos, puede ser aplicable al cribado de urgencia de anticuerpos frente a *T. cruzi* en donantes potenciales de órganos o tejidos con factores epidemiológicos relacionados con la enfermedad de Chagas. Es una técnica rápida y automatizada con el mismo analizador que permite procesar al mismo tiempo otros parámetros obligatorios en los programas de trasplante. La frecuencia de reacciones cruzadas de la técnica con otros parásitos es baja, aunque deberían realizarse más estudios en relación con *Entamoeba hystolitica*.

175. RESPUESTA INMUNITARIA TARDÍA EN LACTANTES CON TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA DESPUÉS DE RECIBIR TRATAMIENTO ESPECÍFICO

A. Martín Díaz, I. García Bermejo, A. González Torralba, C. García Esteban, L. Fuente Blanco y M.A. Martín Pozo

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Objetivos: Describir la respuesta inmunológica tardía en lactantes con sospecha de toxoplasmosis congénita (TC) que habían recibido tratamiento específico, y analizar los hallazgos clínicos encontrados durante el seguimiento.
Material y métodos: Se realizó seguimiento clínico y serológico frente a *Toxoplasma gondii* (*T. gondii)* de 3 niños con sospecha de TC, hijos de 3 gestantes con IgG anti-Toxoplasma negativa en el primer estudio prenatal y seroconversión a *T. gondii* durante el embarazo; 2 en el segundo trimestre y 1 en el tercero. Todas las gestantes fueron tratadas con pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico. Los 3 niños recibieron el mismo tratamiento, con buena tolerancia y adherencia, durante 12 meses en dos casos y 7 meses en otro. La determinación de IgG e IgM anti-*Toxoplasma* se realizó por inmunoquimioluminiscencia (LIAISON® (DiaSorin) Toxo IgG II y Toxo M), al menos, a los 0,

3, 6 y 12 meses de vida. En un lactante se prolongó el seguimiento hasta los meses 15 y 16. En todos los recién nacidos (RN) se investigó la presencia de *T. gondii* por PCR (CNM-ISCIII) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y orina.
Resultados: Los RN fueron asintomáticos y las pruebas de imagen y fondo de ojo fueron normales. En ningún caso se detectó *T. gondii* en LCR y orina. Todos tuvieron IgG anti-*Toxoplasma gondii* detectable: 126, > 400 y 68 UI/ml respectivamente. Solo uno de los RN (seroconversión materna en el 3.º trimestre) tuvo IgM positiva (24 UA/ml) y fue diagnosticado de TC, negativizándose este anticuerpo en el tercer mes de vida. Respecto a los valores de IgG, fueron descendiendo paulatinamente durante el tiempo de tratamiento en todos los niños. En un caso, la IgG ya era negativa a los 6 meses de vida, suspendiéndose el tratamiento y realizándose controles serológicos mensuales hasta los 12 meses. En otro caso la IgG fue indetectable en el mes 9. En el tercer niño, diagnosticado de TC, la IgG tenía un valor límite (9 UI/ml) en el mes 12, por lo que se prolongó el seguimiento 4 meses más. En los tres casos pudo constatarse una respuesta inmunológica tardía; dos de ellos en el mes 12 (IgM 15 y 35 UA/ml), y otro en el mes 15 (IgM 15 UA/ml). Los valores de IgG fueron > 400 UI/ml en todos. Hasta el momento, no se ha detectado ninguna anomalía en los niños.
Conclusiones: El cribado serológico de toxoplasmosis en la gestante permite realizar el diagnóstico presuntivo de TC e instaurar el tratamiento específico precoz en el RN. En los neonatos con sospecha de TC que reciben tratamiento, la negatividad de PCR en LCR y orina, así como el descenso de IgG en los primeros meses de vida no excluyen la infección. En estas situaciones, debe considerarse la posible respuesta serológica tardía ya que el tratamiento puede inhibir la respuesta inmune. En algunos casos es necesario prolongar el seguimiento serológico más de 12 meses para observar la seroconversión. Es imprescindible realizar un seguimiento clínico a largo plazo para conocer la evolución final de la TC tratada.

176. ALTA INCIDENCIA DE LEISHMANIASIS SISTÉMICA EN FUENLABRADA

J.V. San Martín López, I. García Arata, J.M. Ruiz Giardín, N. Cabello Clotet, C. Jiménez Navarro, A. Barrios Blandino, E. Madroñal Cerezo, E. Canalejo Castrillero y J. Hinojosa Mena-Bernal

Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

Objetivos: Estudio descriptivo de los casos de leishmaniasis sistémica en nuestro Área
Material y métodos: Se revisan retrospectivamente los casos diagnosticados de leishmaniasis sistémica en adultos desde jun'04 a ene'2011
Resultados: Se han diagnosticado 34 casos de leishmaniasis. 30 varones (88%), edad media 46.3 años (rango 20-95 años). 14 inmigrantes (41%). Estado inmunológico: 23 pacientes se consideraron inmunocompetentes (69%), 5 VIH (15%), 3 tomaban esteroides (9%), 2 cirróticos (6%) y 1 neoplasia de tiroides (3%). Fecha de diagnóstico: desde el verano de 2009 se ha constatado un progresivo aumento de casos, culminado con 12 casos desde nov'10 a finales de ene'11. Tipo de leishmaniasis: 6 leishmaniasis ganglionar (5 españoles, 1 chino) y 28 leishmaniasis visceral (13 inmigrantes, 11 subsaharianos). Clínica: todos los pacientes con leishmaniasis visceral habían sido remitidos para fiebre a estudio y presentaban pancitopenia, salvo dos pacientes VIH que tenía pancitopenia afebril. Los 6 casos con leishmaniasis ganglionar tenían afectación cervical. Diagnóstico: L. ganglionar: Los 6 casos con leishmaniasis ganglionar se diagnosticaron por PAAF. Solo se solicitó PCR en dos casos siendo ambas positivas; cultivo en 4 siendo solo uno positivo y serología en los 6 siendo 4 positivos. L. visceral: El diagnóstico previo al inicio de tratamiento se obtuvo por PCR en 7 casos (25%), en otros 7 (25%) se visualizaron leishmanias en el aspirado de médula y 11 pacientes (39%) iniciaron el tratamiento empírico. De las 14 muestras remitidas a A. Patológica fueron negativas 7 (50%), en 2 (14%) solo se vieron granulomas y en 5 se objetivaron leishmanias (36%). El cultivo solo fue positivo en 5 de 16 muestras (31%). Se realizó PCR en m. ósea a 20 muestras siendo positivas 19 (95%). Las 20 serologías realizadas fueron positivas (100%). Los títulos de la serología fueron más bajos en la leishmaniasis ganglionar vs visceral sin alcanzar significación estadística. Tratamiento: la media de retraso de tratamiento desde el inicio estimado de los síntomas fue de 77 días para la l. ganglionar y de 36 para la visceral. Se eligió anfotericina B complejo lipídico en 5 pacientes, en 2 se modificó a anfotericina B liposomal por efectos secundarios. 24 pacientes iniciaron anfotericina B liposomal, terminaron todos salvo 1 por toxicodermia. 3 pacientes no se trataron por pérdida en seguimiento, 1 falleció antes de inicio de tto y 1 con l. ganglionar no se trató por remisión espontánea. Pronóstico: han recidivado hasta la fecha 4 pacientes: dos VIH que abandonaron profiliaxis secundaria y 2 de los 4 pacientes inmunocompetentes con leishmaniasis visceral. Se consideran curados 22 pacientes, aunque 10 han terminado tratamiento hace menos de 6 meses, y hay 5 en tratamiento. 2 VIH están en profilaxis (1 con antimoniales por fracaso renal con anfotericina), 3 pacientes están perdidos y 2 fallecieron por hepatopatía crónica.
Conclusiones: La leishmaniasis es una enfermedad prevalente en el Área de Fuenlabrada, habiéndose detectado un brote en los últimos meses. La mayoría de los pacientes eran inmunocompetentes. La PCR en m. ósea y la serología son las pruebas diagnósticas más rentables en nuestro medio.

177. ESQUISTOSOMIASIS: REVISIÓN DE 10 AÑOS

L. Robles Fonseca, F. Ferrer Amate, M. Martínez Serrano, M.R. Vicente Romero, J.J. Blas Señalada y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción y objetivos: Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los casos de esquistosomiasis detectados en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología del Hospital General Universitario de Albacete entre enero de 2000 y diciembre de 2009.
Material y métodos: Se realizó una revisión de las historias clínicas de los casos positivos registrados en la base de datos del laboratorio. Los datos recogidos fueron sexo, edad, nacionalidad, tipo de muestra, servicio, características clínicas, tratamiento y evolución. El estudio microbiológico consistió en el examen en fresco de muestras de orina o heces para la visualización de huevos del parásito.
Resultados: Durante el periodo de estudio se registraron 12 casos de esquistosomiasis, 11 de ellos por *Schistosoma haematobium* y 1 por *S. mansoni*. Todos los pacientes fueron varones, con una edad media de 26 años (rango 19-44). Se pudo recoger la nacionalidad en 10 (83,3%) de los pacientes, siendo todos ellos procedentes de Mali. Las muestras se remitieron desde las consultas externas de Urología (8) y Enfermedades Infecciosas (2), y desde Atención Primaria (2). En 9 de los 11 casos de infección urinaria los pacientes presentaban hematuria terminal. La eosinofilia se documentó en 9 del total de pacientes. Como tratamiento los pacientes recibieron 40 mg/kg de praziquantel en dosis única y 2 fueron sometidos a resección de vejiga debido al desarrollo de hiperplasia. Se dispuso de muestras control en 5 casos. De ellas, 3 fueron negativas entre 1 y 3 meses postratamiento. El paciente infectado con *S. mansoni* presentó eosinofilia persistente y las muestras de heces continuaron siendo positivas 1 mes después. No se pudo documentar un segundo ciclo de tratamiento con praziquantel, pero el seguimiento del paciente a los 6 meses mostró un descenso de la eosinofilia y un resultado negativo para huevos en heces. Uno de los pacientes con infección urinaria por *S. haematobium*, que refería hematuria terminal de años de evolución, presentó huevos del parásito en muestras de orina 6 meses después del trata-

miento. Se prescribió una segunda dosis de praziquantel, pudiendo documentarse una muestra negativa 3 meses después.
Conclusiones: En nuestro medio los casos de esquistosomiasis son en su mayoría importados y causados por *S. haematobium*. La hematuria terminal es el hallazgo clínico más frecuente. Una dosis única de praziquantel continúa siendo el tratamiento de elección estándar. Sin embargo, en algunos casos esta dosis puede no conseguir la curación definitiva. Aunque no puede descartarse la reinfección, los casos en que no se observa respuesta terapéutica podrían ser debidos a un fallo en el tratamiento.

178. CRIBADO DE ENFERMEDAD DE CHAGAS EN GESTANTES LATINOAMERICANAS. EXPERIENCIA DE 2 AÑOS

M. Rivera Cuello, P. Blanc, E. Núñez Cuadros, D. Moreno Pérez, F.J. García Martín y A. Jurado Ortiz

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: Los flujos migratorios condicionan cambios en nuestros modelos de atención sanitaria lo que conlleva poner en marcha protocolos de cribado diagnósticos específicos para la nueva población atendida, un ejemplo de ello es la detección de enfermedad de Chagas (EC) en mujeres gestantes. El objetivo de la presente comunicación es la descripción de los resultados obtenidos tras dos años de implantación del protocolo de detección de EC en mujeres gestantes latinoamericanas en nuestro centro.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los resultados tras la implantación de un protocolo de estudio. El protocolo consiste en la realización de serología a enfermedad de Chagas a toda gestante latinoamericana mediante enzimoinmunoanálisis (ELISA) y posterior confirmación con inmunofluorescencia (IFI) iniciándose el estudio de recién nacidos de madres positivas mediante microhematocrito en sangre de cordón, PCR y serología en el primer y octavo mes.
Resultados: Se han estudiado un total de 598 mujeres de las cuales 30 tenían serología positiva (incidencia del 5,01%), 16 con IFI y ELISA (+), 14 con ELISA (+) e IFI (–). La procedencia más frecuente fue Bolivia y Colombia. Hubo 2 pérdidas (1 aborto y 1 cambio de domicilio). Hasta el momento se han estudiado 23 recién nacidos (RN): 1 fue diagnosticado de enfermedad de Chagas congénita con 2 m mediante PCR (tasa de transmisión: 5,2%) completó 60 días de tratamiento con benznidazol objetivándose curación a los 82 días de finalizado; en 7 RN se ha descartado la transmisión vertical siendo la edad media de negativización de los anticuerpos de 8,8 meses, 15 pacientes continúan aún en estudio, todos ellos con microhematocrito negativo.
Conclusiones: La incidencia de enfermedad de nuestra serie es similar a la publicada en nuestro medio siendo la tasa de transmisión 5,2%. Con los datos obtenidos hasta el momento, consideramos que es necesaria la implementación de protocolos de cribado de enfermedad de chagas a mujeres gestantes procedentes de áreas endémicas lo que permite la detección y tratamiento de portadores así como el diagnóstico precoz en el recién nacido con tasas de curación del 100%.

179. FIEBRE Q EN EL ÁREA SUR DE MADRID EN 6 AÑOS: EL COMPLEJO DIAGNÓSTICO DE UNA ENFERMEDAD POCO CONOCIDA

N. Cabello-Clotet, J. García Martínez, J.V. San Martín López, J.M. Ruiz-Giardín, E. Canalejo, A.I. Franco, C. de Ancos, A. Barrios, C. Jiménez Navarro, J. Hinojosa, J. Ortiz, M. Fernández-López y A. Zapatero Gaviria

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

Objetivos: Describir los casos en 6 años de Fiebre Q del área 9 de Madrid. Compararlos con pacientes en los que se sospechó fiebre Q pero se descartó finalmente, intentando establecer criterios que orienten en el diagnóstico diferencial.
Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo de todos los casos consecutivos con sospecha de fiebre Q del HUFL desde el 1 de enero 2005 a 31 de diciembre 2010. Definimos Caso como pacientes con clínica compatible y confirmación serológica por IFI y/o PCR a *Coxiella burnetti* positiva en muestra biológica y Control las sospechas no confirmadas con diagnóstico final alternativo. Análisis bivariado. Significación $p < 0,05$ (SPSS 15.0).
Resultados: N = 44; 24 casos (54,5%) y 20 controles (46,5%). Ingresaron 16 casos (70,8%) con una estancia prolongada (entre 2 y 33 días) y muchas revisiones (> 3/año). Ningún caso falleció. Varones (83,3%) españoles (91,7%) y sanos (83,3%), sin pistas epidemiológicas. Incidencia baja (3-5 casos/año, un pico en 2007). La presentación habitual fue síndrome febril (criterios de FOD 9 casos 37,5%), asociando hepatitis colostásica 14 pacientes (58,3%), neumonía 2 (8,3%), derrame pericárdico 2 (8,3%) y cefalea 8 (33,3%). Ausencia de síntomas dermatológicos (87,5%) salvo un caso grave que debutó como eritema nodoso. Diagnóstico de confirmación por serología (IFI) y por PCR en biopsia hepática en 3 pacientes. La mayoría con leucocitos, plaquetas y Hb normales y PCR no muy elevada ($7,2 \pm 7$ (7)). Frecuente alteración del perfil hepático a expensas de GGT. Positividad de ANAS y ANCAS en 3 casos (12,5%) y de múltiples ELISAS (incluyendo un VIH falso positivo) lo que complicó el diagnóstico. Tratamiento con doxiciclina en 16 casos (66,7%). En el seguimiento 4 pacientes (16,7%) presentaron serología típica de infección crónica clínicamente asintomática. En ecocardiograma TT de 16/24 pacientes, se detectaron 3 valvulopatías leves y 2 endocarditis (solo una por *C. burnetti*). 4 casos graves (FOD con poliartritis simétrica y eritema nodoso; FOD con hepatitis granulomatosa y Ca papilar de tiroides sincrónico; FOD con hepatitis granulomatosa, serositis, anemia hemolítica y GMN; endocarditis sobre EAo que requirió recambio valvular). Al comparar casos y controles solo se encontraron diferencias en la edad (más jóvenes los casos $p = 0,003$) y FOD ($p = 0,01$), además de GGT más elevada y PCR más baja aunque sin alcanzar significación estadística.
Conclusiones: 1. La fiebre Q es poco frecuente y su diagnóstico es complejo. 2. Los Casos son varones jóvenes sanos y españoles. 3. El cuadro clínico típico es síndrome febril prolongado con afectación hepática, ausencia de pancitopenia, PCR no muy elevada y sintomatología sistémica en los casos graves. 4. La neumonía, la pericarditis y le endocarditis por fiebre Q son raras. 5. No es posible establecer criterios que discriminen casos de sospechas. 6. El diagnóstico de confirmación en ocasiones requiere estudios invasivos; el más rentable en nuestro medio es la biopsia hepática.

180. ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA CAUSADA POR *NEISSERIA MENINGITIDIS* SEROGRUPO X EN EL PAÍS VASCO

O. Esnal Lasarte, D. Vicente Anza, P. Idígoras Viezma, R.E. Figueroa Cerón y E. Pérez-Trallero

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: En los países desarrollados *Neisseria meningitidis* serogrupo X es un serogrupo minoritario, los escasos aislamientos de este serogrupo proceden de portadores siendo excepcional la aparición de episodios invasivos. Sin embargo recientemente se han comunicado brotes y epidemias de importante magnitud en el cinturón subsahariano, situando al serogrupo X como el mayoritario en algunas zonas. El objetivo de este trabajo fue comunicar dos episodios mortales de enfermedad meningocócica causados por meningococo X en 2010 en Gipuzkoa y analizar las cepas circulantes de este serogrupo desde 1988.
Material y métodos: Se seleccionaron todas las cepas de meningococo X aisladas en Gipuzkoa desde 1988. Esto incluye los dos únicos

aislamientos invasivos recientes y 9 cepas procedentes de portadores asintomáticos. Se realizó identificación capsular (partículas de látex y confirmación mediante PCR específica, gen *ctrA*) y tipificación molecular (genosubtipo, FetAtipo, Multilocus Sequence Typing y electroforesis en campo pulsante). Las características genotípicas de las cepas fueron depositadas en la base de datos PubMLST. Se estudió la virulencia de las cepas mediante un modelo murino de infección intraperitoneal.

Resultados: Entre 494 cepas invasivas aisladas en Gipuzkoa desde 1988 y una colección de 795 cepas aisladas de portadores (n = 1289), solo se detectaron 11 cepas del serogrupo X: dos de formas invasivas y 9 de portadores. Los dos episodios invasivos sucedieron en abril de 2010 con veinte días de diferencia. Afectaron a un varón de 27 años con antecedente de hemoglobinuria paroxística nocturna y a una mujer de 15 con lupus eritematoso. Ambos estaban sometidos a tratamiento inmunosupresor intenso en el momento del episodio, habían recibo vacuna antimeningocócica tetravalente no conjugada (A, C, W135 e Y) y ambos fallecieron. No se encontró asociación epidemiológica entre ellos. El análisis genético mostró idéntico genotipo y pulsotipo en ambas cepas: *Neisseria meningitidis* X: P1.21,16: F5-5:ST-750 (complejo clonal ST-750). El análisis genético de las 9 cepas de portadores mostró 9 secuenciotipos diferentes (cuatro de ellos descritos por primera vez) y 8 pulsotipos distintos entre ellas, y ninguna relación con las cepas invasivas. En el modelo animal la mortalidad de las cepas serogrupo X invasivas fue del 50%, similar a la de otras cepas invasivas de complejos clonales virulentos, y mayor que la de cepas no relacionadas con estos complejos clonales.

Conclusiones: Meningococo X circula escasamente en nuestro entorno. Las dos cepas invasivas aisladas en nuestro estudio pertenecieron al complejo clonal ST-750, el mismo que se ha descrito en otros casos esporádicos en Europa y América, y no guarda relación con las cepas causantes de brotes epidémicos en África. Las cepas aisladas en portadores mostraron gran diversidad genética. Cepas habitualmente tachadas de "poco virulentas" pueden tener gran impacto en nuestro entorno, más teniendo en cuenta la cantidad de personas sometidas a tratamientos con inmunomoduladores. La virulencia de las cepas no estuvo relacionada con el serogrupo sino con el complejo clonal al que pertenecen. La aparición de cepas del serogrupo X debe ser vigilada estrechamente debido a que se trata de un serogrupo emergente frente al que no existe vacuna en la actualidad.

181. MALARIA IMPORTADA: ASPECTOS CLINICOEPIDEMIOLÓGICOS. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE 2.º NIVEL EN UNA ZONA DE ALTA RECEPCIÓN DE INMIGRANTES

M.L. Villegas Urbano[1], F. Rubio Toral[2], M.C. Cortes-Lletget[1], G. Calvo[1], T. Casanova Querol[1] y C. Alonso-Tarrés[3]

[1]Hospital General de Hospitalet. Barcelona. [2]Hospital de Sant Joan Despí Moisés Broggi. Barcelona. [3]Consorci de Laboratoris Intercomarcal. Hospital General de Hospitalet. Barcelona.

Introducción: El flujo migratorio en la última década, de personas procedentes de países del África subsahariana y Sudamérica, así como el aumento de viajes a sus países de procedencia, ha originado un incremento en los diagnósticos de malaria en nuestro hospital, situado en una zona de alta recepción de inmigrantes.

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes diagnosticados de malaria en los últimos 12 años en un hospital de segundo nivel.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los casos de malaria diagnosticados mediante técnicas de examen microscópico directo y/o PCR entre junio 1999 y noviembre 2010, realizados por sospecha clínica o bien por detección casual en el frotis de sangre. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio.

Resultados: Se diagnosticaron 52 casos de malaria (50 pacientes) entre junio 1999 y noviembre 2010. El 50% eran mujeres. 3 gestantes. Edad media de 36,15 años (15-78). En 11 casos se trataba de su primer viaje a España. 14 residían en España (tiempo medio de residencia en España de 4,4 años) y regresaban de vacaciones en su país de origen. 33 pacientes (63,5%) referían antecedentes de malaria previa. Pertenecían a 11 países diferentes, de África en 38 casos (73%) y de Sudamérica en 14 (27%), predominio de sudamericanos durante los 6 primeros años (12/22) y de subsaharianos en los últimos 6 (28/30). En 2 pacientes se constató recidiva (*P. vivax*). La media de casos anuales fue de 4,3 (0-10). Motivo de consulta: fiebre (46), cefalea (29), artromialgias (28), dolor abdominal (18). Laboratorio: plaquetopenia (35), anemia (17) y elevación de VSG/PCR (36/38). La sospecha clínica al inicio del cuadro se produjo en 45 pacientes, en 5 a lo largo del ingreso y en 2 fue un hallazgo en una analítica de rutina, donde se objetivó parasitemia. En todos los casos la PCR fue positiva y en 44 el examen microscópico fue positivo en la primera muestra. Especies: 36 *Plasmodium falciparum* (69%), 14 *P. vivax* (27%), y 2 pacientes con una infección mixta (*P. falciparum* + *P. ovale* un caso, *P. falciparum* + *P. malariae* otro caso).

Conclusiones: 1. Predominio de pacientes jóvenes. Edad media 36 años. 2. La mayoría de pacientes eran residentes en España que habían realizado viaje reciente a su país sin profilaxis. Necesidad de recordar la profilaxis a este grupo de pacientes. Dada su potencial gravedad, la malaria sigue siendo el primer diagnóstico a descartar en un paciente con fiebre que regresa de un viaje a zona endémica. 3. Múltiples nacionalidades con predominio de pacientes de procedencia subsahariana, y con *Plasmodium falciparum* como principal agente etiológico. 4. Los motivos más frecuentes de consulta fueron fiebre, cefalea y artromialgias. 5. La plaquetopenia fue el hallazgo de laboratorio más frecuente. 6. Importancia de la realización de PCR de *Plasmodium* para el diagnóstico de parasitaciones mixtas y parasitaciones bajas.

182. NEUROCISTICERCOSIS: FORMAS DE PRESENTACIÓN Y EVOLUCIÓN EN UN ÁREA NO ENDÉMICA

I. Pelegrín, S. Martínez-Yelamos, A. Casanova, P. Viladrich y C. Cabellos

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La neurocisticercosis (NCC) es una enfermedad parasitaria causa frecuente de epilepsia adquirida. Debido a los flujos migratorios se ha registrado un aumento de incidencia (5 casos 1985-97, 18 casos 1998-2010) en nuestra área. El objetivo de nuestro estudio es describir las características de los pacientes con NCC ingresados en nuestro centro.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico al alta de NCC entre 1985 y 2010. Se recogieron los antecedentes epidemiológicos, clínica, radiología, tratamiento y evolución. El diagnóstico de NCC probable se realizó con al menos 2 de los siguientes criterios: lesiones altamente sugestivas de NCC en pruebas de imagen, serología en suero positiva y manifestaciones clínicas sugestivas de NCC.

Resultados: De 25 pacientes revisados, 23 (12 varones) cumplían los criterios diagnósticos. La edad media fue de 34,7 años (DE = 11,6 años). El 74% (17/23) procedía de Sudamérica (10/23 de Bolivia) y solo 4 procedían de España, todos anteriores a 1997. El motivo de consulta fue crisis comicial en un 39% (9/23) y cefalea en un 30% (7/23). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: epilepsia 70% (16/23) cefalea 52% (12/23), meningitis, afasia y hemiparesia 13% (3/23) cada una. La serología de *T. solium* por técnica de enzimoin-

munoensayo (ELISA) fue positiva en el 58% (11/19) de los pacientes. Se realizó TC en todos los pacientes y RMN al 83% (19/23). La forma más frecuente de presentación fue la parenquimatosa en el 74% (17/23), aunque en casos aislados se recogieron otras formas de presentación radiológica. El 78% (18/23) recibió tratamiento con albendazol durante una media de 11,5 días (DE = 5,8 días) y el 9% (2/23) praziquantel durante 15 días. En un caso se realizó tto quirúrgico. En 2 casos no se realizó tto. El 83% (19/23) recibieron DXM concomitante durante una mediana de 20 días (IQR 8-40). El 22% (5/23) presentaron hidrocefalia y 4 (17%) requirieron la implantación de un shunt. Ningún paciente falleció. A los 3 meses se pudo realizar control del 65% (15/23) de los pacientes presentando una clara mejoría en el TC/RMN un 47% (7/15). En un 33% (5/15) no se objetivaron cambios significativos y el 20% (3/15) mostraron empeoramiento. En 5 pacientes se repitió el tratamiento, en 4 casos con albendazol y en 1 con praziquantel. Tres requirieron una tercera tanda de tto que se realizó con praziquantel. Un caso necesitó cirugía como tratamiento definitivo.

Conclusiones: La NCC ha registrado un aumento de la incidencia en los últimos años en nuestro centro. Habitualmente se presenta en pacientes jóvenes procedentes de zonas endémicas (Sudamérica) que consultan por crisis comicial o cefalea. En la mayoría de casos los hallazgos en el TC muestran afectación parenquimatosa. Un porcentaje no despreciable presentaron hidrocefalia que requirió shunt. La mitad de los pacientes presentaron clara mejoría con el tto. En algunos casos son necesarios varios ciclos de tratamiento.

183. FILARIAS AISLADAS EN SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES AFRICANOS EN UN HOSPITAL DE MEDICINA TROPICAL

A. Palmeiro Maroto, N. Iglesias Núñez, P. Trevisi, M. Subirats y M. Baquero

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: Las filarias viven en su etapa adulta y prelarvaria en los tejidos y las cavidades del cuerpo humano, desencadenando la respuesta inflamatoria del hospedador en sus desplazamientos. En función de lo intensa que sea la respuesta tendremos patología más o menos grave, que precisará tratamiento específico y seguimiento en la mayoría de los casos.

Material y métodos: Se examinaron entre junio de 2008 y diciembre de 2010, 2234 muestras de sangre periférica para la búsqueda de microfilarias. En todas las muestras de sangre se realizó la técnica de Knott, se les añadió una gota de azul de metileno, y se examinaron directamente al microscopio óptico.

Resultados: De las 2.234 muestras examinadas, 74 fueron positivas. Las muestras provenían de 37 pacientes, 19 mujeres y 18 hombres, todos ellos adultos con una media de edad de 44 años (DE 15 años) en un rango comprendido entre los 15 y los 80 años. Todos procedentes de Guinea Ecuatorial, excepto una mujer de Camerún. El 24% eran VIH positivos. Se diagnosticaron 8 microfilarias de *Loa loa*, 26 de *Mansonella perstans*, y 3 coinfecciones *Mansonella perstans/Loa loa*. En dos de los pacientes coinfectados se hallaron ambas especies en la misma muestra, pero no en todas las solicitadas. En el tercero se hallaron en distinta muestra.

Conclusiones: La especie más frecuentemente aislada fue *Mansonella perstans*. No se puede descartar la presencia de filarias en pacientes africanos con sintomatología clínica. Debido a la posible coinfección entre distintas especies de filarias y a su periodicidad es recomendable solicitar varias muestras de sangre, obtenidas en distintos momentos del día. La OMS estima que la prevalencia de pacientes VIH positivos en Guinea Ecuatorial es del 3,4%, debido al elevado porcentaje de VIH positivos en el grupo de pacientes con filarias (24%) sería recomendable estudiar si existe alguna relación entre ambos agentes infecciosos.

184. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN GESTANTES LATINOAMERICANAS DEL ÁREA DE BARCELONA. PRIMER AÑO DE IMPLEMENTACIÓN DEL PROTOCOLO DE CRIBADO

E. Dopico[1], C. Guardiá[2], M.E. Valls[3], I. Sanfeliu[4], L. Matas[5], T. Juncosa[6], A. Andreu[7], J. Bosch[3], J. Lite[8] y M. Sierra[9]

[1]Laboratori Clínic de l'Hospitalet–ICS. Barcelona. [2]Laboratori Clínic del Barcelonès Nord i Vallès Oriental. Badalona. [3]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [4]Corporació Parc Taulí. Sabadell. [5]Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. [6]Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. [7]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [8]Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. [9]Hospital de Barcelona-SCIAS. Barcelona.

Introducción: Debido al flujo migratorio que ha tenido lugar en los últimos años, la enfermedad de Chagas, endémica de Latinoamérica, está presente en nuestro país. En Cataluña hay alrededor de 370.000 personas originarias de países endémicos, de las que 156.000 son mujeres en edad fértil. El riesgo de transmisión vertical de la enfermedad de Chagas representa un problema nuevo de salud pública y ya se han descrito los primeros casos de Chagas congénito en España. Es importante identificar a las mujeres embarazadas infectadas por *T. cruzi* para realizar un diagnóstico precoz y tratamiento de los niños con enfermedad de Chagas congénita. En Cataluña, en el año 2010, se introdujo el protocolo de cribado y diagnóstico de enfermedad de Chagas en mujeres embarazadas latinoamericanas (excepto islas del Caribe).

Objetivos: Conocer los resultados del primer año de aplicación del cribado serológico de enfermedad de Chagas, en gestantes latinoamericanas residentes en la ciudad y área metropolitana de Barcelona.

Material y métodos: Durante el año 2010, se estudió la presencia de anticuerpos contra *T. cruzi* en los sueros de las gestantes latinoamericanas que acudieron para el control del embarazo a los Centros de Asistencia Primaria del Área Metropolitana Norte, Área Metropolitana Sur y al Hospital Clínic de Barcelona. Para la determinación de anticuerpos contra *T. cruzi* se utilizó, como prueba de cribado, un EIA recombinante (r-EIA Bioelisa Chagas Biokit®) o nativo (n-EIA Ortho® T. cruzi Elisa Test System), confirmándose los positivos con una segunda técnica de EIA con diferente tipo de antígeno. La sensibilidad y especificidad de ambos métodos es superior al 95% según las especificaciones de los fabricantes.

Resultados: De los 1.773 sueros estudiados, 52 (2,93%) fueron positivos por r-EIA y n-EIA. No se observó ningún caso de discordancia entre las dos técnicas. Los valores obtenidos mediante la técnica r-EIA fueron más altos que los de n-EIA en 45 de los 52 sueros (86,5%). Las gestantes estudiadas provenían mayoritariamente de Ecuador y Bolivia. De las 52 mujeres infectadas, 50 (96,1%) eran bolivianas, una de Honduras y una de Paraguay.

Conclusiones: Las técnicas de EIA recombinante y nativo utilizadas presentan una excelente correlación. Los valores obtenidos mediante EIA con antígeno recombinante son generalmente más elevados que con antígeno nativo. La presencia de embarazadas con enfermedad de Chagas justifica la realización de un test serológico de cribado durante el embarazo a las mujeres que provienen de áreas endémicas.

185. SEROPREVALENCIA EN HUMANOS DE UN NUEVO FLEBOVIRUS RECIENTEMENTE DESCRITO, GRANADA VIRUS, EN LA PROVINCIA DE GRANADA

C. Gómez Camarasa, S. Sanbonmatsu, R. Ceballos, F. García, M. Pérez Ruiz y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: En España, el único flebovirus que se ha asociado a patología humana (meningitis y meningoencefalitis) es el virus Tos-

cana (VTOS), cuya seroprevalencia en la población general de Granada está en torno al 25%, aumentando progresivamente con la edad. Durante los estudios de campo realizados en nuestro medio en flebotomos (vectores de transmisión del virus), aparte de VTOS, hemos aislado en cultivo celular un nuevo flebovirus llamado Virus Granada (VGR), cuya patogenicidad está aún por determinar. Los análisis filogenéticos muestran que GRV está emparentado con virus Nápoles.
Objetivos: Estudiar la seroprevalencia de VGR en la población general de Granada utilizando la misma muestra que se había empleado previamente para el estudio de seroprevalencia de VTOS.
Material y métodos: Para el estudio en población adulta, se han utilizado sueros de donantes de sangre de la provincia de Granada. Para el estudio en menores de 18 años, se usaron pacientes que fueron atendidos por patologías no infecciosas en los Servicios de Urgencia de los hospitales de nuestra área sanitaria. Dichos sueros se recogieron en el año 2003. La investigación de anticuerpos frente a VGR se realizó mediante inmunofluorescencia indirecta. Como antígeno viral se utilizaron suspensiones celulares (células Vero) infectadas con el virus y fijadas en portaobjetos. Se partió de una dilución de trabajo de 1:20 de cada suero problema.
Resultados: Se han analizado 906 sueros: 113 (12,5%) correspondían a población menor de 15 años, 425 (46,9%) a individuos de 15-40 años, 244 (26,9%) a personas 41-65 años y 124 (13,7%) a mayores de 65 años. La distribución por sexo fue de 434 hombres (47,9%) y 472 mujeres (52,1%). El 29,6% de la población residía en la capital, el 27,8% en el área metropolitana, el 14,6% pertenecían al área norte/noreste, el 7,8% al área oeste/suroeste, y el 7,8% a la zona sur/costa de la provincia de Granada. El 16,3% (n = 148) presentó anticuerpos frente a VGR: 10% en población menor de 15 años y del 16% en población adulta, aunque este aumento con respecto a la edad no fue significativo. No hubo tampoco diferencias significativas en la seroprevalencia de VGR con respecto al sexo (en torno al 16% en ambos sexos). Se demostró una tasa de seroprevalencia significativamente menor en el área sur/costa (8,7%) con respecto al resto de áreas geográficas de la provincia: 17,2% en la capital, 18,7% en el área metropolitana, 21,2% en el área norte/noreste y 15,5% en el área oeste/suroeste. En 59 casos se detectaron anticuerpos frente a VTOS y VGR, que correspondían al 25% y 39,8% de los positivos, respectivamente.
Conclusiones: Se demuestra la infección en humanos por VGR en nuestro medio. La diferente tasa de seroprevalencia encontrada en las distintas zonas estudiadas podría ser reflejo de la localización geográfica preferente del flebotomo vector. Las posibles reacciones cruzadas en la determinación de anticuerpos frente a ambos flebovirus deben confirmarse mediante neutralización. La repercusión clínica de la infección por VGR en humanos está por determinar.

186. ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN GESTANTES EN UN PERÍODO DE 2 AÑOS

M.P. Palacián Ruiz, L. Roc Alfaro, M.L. Monforte Cirac, E. Lomba Fuentes y M.J. Revillo Pinilla

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La enfermedad de Chagas está causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi* y es uno de los principales problemas de salud que afecta a la población latinoamericana. Debido a la llegada de emigrantes procedentes de zonas endémicas, puede aumentar la infección en el embarazo y el riesgo de transmisión por vía vertical de esta enfermedad, por lo que se ha considerado interesante realizar un programa de cribado que permita identificar a las gestantes infectadas para hacer un adecuado seguimiento del recién nacido, tratamiento si procede, además de realizar un tratamiento posnatal de la madre.
Material y métodos: Estudio de la presencia de anticuerpos IgG frente a *Trypanosoma cruzi* de las gestantes procedentes de zonas con alta prevalencia desde el año 2008 al 2010. El diagnóstico se realizó mediante técnicas serológicas de cribado (técnica de ELISA, Vircell®) En los hijos de madres con serología de Chagas positiva el diagnóstico de infección congénita se estudió por la presencia de anticuerpos IgG-anti *T. cruzi*, visión directa del parásito y reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
Resultados: Se realizaron 518 determinaciones para detectar la presencia de anticuerpos frente a *T. cruzi*, de los que 400 se realizaron en mujeres gestantes. En cinco mujeres (1,25%) se encontraron anticuerpos frente a *T. cruzi*. Los países de procedencia fueron Argentina (3,5%), Bolivia (3%), Brasil (2,5%), Colombia (13,75%), Costa Rica (0,25%), Cuba (0,75%), Chile (1%), Ecuador (37,5%), El Salvador (0,75%) Honduras (3,5%), Guatemala (0,25%), México (2,25%), Nicaragua (7,25%), Paraguay (1%), Perú (8%), República Dominicana (5,75%), Uruguay (0,25%), Venezuela (3%). El 5,75% no procedía de zona de alta prevalencia pero se realizó debido a los antecedentes epidemiológicos o petición expresa de ginecología. La edad media fue 28,6 años. Los países de procedencia de las mujeres con serología positiva fueron Bolivia (tres) y Chile (dos). De los recién nacidos, dos fueron controlados en nuestro Hospital se encontraron anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* frente a la enfermedad de Chagas y se realizó examen directo en sangre y PCR en el Instituto de Salud Carlos III. En uno de los recién nacidos, el estudio parasitológico en fresco por técnica de gota gruesa y microhematocrito de sangre capilar permitió la identificación del parásito y la PCR también fue positiva. Se diagnosticó como Chagas congénito y se inició tratamiento con benznidazol (10 mg/kg/día) durante 90 días. En el control realizado al mes de tratamiento la parasitemia había desaparecido y la PCR se hizo también negativa.
Conclusiones: Es importante conocer los antecedentes epidemiológicos de la gestante, como su lugar de nacimiento, para orientar la realización de la determinación en aquellos casos necesarios debido a la elevada tasa transmisión vertical y la aparición de casos de enfermedad de Chagas congénita. En el embarazo no puede realizarse tratamiento, por lo que creemos necesario realizar una sola determinación en el tercer trimestre del embarazo.

187. EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE PRAZIQUANTEL EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

L. Alvela Suárez[1], I. Novo Veleiro[1], M. Belhassen García[2], V. Velasco Tirado[1], A. Iglesias Gómez[2], J. Pardo Lledías[3], S. Jiménez Cabrera[4] y M. Cordero Sánchez[2]

[1]Servicio de Medicina Interna. [2]Sección de enfermedades infecciosas. CIETUS. [4]Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Salamanca. [3]Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Segovia.

Introducción: El praziquantel está indicado frente a trematodos y cestodos en pautas cortas. En los últimos años se ha usado en pautas prolongadas para el tratamiento de la hidatidosis, junto con albendazol. En casos seleccionados de hidatidosis está indicado el tratamiento indefinido a pesar de que no existe ningún estudio que demuestre la seguridad del tratamiento combinado.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo mediante búsqueda a través del registro del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario de Salamanca de los pacientes que habían recibido praziquantel durante el periodo de 1 de enero de 2006 al 31 de julio de 2010. Se recogieron las principales variables clínico-analíticas.
Resultados: Recibieron praziquantel 66 pacientes. Hombres 42 (63,6%) y 24 (36,4%) mujeres. La edad media fue de 48,06 ± 18,68 años. Se indicó en 55 casos (83,3%) por hidatidosis, en 10 casos (15,15%) por *Schistosoma* sp y en uno por *Taenia* sp. (1,52%). De los pacientes con hidatidosis 54 eran españoles y uno

marroquí. En el caso de la hidatidosis, la mediana de la duración del tratamiento fue de 76,19 semanas (rango = 262) y las dosis más frecuente de 1.200 mg cada 12 horas en el 30,9% de los casos. De los enfermos sin hidatidosis 6 procedían de África subsahariana, uno era saharaui, otro mejicano y tres eran viajeros españoles. Todos ellos recibieron pautas de tratamiento cortas de uno o dos días. Se objetivaron efectos secundarios en 8 de los 66 pacientes (12,12%). Todos los pacientes que presentaron efectos secundarios padecían hidatidosis, en tratamiento con pautas prolongadas. Los efectos adversos fueron: diarrea (3 pacientes), disgeusia (en dos), migraña, hipertransaminemia moderada y molestias gastrointestinales en un paciente cada una. Todos se resolvieron tras la retirada del fármaco. La edad y el sexo no fueron factores determinantes para la aparición de efectos secundarios.

Conclusiones: Los efectos secundarios del praziquantel se dan en tratamientos prolongados. Son poco frecuentes, de escasa gravedad y reversibles al suspender el fármaco. La disgeusia no había sido descrita como efecto adverso del praziquantel.

188. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *STRONGYLOIDES STERCORALIS*

V. Domínguez[1,3], O. Martínez-Macías[1,3], F. Gimeno[3], J. Colomina[1,3], M. Arnao[2,3], I. Llopis[2,3] y A. Guerrero[3]

[1]Servicio de Microbiología. [2]Servicio de Hematología. [3]Área de Diagnóstico Biológico. Hospital Universitario de la Ribera. Alzira. Valencia.

Introducción: *Strongyloides stercoralis* es el agente causal de una nematodosis especialmente prevalente en áreas tropicales y subtropicales, y también presente en determinadas comarcas dedicadas al cultivo manual del arroz, como ocurre en algunas de las áreas de influencia del Hospital Universitario de la Ribera (Alzira, Valencia). La observación de larvas de *S. stercoralis* en las heces de pacientes infectados, constituye el método diagnóstico más frecuentemente utilizado, pese a la excreción intermitente y el bajo número de larvas emitido diariamente.

Objetivos: Evaluar la utilidad del análisis de IgG específicas frente a *S. stercoralis* como método de cribado en población autóctona con eosinofília. Confirmar la presencia del parásito mediante el cultivo de muestras fecales en placa de agar en aquellos pacientes en los que el resultado del análisis serológico fue de IgG ≥ 1/64.

Material y métodos: Durante el periodo comprendido entre julio de 2007 a octubre de 2010, se analizaron un total de 53 sueros procedentes de sendos pacientes. Todos presentaban eosinofília no filiada de larga duración, con recuentos absolutos que oscilaron entre el 0,9 y el $3,7 \times 10^9$/l. Las solicitudes procedieron en un 77% de los casos del servicio de Hematología, 21% de centros de salud y el 2% restante de otros servicios de atención hospitalaria (Infecciosas, Intensivos y Nefrología). Para el estudio serológico se utilizó un ELISA comercializado (DRG GMBH, Alemania) que detecta anticuerpos de clase IgG frente a *S. stercoralis.* Se solicitó estudio coproparasitario de aquellos pacientes con serología positiva (título de corte ≥ 1/64), que incluyó cultivo de larvas.

Resultados: En 29 de los 53 sueros analizados (54%) los títulos de IgG estaban por encima del punto de corte; y en 26/29 de estos pacientes (89%) el cultivo de larvas confirmó el diagnóstico. Todos los pacientes con serología positiva fueron tratados, bien con albendazol o con ivermectina, incluidos los que presentaron cultivos de heces negativos; y en todos los casos se constató una normalización en el recuento de eosinófilos. La parasitosis se demostró más prevalente en los varones (89%), y se confirmó que en nuestro ámbito el principal factor de riesgo de infección se relaciona con el cultivo del arroz. El 82% de los pacientes diagnosticados eran mayores de 65 años.

Discusión: El análisis por cultivo de muestras fecales alcanza una sensibilidad del 60% en el diagnóstico de estrongiloidiasis cuando se analiza una muestra, y se eleva hasta el 80-90% cuando se estudian tres; pero no siempre se completa el estudio. El análisis serológico de IgG puede suponer una herramienta de apoyo en población autóctona no sometida a exposición repetida al parásito, a diferencia de lo que ocurre en zonas de elevada endemia donde se limitaría su utilidad.

Conclusiones: El cribado serológico se ha confirmado como una herramienta útil en el diagnóstico de la infección por *S. stercoralis* en población autóctona con eosinofilia.

189. TRANSMISIÓN CONGÉNITA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN LA CIUDAD DE VALENCIA

M.J. Giménez Martí[1], T. Fraile[2], A. Gil-Brusola[1], D. Bravo[3], C. Parada[4], M.D. Gómez[1], A. Pérez Tamarit[1], L. Fernández[1], C. Barona[5], C. González[5] y R. Borrás[3]

[1]Hospital Universitario La Fe. Valencia. [2]Consorcio Hospital General Universitario. Valencia. [3]Hospital Clínico Universitario. Valencia. [4]Centro de Transfusiones. Valencia. [5]Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia.

Introducción: La enfermedad de Chagas es un importante problema de salud en muchos países de Latinoamérica, así como en zonas de importante inmigración. En la ciudad de Valencia, la población latinoamericana ha pasado de representar el 0,5% de la población en 1996, al 6,5% en 2010, la mayoría de Ecuador, Bolivia y Colombia. En la Comunidad Valenciana, el programa para evitar la trasmisión congénita se puso en marcha en 2007 (Circular 3/2007/8/1 Conselleria de Sanitat).

Objetivos: Conocer el número de gestantes y recién nacidos (RN) analizados y su prevalencia de infección, en tres hospitales de la ciudad de Valencia durante 2009 y 2010.

Material y métodos: Estudio multicéntrico entre los hospitales universitarios Consorcio Hospital General (CHG), Hospital Clínico (HCU) y Hospital La Fe (HULF). La determinación de anticuerpos IgG frente a *Trypanosoma cruzi* se realizó mediante dos enzimoinmunoensayos (ELISA) de diferente antígeno o bien un ELISA e inmunocromatografía (IC). Las muestras positivas fueron tituladas mediante inmunofluorescencia (IFI). A los RN de madres positivas, al nacimiento, se les realizó exploración clínica y pruebas directas (microhematocrito y moleculares) e indirectas (ELISA e IFI) en sangre completa o de cordón, siguiendo controles desde el primer mes hasta negativizar anticuerpos en caso de pruebas directas negativas. En el caso de microhematocrito o dos PCR positivas, se consideró transmisión congénita.

Resultados: En el periodo estudiado, dieron a luz 16.556 mujeres en estos tres hospitales, siendo 2.147 (13%) latinoamericanas, 2.070 de países endémicos, 620 de Ecuador (30%), 450 de Bolivia (21,7%), 369 de Colombia (17,8%), 133 de Argentina (6,4%). Se analizaron un total de 1.927 (93%), 207 (10,7%) de ellas infectadas. La distribución por hospitales se muestra en la tabla. Las gestantes positivas procedían de: Bolivia (195/207), Paraguay (5/207), Argentina (4/207), Honduras (2/207) y Ecuador (1/207). A todos los RN con riesgo de transmisión, se les realizó el control al nacimiento, pero no a todos se les pudo completar el seguimiento. Se diagnosticaron siete casos de transmisión congénita. Uno de ellos sintomático con miocardiopatía dilatada y neuroblastoma; proceso este, que también afectaba a otro niño. Todos ellos fueron tratados, y los marcadores moleculares y serológicos de enfermedad se normalizaron antes de los 16 meses de vida. En los restantes RN incluidos en el estudio, los títulos de anticuerpos cayeron por debajo del umbral de significación antes de los 10 meses.

Distribución de gestantes analizadas

Hospitales	Gestantes latinoamericanas		
	Nº total	Positivas	% prevalencia
CHG	568	54	9,5
HCU	450	49	10,9
HULF	909	104	11,4

Conclusiones: La prevalencia de infección fue de 10,7%, superior a la de otros estudios españoles. La mayoría de gestantes seropositivas (94%) eran de Bolivia, estando infectadas casi la mitad de gestantes procedentes de este país. Los beneficios de la implantación de un protocolo de diagnóstico precoz, en nuestro caso, son evidentes ya que han permitido el diagnóstico de siete casos de enfermedad de Chagas congénita y la introducción temprana del tratamiento adecuado. Así como en las madres se ha cumplido el objetivo en un porcentaje muy elevado, en los RN es imprescindible mejorar el seguimiento, intentando hacer partícipes a todos los actores implicados.

190. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE A *TRYPANOSOMA CRUZI* EN INMIGRANTES DE AMÉRICA LATINA EN UN HOSPITAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M.T. Gutiérrez Angulo, N. Iglesias, P. Trevisi Lannoo, D. Herrero, P. Rivas y M. Baquero

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Chagas o tripanosomosis americana, producida por *Trypanosoma cruzi* sigue siendo un importante problema de salud pública en América Latina, a pesar de haber descendido de 20 millones en 1981 a 10 millones en 2009. Fuera de las zonas endémicas, se puede transmitir mediante transfusión sanguínea, trasplante de órganos y por vía vertical. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de anticuerpos frente a *T. cruzi* en pacientes inmigrantes provenientes de América Latina en nuestro hospital.
Métodos: Se analizaron 461 muestras séricas de pacientes atendidos en la Unidad de Medicina Tropical y del Viajero en el Hospital Carlos III, Madrid. Un 44% (201) fueron hombres y un 56% (260) fueron mujeres. La edad media fue 33,5 años. Las muestras fueron recogidas entre julio de 2008 y diciembre de 2010. El cribado serológico se realizó mediante un enzimoinmuno análisis (EIA) comercial (*Chagas ELISA*, Vircell). Las muestras reactivas por EIA fueron confirmadas por inmunoflourescencia indirecta, (IFI) (*Inmunofluor Chagas*, Biocientífica) e inmunocromatografía de flujo (*Chagas Ab Rapid Test*, Biotech). IFI fue también realizada a 205 muestras con EIA no reactivo.
Resultados: La distribución geográfica de los pacientes fue: 201 Bolivia (43,6%), 81 Ecuador (17,6%), 50 Colombia (10,8%), 26 Perú (5,6%), 19 Brasil (4,1%), 18 República Dominicana (3,9%), 15 Argentina (3,3%), 12 Paraguay (2,6%), 10 Venezuela (2,2%), 7 Cuba (1,5%) y 22 pacientes (4,8%) de otros países de América Latina. Un 28,4% (131/461) de las muestras estudiadas fueron positivas. De estas, 123 (61,2%) correspondieron a pacientes de Bolivia, 84/123 (68,3%) mujeres y 39/123 (31,7%) hombres. 3/81 de Ecuador (3,7%), 2/12 de Paraguay, 1/15 de Argentina, 1/6 de Honduras y 1/19 de Brasil. Una muestra no reactiva por EIA ni por inmunocromatografía fue reactiva por IFI. Correspondía a una mujer colombiana de 65 años diagnosticada de Leishmaniosis.
Conclusiones: La elevada prevalencia de pacientes seropositivos frente a *T. cruzi* entre inmigrantes de América Latina, especialmente en la población boliviana (61,2% infectados en nuestro estudio) subraya la necesidad de realizar un cribado serológico tanto en inmigrantes de países endémicos como en viajeros a esos países, para prevenir la transmisión por transfusión sanguínea o trasplante de órganos y, principalmente, la transmisión vertical.

191. PALUDISMO EN UNA ZONA DE MALLORCA

D. Beingolea, F. Escobio, M. García-Gasalla, V. Fernández-Baca, C. Carratalá, C. Cifuentes y T. Acuña

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: El paludismo es una enfermedad emergente en España, el aumento en el número de casos en los últimos años se ha relacionado con la inmigración procedente del África subsahariana y al aumento del turismo a zonas endémicas. El objetivo de este trabajo es conocer las características de los casos de paludismo diagnosticados en un área de Mallorca (Baleares).
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se revisan los datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y microbiológicos de los casos diagnosticados de malaria en el hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca, hospital de 2.º nivel de 300 camas que abarca un área donde reside gran parte de la inmigración procedente del África subsahariana de la ciudad, en el periodo enero 2003-septiembre 2010.
Resultados: Se diagnosticaron 92 casos de malaria en 90 pacientes en el periodo referido, con una edad media de 30,6 años (DE: 11,6), 24 (26,1%) eran mujeres, dos de ellas gestantes en el momento del diagnóstico. Siete de los casos eran niños menores de 7 años, 6 nacidos en España que viajaron al país de origen de sus padres. Se diagnosticaron dos casos en pacientes autóctonos, uno de ellos un caso de transmisión nosocomial y otro en un paciente cooperante en Burkina Faso, otro caso en un paciente de nacionalidad portuguesa y uno en un paciente originario de la India. Los casos restantes se dieron en pacientes africanos, la mayoría residentes en nuestro país desde hace más de 5 años, que acudieron a su país a visitar a su familia. Los países de origen más frecuentes fueron: Nigeria en 45,7%, Guinea ecuatorial en 16,3% y Senegal en 15,4%. Solo 13 pacientes (14,1%) recibieron quimioprofilaxis previa a su viaje. En cuanto a las características clínicas, la fiebre fue el signo más frecuente y el mal estado general y los escalofríos los síntomas. La alteración más frecuente en el hemograma fue la trombopenia seguida de la anemia que solo en 3 y 2 casos respectivamente fueron graves. En la bioquímica la hiperbilirrubinemia fue el dato alterado más frecuente (48 casos). El antígeno de *Plasmodium* fue positivo en 87 casos (94,6%), y la PCR fue positiva en 94,4% de los casos en que se realizó. El género *P. falciparum* fue el aislado en la gran mayoría de los casos, por antigenemia y PCR con parasitemias bajas (< 5%). 74 casos ingresaron con una estancia media de 5 días. El tratamiento más utilizado fue quinina y doxiciclina durante 7 días. Todos los pacientes evolucionaron de forma favorable.
Conclusiones: El paludismo es una enfermedad emergente en nuestro medio fundamentalmente por el aumento de inmigrantes procedentes del África Subsahariana, residentes en nuestro área que viajan a su país de origen, en su gran mayoría sin realizar quimioprofilaxis antipalúdica. La tasa de complicaciones en nuestra serie ha sido baja. Debe ser prioritario implementar el consejo al viajero y la realización de quimioprofilaxis antipalúdica en esta población.

192. EVOLUCIÓN DE LA FIEBRE TIFOIDEA DURANTE LOS ÚLTIMOS 30 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO. CAMBIO EPIDEMIOLÓGICO

A. Cabello Úbeda[1], J.F. Bayona[2], M.C. Isea[1], M. Angelina[1], M. Asenjo[1], M. Fernández Guerrero[1], R. Fernández Roblas[1] y M. Górgolas[1]

[1]Fundación Jiménez Díaz. Madrid. [2]Complejo Hospitalario de Toledo.

Introducción: La fiebre entérica (tifoidea y paratifoidea) supone un importante problema de salud pública en el mundo, sobre todo en los países en vías de desarrollo, con al menos 17 millones de nuevos casos y más de 600.000 muertes anuales. Es una enfermedad propia de países con problemas para mantener la potabilidad de las aguas,

el control del alcantarillado y un adecuado control sanitario sobre los alimentos y quienes los manipulan.
Material y métodos: Estudio retrospectivo desde enero de 1980 hasta diciembre de 2010 mediante revisión de historias clínicas. Se incluyeron como casos aquellos con aislamiento de la bacteria o serología positiva con clínica y signos compatibles. Se revisaron los datos epidemiológicos, bacteriológicos, clínicos y terapéuticos.
Resultados: Se confirmaron 61 casos: 51 (84%) con fiebre tifoidea y 10 (16%) paratifoidea. Los hemocultivos fueron positivos en un 90% y los coprocultivos en un 23%. La edad media fue de 27 años, con una mediana de 26,3 (rango: 3-91). El 54% fueron mujeres (33). El 73,8% de los casos fueron autóctonos y un 26,2% (16) importados, siendo 2 viajeros y el resto inmigrantes. Sin embargo si hacemos una distinción en dos periodos similares (1980-1993; 1994-2010), en el primero observamos 41 casos, 40 de ellos autóctonos; en el segundo periodo observamos 20 casos, 15 de ellos importados (75%). Entre estos 13 son inmigrantes, procediendo al menos el 70% de ellos de la India. Desde el punto de vista clínico el 100% de los casos presentaba fiebre, con una duración media de 9 días; 26 pacientes (42,6%) presentaba dolor abdominal y 24p (39%) diarrea. Se observaron incremento de LDH y/o transaminasas en el 60% (37) de los pacientes; Un 21,3% (13) presentó leucopenia y solo 3 pacientes presentaron complicaciones graves (sepsis, rectorragia, perforación intestinal). Globalmente las penicilinas (ampicilina y amoxicilina) fueron el tratamiento más utilizado (36%). En los últimos diez años, sin embargo, los más utilizados fueron las cefalosporinas de 3ª generación y las fluoroquinolonas (41,6% ambas). Otros tratamientos utilizados durante las tres décadas han sido el cloranfenicol (24,1%), gentamicina, metronizadol y tianfenicol (3%). La media y mediana de días de duración total del tratamiento fueron 15 días; iniciando el 95% con vía parenteral. Se observó solo un 5% (3) de cepas con resistencia a antibióticos siendo todas ellas en el segundo periodo: dos de ellas a ampicilina y cotrimoxazol y una a ácido nalidíxico.
Conclusiones: La fiebre entérica no es una entidad tan infrecuente en nuestro entorno. En la actualidad, debe sospecharse sobre todo en inmigrantes o viajeros a zonas endémicas, principalmente del subcontinente Indio, con un síndrome febril y dolor abdominal, con o sin otra focalidad infecciosa.

193. MARCADORES SEROLÓGICOS DE GESTANTES ESPAÑOLAS E INMIGRANTES EN UN ÁREA DEL SUR DE MADRID DURANTE EL PERÍODO 2007-2010

F. López-Fabal y J.L. Gómez-Garcés

Hospital de Móstoles. Madrid.

Objetivos: Conocer la prevalencia y evolución de los marcadores incluidos en el cribado serológico de la embarazada en nuestro hospital durante un periodo de 4 años.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de la prevalencia de anticuerpos frente a *Treponema pallidum*, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola y virus de la hepatitis B (VHB), en gestantes autóctonas y extranjeras que acudieron al Hospital de Móstoles o a alguno de los Centros de Salud que pertenecen a su área de influencia, en el periodo comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2010.
Resultados: En el estudio se incluyeron 8.012 gestantes, 2.752 (34,2%) de las cuales eran extranjeras. Las pruebas no treponémicas (RPR) resultaron positivas en 40 (0,49%) pacientes, siendo la prevalencia ligeramente superior en extranjeras que en autóctonas (0,8 frente a 0,3%). La prevalencia global de IgG anti-*T. gondii* fue del 23,35% (1.874 pacientes). En gestantes españolas esta prevalencia se situó en el 18%, frente al 33,8% en las extranjeras. Prácticamente la totalidad de las gestantes españolas (99,5%) presentaban anticuerpos IgG frente al virus de la rubéola mientras que en las extranjeras esta tasa fue del 61,6%. Se determinó la presencia de HBsAg para VHB en el 86,6% de las gestantes (6.939/8.012), resultando positivas el 0,75% (59 pacientes), siendo la prevalencia en extrajeras mayor que en españolas (1,65 frente a 0,4%). Se detectaron anticuerpos anti-VIH en 22 pacientes (0,22%), siendo la prevalencia del 0,15% entre las españolas y del 0,51% en las extranjeras.
Conclusiones: 1. La seroprevalencia frente a *T. gondii* entre gestantes extranjeras prácticamente duplica a la encontrada en gestantes autóctonas. 2. Las gestantes extranjeras presentan una mayor susceptibilidad al virus de la rubéola. 3. La prevalencia de VIH y sífilis ha sido baja, aunque superior en la población inmigrante que en la autóctona. 4. No se han observado cambios significativos en ninguno de los marcadores estudiados a lo largo del periodo analizado.

194. VIGILANCIA DE INFECCIÓN HUMANA POR VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL (VNO) EN EL CONTEXTO DE UN BROTE DE INFECCIÓN EN CABALLOS EN ANDALUCÍA

I. Pedrosa-Corral[1], S. Sanbonmatsu[1], C. Pérez-Olmo[1], A. Sampedro[1], M. Pérez-Ruiz[1], M.P. Sánchez-Seco[2], A. Vázquez[2], F. de Ory[2], L. Béjar[1], J. Conejo[3], J.M. Mayoral[3] y J.M. Navarro-Marí[1]

[1]Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. [2]Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. [3]Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Sevilla.

Introducción: El 10 de septiembre de 2010 se confirmaron dos casos de infección por VNO en caballos con signos neurológicos, pertenecientes a dos granjas de la provincia de Cádiz. En este contexto, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía elaboró un protocolo en esta área y zonas próximas para: detectar casos humanos, monitorizar tasas de mortalidad en aves, detectar genoma de VNO y enfermedad neuroinvasiva en caballos, control de vectores y medidas para prevenir la transmisión mediante productos sanguíneos. No se encontraron portadores aviares de VNO y se han detectado 35 focos de infección en caballos en 3 provincias, Cádiz, Sevilla y Málaga, con 44 animales afectados y 8 muertes.
Objetivos: Describir el procedimiento de vigilancia virológica de infección humana por VNO llevado a cabo dentro de este protocolo.
Material y métodos: Desde el 16/09/2010 al 28/01/2011 se han estudiado 28 casos de infección neurológica de posible etiología vírica de un área restringida de las provincias de Cádiz y Sevilla. Se enviaron muestras de LCR y/o suero de los pacientes para estudio virológico en el laboratorio de referencia de virus de Salud Pública de Andalucía (Hospital Virgen de las Nieves). La presencia de VNO se investigó en todas las muestras mediante PCR en tiempo real y determinación de IgM específica con el kit West Nile IgM capture DxSelect™ (Focus). Además se realizó investigación de rutina mediante PCR en tiempo real de enterovirus, virus herpes simple, varicela zoster, Toscana (VTOS) y parotiditis. Las muestras que resultaron negativas para estos estudios se inocularon en cultivo celular en las líneas Vero y MRC-5. Las muestras en las que se detectó IgM frente a VNO se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para confirmación mediante neutralización del efecto citopático, así como para estudio de IgG específica mediante ELISA indirecto.
Resultados: Se identificaron dos casos de infección por VNO (7%) mediante detección de IgM en suero y LCR, que fueron confirmados por neutralización. En uno de los casos se obtuvo suero de fase convaleciente y se demostró seroconversión de IgG. En el otro caso, no se obtuvo suero de fase convaleciente pero se demostró producción intratecal de IgG específica frente a VNO. Eran varones, de la provincia de Cádiz, que referían actividades rurales con historia de picaduras de mosquitos. La PCR fue negativa en LCR y suero de ambos casos. En el primer caso las muestras se tomaron a los 7 días y se recibieron a los 9 días del comienzo de los síntomas, y en el segundo caso, se

tomaron a los 5 días y se recibieron a los 11 días. En el resto de pacientes, se detectaron dos casos de meningitis, uno por VTOS y otro por enterovirus.
Conclusiones: Se confirma la infección neurológica en humanos por VNO. La determinación de anticuerpos frente al virus fue la técnica que permitió el diagnóstico etiológico. Se ha desarrollado un protocolo en el contexto de la Red de Vigilancia Epidemiológica Nacional que incluye la infección por VNO como enfermedad de declaración obligatoria.

195. EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA DE INMUNOCROMATOGRAFÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE *GIARDIA INTESTINALIS* Y *CRYPTOSPORIDIUM* SPP. EN HECES

R. Martínez Ruiz, P. Costa Climent y R. Millán Pérez

Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: La diarrea por *Giardia intestinalis* es muy frecuente en todo el mundo y la causa más común de diarrea parasitaria en nuestro medio. *Cryptosporidium* spp. causa diarrea especialmente en niños e inmunodeprimidos. Su diagnóstico consume mucho tiempo y es necesario contar con microscopistas expertos; en el caso de *Cryptosporidium* requiere además tinciones especiales.
Objetivos: Comparar el resultado de la microscopia con una técnica rápida de detección de antígeno de *Giardia* y *Cryptosporidium* por inmunocromatografía.
Material y métodos: Se analizaron 709 muestras de heces recibidas en nuestro laboratorio para descartar parasitosis. Las muestras fueron procesadas mediante concentración con el sistema comercial ParasiTrap® (Rotec) y posterior examen al microscopio óptico con lugol y tinción de Ziehl-Neelsen modificado para *Cryptosporidium*. Se realizó detección de antígeno de *G. intestinalis* y de *Cryptosporidium* por inmunocromatografía (CerTest Crypto/Giardia®, Alere).
Resultados: De las 709 muestras, 604 fueron negativas para ambos parásitos por los dos métodos, 104 muestras fueron positivas para uno u otro parásito y 1 muestra fue positiva para ambos. *Giardia intestinalis:* 83 muestras fueron positivas por inmunocromatografía (ICT) y 79 por microscopia. Las 4 muestras discordantes pertenecían a 4 pacientes diferentes. De 3 de ellos se procesaron más muestras que fueron positivas tanto por ICT como por microscopia. Del cuarto paciente, solo se recibió esa muestra por lo que se realizó PCR (tiempo real) para *Giardia* que fue positiva (Centro Nacional de Microbiología, Dra. Isabel Fuentes). *Cryptosporidium* spp.*:* las 23 muestras positivas lo fueron tanto por microscopia como por inmunocromatografía.
Conclusiones: La sensibilidad de la inmunocromatografía fue del 100%, mientras que en la microscopia hubo 4 falsos negativos. Para descartar una parasitación por *Giardia intestinalis* o *Cryptosporidium* spp.*,* la inmunocromatografía es un método eficaz y rápido, que puede ser una alternativa a la microscopia, especialmente en laboratorios con gran carga asistencial.

196. PARASITOSIS INTESTINALES EN EL ÁREA SANITARIA DE CÁDIZ (2006-2010)

L. García-Agudo, I. Guerrero-Lozano, F. Galán-Sánchez, P. García-Martos, A. García-Tapia y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: La prevalencia de las enteroparasitosis debe ser valorada periódicamente en cada región para adoptar mediadas preventivas encaminadas a controlarlas. El objetivo de este trabajo ha sido realizar un estudio epidemiológico con el fin de conocer la situación de las parasitosis intestinales en la población del Área Sanitaria de Cádiz-San Fernando durante el período de 2006 a 2010.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 6.463 muestras gastrointestinales (5.804 heces, 607 muestras perianales, 34 parásitos adultos y 18 jugos duodenales). Los pacientes fueron 2.718 adultos y 3.745 niños de hasta 14 años, 3.335 de sexo masculino y 3.128 de sexo femenino, 6.244 españoles y 219 extranjeros, de ellos, 175 niños saharauis. Se realizó examen directo macro y microscópico de las muestras y, posteriormente, examen tras concentración mediante la técnica de Ritchie y tinción de Kinyoun.
Resultados: De las 6.463 muestras procesadas, 399 fueron positivas (6,2%) y correspondían a 85 adultos (3,1%), 314 niños (8,4%), 215 de sexo masculino (6,4%), 184 de sexo femenino (5,9%), 310 españoles (5,0%), 89 extranjeros (40,6%). La prevalencia de protozoos fue del 84,0% y la de helmintos del 16,0%. *Giardia lamblia* (30,6%) y *Blastocystis hominis* (22,9%) fueron las especies de protozoos más frecuentes, y *Enterobius vermicularis* (14,6%) la especie predominante en el grupo de los helmintos. *Cryptosporidium parvum* (6,1%) se relacionó con brotes en guarderías infantiles. *Entamoeba histolytica/dispar, Hymenolepis nana* y *Iodamoeba butschlii*, se encontraron en niños saharauis. La parasitación en niños españoles fue del 8,4% y la de niños saharauis del 46,9%.
Conclusiones: El índice de parasitación en nuestra área sanitaria es bajo, similar al de otras regiones españolas con moderada o escasa recepción de inmigrantes. Las parasitosis se detectan más en niños, pero las diferencias no son significativas en cuanto al sexo. El índice de parasitación en niños saharauis es hasta cinco veces mayor que en niños españoles. La giardiasis es la protozoosis intestinal preponderante en nuestra zona. *Blastocystis hominis* presentó tasas de prevalencia altas. No detectamos geohelmintos, a veces presentes en otras zonas geográficas de nuestro país.

197. EVALUACIÓN DE 3 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE *STRONGYLOIDES STERCORALIS*

M.J. Álvarez Martínez, M.E. Valls, R. Ferré, J. Pardos, M. Navarro y J. Mas

Hospital Clínic. Universitat de Barcelona.

Introducción: El diagnóstico clásico directo de *Strongyloides stercoralis* se basa en la identificación de sus larvas en heces mediante microscopia o cultivo en medio enriquecido. El diagnóstico indirecto se realiza detectando IgG frente al parásito en suero. Sin embargo, no existe un método diagnóstico considerado de referencia.
Objetivos: Evaluar la rentabilidad de la microscopia y el cultivo frente a la serología para el diagnóstico de *Strongyloides stercoralis*.
Material y métodos: Se incluyeron 130 pacientes con sospecha de estrongiloidiosis que acudieron a la consulta de medicina tropical de nuestro hospital entre enero y diciembre de 2010. En 128 pacientes se realizó examen microscópico de heces, en fresco y tras concentración con MIF (mertiolato-yodo-formol), en busca de larvas. En 72 pacientes se realizó cultivo de heces en agar sangre, incubándose a 30 °C durante una semana y examinándose diariamente en búsqueda de rastros de colonias bacterianas que indicaran la presencia de larvas. En 86 pacientes se solicitó serología, ELISA para detectar IgG, al Centro de Nacional de Microbiología (ISCIII).
Resultados: En 60 (46%) pacientes se obtuvo un resultado positivo por alguno de los tres métodos, 70 (54%) fueron negativos. De las técnicas empleadas, la serología resultó la más rentable con 49 (57%) resultados positivos, seguida del cultivo con 25% y 22,6% la microscopia. Evaluando la concordancia de los métodos, 8 (13%) pacientes fueron positivos por las tres técnicas, microscopia, cultivo y serología; 10 (16,4%) por microscopia y cultivo, e igual número por microscopia y serología; 31 (51%) únicamente por serología y 1 (1,6%) por microscopia. Sin embargo, una limitación del estudio es que no se realizó cultivo y serología en el mismo número de pacientes en los que se hizo microscopia. Todos los resultados negativos por serología

se correlacionaron con microscopia y cultivo negativos, excepto un caso que consideramos falso negativo de la serología.
Conclusiones: A pesar de la mayor rentabilidad de la serología como única técnica diagnóstica de *Strongyloides stercoralis*, creemos necesaria la combinación de métodos directos, como la microscopia y cultivo, con métodos indirectos, como la serología. De este modo se reducen los posibles falsos positivos de la serología por reacciones cruzadas y los falsos negativos de la microscopia y cultivo.

198. CRIBADO Y SEGUIMIENTO DE ENFERMEDAD DE CHAGAS (EC) EN MUJERES GESTANTES PROCEDENTES DE ÁREAS ENDÉMICAS EN UN HOSPITAL DE NIVEL 3 DE LA CAM

P. Merino Amador, T. Gastañaga, F. González, C. Betriu y J. Picazo

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La EC, producida por *Trypanosoma cruzi (T. cruzi)*, se transmite al ser humano por las heces de insectos vectores que penetran al torrente sanguíneo a través de heridas en la piel o mucosas. La transmisión también puede darse de manera directa entre personas por medio de transfusiones de sangre y por vía vía materno-fetal, o por accidentes de laboratorio (inoculación directa del parásito). La EC se extiende desde México hasta Argentina. Por este motivo, el cribado de EC de mujeres gestantes procedentes de estas áreas geográficas es importante para evitar la transmisión materno-fetal.
Material y métodos: Desde marzo de 2008 se comenzó en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid el cribado de EC a mujeres gestantes procedentes de áreas endémicas mediante diagnóstico serológico por dos pruebas distintas. A los hijos nacidos de las gestantes positivas se les realiza diagnóstico serológico y PCR (prueba que se envía al Centro Nacional de Microbiología ISCIII) en el momento de nacer, al mes y a los siete o nueve meses. A las pacientes se les sigue en la consulta de Medicina Tropical, donde se descarta enfermedad cardiaca o intestinal y se valora el tratamiento con benznidazol (5 mg/kg/día) durante 60 días.
Resultados: Desde el inicio del programa de cribado se han analizado a 2.619 mujeres gestantes procedentes de área endémica. 124 pacientes han sido positivas (4,7%) y de estas 115 fueron bolivianas (26,7%). No se ha producido hasta el momento ningún caso de transmisión vertical (0%). De las 124 mujeres positivas han comenzado tratamiento con benznidazol 30 (24,2%) y han finalizado el tratamiento hasta la fecha 20. En el 50% de los casos tratados (15 pacientes) han aparecido efectos secundarios dermatológicos por lo que hubo que suspender el tratamiento. Ninguno de los casos requirió ingreso hospitalario. Tras la reintroducción del tratamiento ha habido que suspenderlo definitivamente en 10 mujeres (66,7%) por volver a presentar efectos secundarios.
Conclusiones: 1. El cribado de la enfermedad de Chagas es importante que se realice en mujeres procedentes de áreas endémicas para poder tratar de manera precoz los posibles casos de transmisión vertical. 2. La prevalencia entre mujeres bolivianas es muy superior al resto de gestantes de otras áreas geográficas. 3. El tratamiento en la actualidad presenta graves efectos secundarios por lo que es necesario investigar nuevos fármacos para el tratamiento de la enfermedad.

199. DIAGNÓSTICO DE AMEBIASIS POR DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE *E. HISTOLYTICA* EN HECES (ELISA)

J. Cabezos, F. Zarzuela, R. Navarro, E. Ruiz y N. Coma

ICS/Unidad de Medicina Tropical y Salud Internacional. Barcelona.

Introducción: La amebiasis es causa frecuente de disentería en países tropicales. En países no endémicos la vemos como enfermedad importada por inmigrantes o viajeros a países endémicos. La infección se produce por la ingesta de alimentos o agua contaminados con quistes de *Entamoeba histolytica*. El diagnóstico se hace por la visualización de los quistes o los trofozoitos en heces recién emitidas por el paciente. Hay un factor añadido que dificulta su diagnóstico, ya que los quistes de *Entamoeba dispar* (saprófita) son morfológicamente iguales y por lo tanto no se puede saber si estamos delante de una ameba o de otra. Para subsanarlo, se realiza una prueba de ELISA en heces para buscar antígenos de *E. histolytica*. Presentamos los resultados obtenidos durante 2010.
Material y métodos: Durante el 2010 fueron realizadas un total de 482 determinaciones mediante la técnica de ELISA (ENTAMOEBA CELISA PATH, CelLabs®). Los motivos de la petición fueron tres: 1) por antecedentes epidemiológicos, 2) por manifestaciones clínicas compatibles con la parasitación por *E. histolytica* y 3) por la visualización en el microscopio de quistes compatibles con *E. histolytica*/*E. dispar*. Las muestras de heces eran del mismo día de la recogida y fueron congeladas hasta el día de la prueba de ELISA sin conservante ni colorante. Una parte de la muestra se analizó en fresco si la muestra era diarreica y otra parte fue utilizada para realizar la técnica de Ritchie modificada. La prueba se realizó tal como indica el procedimiento del laboratorio.
Resultados: Se obtuvieron 14 muestras positivas a antígeno de *E. histolytica*, correspondiente al mismo número de pacientes. La distribución por sexo fue de 10 mujeres y 4 varones. La edad media en años fue de 37,5 (23-66). El tipo de usuario fue: 7 cooperantes, 5 viajeros y 2 inmigrantes. Por zonas geográficas de procedencia destaca 8 (57%) África subsahariana, 4 sudeste asiático y 2 América del sur. En cuanto a los síntomas, 10 prestaban clínica intestinal (diarrea y/o dolor abdominal) y los otros 4 eran asintomáticos en el momento de la visita, aunque 2 de ellos referían haber tenido diarreas ocasionales durante el viaje. En 2 muestras se observaron quistes de *E. histolytica*/*E. dispar* en el examen microscópico con la técnica de Ritchie modificado y en una muestra se vieron leucocitos en el examen en fresco.
Conclusiones: De todas las muestras positivas con la técnica de ELISA solo en 2 se vieron quistes en el examen microscópico. En 10 pacientes (71%) existía clínica compatible con amebiasis intestinal. Más de la mitad de los pacientes con amebiasis provenían del África Subsahariana. La mitad de los pacientes eran cooperantes en proyectos de desarrollo. En nuestro estudio, los antecedentes epidemiológicos sin clínica ni quistes en heces no justifican la determinación de antígeno de *E. histolytica*, pero sería interesante analizar en otro estudio los datos del total de la muestra.

200. PALUDISMO IMPORTADO: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE (HGUA). AÑOS 1995-2010

D. Torrús Tendero[1], F. Pérez-Chacón[1], S. Reus[1], E. Merino[1], R. Sánchez[1], M. Andreu[1], V. Boix[1], M.V. Rigo-Medrano[2], J. Portilla[1] y A. Tello[1]

[1]Hospital General Universitario. Alicante. [2]Centro de Salud Pública. Alicante.

Objetivos: Describir el patrón epidemiológico y clínico del paludismo importado y conocer su tendencia temporal.
Material y métodos: Búsqueda retrospectiva de los casos de paludismo diagnosticados en el HGUA entre el 1-1-95 al 31-12-2010. Revisión historias clínicas con un protocolo de recogida de datos.
Resultados: Se diagnosticaron 94 casos de paludismo, 16 (17%) en el periodo 1995-2000, 54 (57,5%) entre 2001-2006 y 24 casos (25,5%) entre 2007-2010. Edad (media ± DE): 31,8 ± 16,05; 16 casos pediátricos (17%). Sexo: mujeres 48,9%. Inmigrantes: 39 (41,5%), viajeros: 55 (58,5%), de los cuales el 45,5% habían viajado a su país de origen para

visitar a familiares o amigos (VFR). El 56,5% (52 casos) tenían antecedentes de paludismo y el 90,4% (85 casos) procedían de África subsahariana, sobre todo de Guinea Ecuatorial (50 casos). El 67,3% de los viajeros no realizó ninguna pauta de quimioprofilaxis. Se detectó *Plasmodium falciparum* en el 73,6% de los casos. En 10 (11,5%) casos no se identificó la especie; 1 caso de infección mixta *falciparum-vivax*. En 18 pacientes (19,1%) la gota gruesa fue negativa y el diagnóstico se realizó por Multiplex-PCR en 7, por test rápidos de antígenos en 7, por serología en 3, y dx clínico-terapéutico en 1. Mediana tiempo desde inicio síntomas al diagnóstico: 5 días. Se ingresaron el 81% de pacientes. Síntomas/signos más frecuentes: Fiebre (96,8%), escalofríos (75,3%), cefalea (54,8%), sudoración (49,5%), artromialgias (47,3%), náuseas (33%), vómitos (29%), esplenomegalia (28%), hepatomegalia (27%), diarrea (26%), tos (18,3%) e ictericia (13%). Alteraciones de laboratorio más frecuentes: LDH > 250 UI/l (94,5%), plaquetas < 150.000/mm^3 (64,8%), BT > 1 mg/dl (50,6%), Hb < 12 g/dl (40,7%), AST > 40 UI/l (39%), leucocitos < 4.000/mm^3 (26,4%). La media de leucocitos (5.275/mm^3 vs 6.960/mm^3; p = 0,004) y plaquetas (107.272/mm^3 vs 173.858/mm^3; p < 0,001) fue más baja en viajeros que en inmigrantes y la de hemoglobina (12,1 vs 11 g/dl; p = 0,006) y bilirrubina total (1,33 vs 1,07 mg/dl) significativamente más alta. La fiebre (100% vs 91,9%; p = 0,05) y la cefalea (64,3% vs 40,5%; p = 0,024) fueron más frecuentes en viajeros y la esplenomeglia (17,9% vs 42,1%, p = 0,009) en inmigrantes. Catorce pacientes (15,1%) presentaron alguna complicación, sin diferencias entre viajeros e inmigrantes. Evolución: curación 92 casos (97,9%), muertes 1 (1,1%), secuelas neurológicas 1 (1,1%).

Conclusiones: 1. Tras un claro aumento del n.º de casos de paludismo en el periodo 2001-2006 hay una tendencia descendente desde el año 2007. 2. Debe remarcarse la importancia de un correcto cumplimiento de la profilaxis antipalúdica en los viajeros. 3. Existen diferencias en el cuadro clínico-biológico del paludismo entre viajeros e inmigrantes. 4. La evolución clínica es similar en viajeros e inmigrantes.

201. PALUDISMO POR *PLASMODIUM FALCIPARUM* CON PERÍODO DE INCUBACIÓN INUSUALMENTE PROLONGADO. A PROPÓSITO DE 3 CASOS

D. Torrús Tendero, H. Pinargote, H.D. Galvis, M. Andreu, J. Portilla y A. Tello

Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Describir una serie de casos de paludismo con periodo de incubación prolongado.

Material y métodos: Serie de casos y revisión de la literatura.

Resultados: Caso 1: mujer de 56 años con episodios febriles intermitentes (2-3/año) desde hace 11-12 años. Vivió en Guinea Ecuatorial durante 14 años y regresó a España en el año 1996, sin viajes a países endémicos de malaria desde entonces. Antecedentes de paludismo, oncocercosis y loasis. Acude a consulta en enero 2008 refiriendo que desde su regreso de África presenta episodios febriles intermitentes que atribuye a paludismo y que autotrata con cloroquina. Se realiza frotis/gota gruesa y test rápido de antígenos de *Plasmodium* que son negativos. Serología *Plasmodium* IFI 1/32. Multiplex-PCR *Plasmodium*: positiva para *P. falciparum.* Se prescribe tratamiento con sulfato de quinina + doxiciclina durante 5 días. Multiplex- PCR Plasmodium negativa tras el tratamiento. No episodios febriles desde entonces. Caso 2: mujer de 30 años de origen nigeriano, con gestación de 8 semanas. Ingresa en octubre de 2007 por fiebre de 1 mes de evolución y pancitopenia. Vive en España desde hace 7 años, sin viajes al extranjero desde entonces. En la exploración física destaca Tª 38,2 °C, palidez conjuntival, soplo sistólico y esplenomegalia. Hb 6 g/dl, leucocitos 1.710/mm^3, linfocitos 700/mm^3, plaquetas 8.4000/mm^3. Frotis/gota gruesa: presencia de trofozoitos de *P. falciparum* (parasitemia 3%); test rápido de antígenos de *Plasmodium* positivo para *P. falciparum.* Serología VIH positiva; linfocitos CD4 35/mm^3; serología *Plasmodium* IFI negativa. Se administra tratamiento con sulfato de quinina + clindamicina durante 7 días. Desaparece la fiebre, se negativiza el frotis/gota gruesa y se normalizan las cifras de plaquetas. No ha presentado recaídas desde entonces. Caso 3: varón de 66 años, español, que ingresa en el servicio de Hematología el 31-01-2009 por fiebre y neutropenia de 2 días de evolución. Diagnosticado de leucemia linfoide crónica en diciembre 2008; el 19-01-2009 recibe primer de ciclo de QT (ciclofosfamida y fludarabina) y rituximab por rápida progresión. Se inicia tratamiento antibiótico y GM-CSF con resolución de la fiebre y la neutropenia. Hemocultivos negativos. El 7-02-2009 reingresa por fiebre de 39 °C. Hemograma: leucocitos 2.750/mm^3; neutrófilos 2.320/mm^3; linfocitos 120/mm^3; plaquetas 44.000/mm^3; Hb 10,4 g/dl. Hemocultivos negativos. Se inicia tratamiento con meropenem y amikacina y se da de alta sin fiebre el 13-02-2009. El 19-04-2009 reingresa de nuevo por fiebre de 39,3 °C, sin neutropenia. Se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro y antifúngico. Hemocultivos negativos. Ante persistencia de la fiebre se inicia estudio de FOD. El paciente refiere viaje a Colombia 1 año antes (abril-mayo de 2008) sin quimioprofilaxis antipalúdica. Frotis/gota gruesa: negativa; Test rápido de antígenos de *Plasmodium:* positivo para *P. falciparum.* Serología *Plasmodium* IFI negativa. Se administra tratamiento con sulfato de quinina + doxiciclina durante 7 días con desaparición de la fiebre desde entonces.

Conclusiones: 1. El paludismo por *Plasmodium falciparum* puede presentarse años después de salir de las áreas endémicas. 2. No hemos encontrado ningún caso publicado con periodo de incubación de 10 años o más.

202. DESCRIPCIÓN DE 7 CASOS DE LEISHMANIASIS MUCOSA

J. Rodríguez-Granger, C. Gómez-Camarasa, S. Sanbonmatsu, F. Morillas, A. Sampedro, L. Béjar y L. Aliaga

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La leishmaniasis, causada en nuestro medio por *Leshmania infantum* se presenta en humanos como tres grandes síndromes: visceral, cutánea y mucosa. La leishmaniasis mucosa afecta a las mucosas de las vías superiores nariz, faringe, boca laringe y tráquea. Y podría ocurrir como resultado de una diseminación linfohematógena del parásito. Aunque es una presentación infrecuente, en la última década se han descrito algunos casos en nuestro medio (Aliaga et al. Medicine (Baltimore). 2003; 82:147-58).

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de 7 casos de leishmaniasis mucosa.

Material y métodos: Desde enero de 2005 hasta diciembre de 2010, revisamos las historias clínicas de siete pacientes con diagnóstico de leishmaniasis mucosa. Las muestras a partir de las que se realizó el diagnóstico fueron biopsias de distintas localizaciones fosa nasal, laringe y cavidad oral. El diagnóstico se realizó mediante visualización de formas amastigotes de *Leishmania* en tinción de Giemsa, así como por cultivo en "minimum essential medium" suplementado con 20% suero fetal bovino. En dos casos se utilizó la PCR para el diagnóstico. Los aislados fueron identificados en base a análisis enzimáticos sobre 13 isoenzimas, utilizando la técnica descrita por Pratlong et al en 1995.

Resultados: De los 7 casos, 5 corresponden a hombres y 2 a mujeres, con una media de edad de 48,5 años (31-67), 6 de nacionalidad española y uno colombiano, pero residente en España desde hace 5 años. Ninguno presentaba antecedentes de viajes. 3 (43%) casos no presentaban enfermedades concomitantes y en el resto resaltaba: 1 caso VIH, otro caso con artritis reumatoide, y dos DM tipo 2 e hipercoles-

terolemia. La localización de las biopsias fue: 4 fosa nasal, 2 laríngea y 1 amigdalar. Clínicamente destacó la presencia de disfonía y disfagia de más de 6 meses en dos casos, obstrucción nasal crónica en 2 casos y en tres casos lesiones polipoides. 2 casos fueron positivos por PCR y 4 casos se observaron por tinción de Giemsa y 1 caso no se realizó tinción. Por cultivo en 5 casos crecieron formas compatibles con *Leishmania*. A ninguno se le realizó serología frente a *Leishmania*. Tres casos presentaron el perfil enzimático MON-183. Todos recibieron tratamiento con anfotericina B liposomal.
Conclusiones: A pesar de ser una entidad infrecuente, ha de tenerse en cuenta el diagnóstico de leishmaniasis en pacientes con lesiones en estas localizaciones.

203. ¿ES NECESARIO DESCARTAR LA INFECCIÓN POR *STRONGYLOIDES STERCORALIS* EN TODO PACIENTE QUE SIGA O INICIE TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR?

A. García García[1], D. Navalpotro Rodríguez[1], N. Tormo Palop[1], J.L. Ramos Martí[1], M. Chanzá Aviñó[1], M.D. Ocete Mochón[1,2], M.T. Fraile Fariñas[1], M.R. Guna Serrano[1,3] y C. Gimeno Cardona[1,3]

[1]Consorcio Hospital General Universitario. Valencia. CDB. Valencia. [2]Universidad Católica de Valencia. [3]Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Introducción y objetivos: *Strongyloides (S.) stercoralis* es un geohelminto propio de zonas tropicales y subtropicales. En España existen algunas zonas endémicas en la costa mediterránea al Sur de Valencia (comarca de La Safor, Ribera Alta y Baixa y L'Horta) y Murcia, asociadas a trabajos agrícolas en marjales y arrozales. Este nematodo es capaz de desarrollar ciclos infecciosos en humanos con fase aguda (síntomas gastrointestinales) y fase crónica (ciclo de autoinfestación endógena) siendo esta última generalmente asintomática (> 50% de los casos) mostrando solo eosinofilia fluctuante. El aumento de la población con alteraciones de la inmunidad facilita los procesos de reactivación o reagudización de infecciones crónicas. El objetivo de este estudio es describir los casos de estrongiloidiasis en nuestro departamento de salud durante 2009-2010 y evaluar la posible asociación con el uso de tratamiento inmunosupresor.
Material y métodos: Análisis retrospectivo observacional de los estudios parasitológicos en heces con aislamientos de *S. stercoralis* realizados durante 2009-2010. Todas las heces fueron remitidas en medio SAF y procesadas en el laboratorio mediante la técnica de concentración de Ritchie para estudio parasitológico. En los casos en que existía alta sospecha, se remitieron heces en fresco para cultivo de larvas (CPA).
Resultados: En el año 2009 se procesaron muestras de 830 pacientes y en el año 2010 de 856 pacientes, siendo el número de casos de estrongiloidiasis de dos y nueve respectivamente. Se trataba en todos los casos de muestras de heces, excepto en uno, en que el nematodo se aisló únicamente a partir de un broncoaspirado. Nueve de los pacientes eran de origen extranjero: siete procedían de Sudamérica, y dos de África. Solo se describieron dos casos autóctonos. En los dos pacientes que desarrollaron un cuadro de hiperinfestación (testimoniado por la presencia de larvas de *S. stercoralis* en muestras respiratorias) se constató presencia de inmunosupresión debido a tratamiento prolongado con corticoides. Uno de estos pacientes ingresó de urgencia con un cuadro de insuficiencia respiratoria grave sin diagnóstico previo de estrongiloidiasis en heces, y el desenlace fue fatal. Otro paciente con estudio de larvas de *S. stercoralis* positivo fue tratado con albendazol previo a inicio de tratamiento corticosteroideo. En el resto de pacientes no se asociaba ningún tipo de tratamiento inmunosupresor.
Conclusiones: El aumento de la población con antecedentes de exposición a *S. stercoralis*, el mayor uso de tratamientos inmunosupresores prolongados, especialmente corticoides y la gravedad del diagnóstico tardío del síndrome de hiperinfestación aconseja la realización de exámenes parasitológicos para descartar la presencia de infección crónica por *S. stercoralis*. Desde el punto de vista preventivo se propone extender el cribado a la población procedente de zonas endémicas para evitar un aumento de la circulación del parásito.

204. PALUDISMO IMPORTADO: LA EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

R. Borrás[1,2], M. Chilet[2], E. Costa[2], D. Bravo[2], B. Muñoz-Cobos[2], J.M. Pazos[2], O. Fraile[1] y S. Sancho-Tello[2]

[1]Universidad de Valencia. [2]Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: El paludismo es una endemia parasitaria mayor producida por especies antroponóticas y zoonóticas del género *Plasmodium*. Su diagnóstico se basa en la observación microscópica de frotis sanguíneos teñidos con tinciones vitales (EMD). En los últimos años, en los países no endémicos, con la finalidad de obviar la escasa experiencia en el diagnóstico microscópico, y facilitar el diagnóstico rápido de la infección por *Plasmodium falciparum* (PO), se han introducido procedimientos como las técnicas inmunocromatográficas (TIR) de rápida y fácil realización. Los objetivos del presente estudio han sido: i) Conocer la prevalencia de *Plasmodium* spp. como causa de fiebre en los viajeros procedentes de zonas endémicas; ii) La valoración estadística de las técnicas utilizadas.
Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de los casos con sospecha de paludismo analizados durante 2001-2010. El diagnóstico de se estableció mediante la observación, en frotis finos teñidos (Panóptico Rápido®, QCA), de formas intra-eritrocitarias bi o tricromáticas. La identificación a nivel de especie se realizó atendiendo al tamaño y forma de los hematíes parasitados, y a los estadios evolutivos observados; procedimiento que fue interpretado por dos observadores. Además, se realizó la detección del antígeno HRP-2, propio de *PF*, y un antígeno panmalárico, la aldolasa, mediante una TIR (NOW® ICT Malaria Pf/Pv, Binax; Now® Malaria, Binax), siguiendo las instrucciones del fabricante. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E) y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN), de ambos procedimientos.
Resultados: Durante el estudio fueron remitidas, desde el Servicio de Urgencias del Hospital, 223 muestras de 218 pacientes febriles, con estancias recientes en zonas de endemia malárica. Los pacientes eran naturales de: países de la Comunidad Europea, 129 (59,2%); países del África subsahariana, 84 (38,5%); Brasil, 2 (0,9%); Argelia, 1 (0,5%); China, 1 (0,5%); Pakistán, 1 (0,5%). El 23,9% (53/218) de los pacientes fueron diagnosticados de paludismo. La especie más prevalente fue *PF* con 49 (92,4%) episodios, con una mortalidad atribuible del 2% (1/49). Todos los pacientes referían estancias en países del África Occidental, excepto uno que estuvo en Mozambique, con una ratio de pacientes europeos frente africanos de 1:5,7 (9/129 frente a 40/84). Los casos restantes fueron producidos por *PV* (3/53; 5,7%) y PO (1/53; 1,9%) en pacientes extracomunitarios, procedentes de Brasil (2) y Pakistán (1) y Nigeria (1), respectivamente. El EMD fue diagnóstico en 46 (86,8%) episodios (42 *PF*, 3 *PV*, 1 *PO*), solo (1 *PV*) o asociado a TIR (45): 42 *PF y* 2 *PV*. Mientras que en 7 (13,2%) episodios por *PF* el diagnóstico se estableció exclusivamente por TIR. Los valores de E y VPP fueron del 100% para ambos procedimientos; mientras que los parámetros S y VPN fueron superiores para TIR (S: 98%; VPN: 99%) que para EMD (S: 87%; VPN: 96%).
Conclusiones: 1. El paludismo fue la causa de 1/4 parte de los cuadros febriles estudiados, siendo la especie más prevalente *PF*. 2. La especificad y el VPP de ambos procedimientos fue del 100%, y la sensibilidad de TIR fue superior a la del EMD.

205. ENTEROPARASITOSIS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE MISIONES, ARGENTINA

S. Marquina Dasí[1], R.F. Galarza[2], A. Rodrigo Sambartolomé[3] y M. Valido de la Nuez[4]

[1]Universidad Jaume I. Castellón. [2]Universidad Nacional Misiones. Argentina. [3]Hospital Dr. Peset. Valencia. [4]Centro de Salud de Viver. Castellón.

Introducción: La morbilidad de etiología parasitaria en la población infantil vulnerable de la Provincia de Misiones (Argentina) es una de las primeras causas de consulta en atención primaria de la salud. El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia actual de enteroparasitosis pediátrica en el departamento Capital de la Provincia de Misiones y localidades próximas, tras la aplicación de los distintos planes de desparasitación masiva y establecer su relación con factores sociosanitarios.
Métodos: Se estudiaron 343 niños/as de 0 a 12 años de las zonas periurbanas y rurales en un radio máximo de 100 km de Posadas. Para el estudio coproparasitológico de cada paciente se recolectó una muestra de heces obtenidas por evacuación espontánea en dos días diferentes. El análisis de las heces se realizó mediante un examen directo en solución salina fisiológica y coloración temporal con lugol y por el método de concentración formol-éter. Se valoró el estado nutricional usando tablas de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) de peso, talla e índice de masa corporal por sexos y edades. Los datos socio-sanitarios fueron evaluados mediante encuestas.
Resultados: La prevalencia de infección parasitaria fue de 59,2% siendo las infecciones por protozoarios más frecuentes (34,4%) que por helmintos (24,8%). Dentro de estos, se detectó un 12,8% de *Hymenolepis nana*, 10,5% de *Uncinarias*, 0,9% de *Strongyloides stercolaris*, 0,6% de *Ascaris lumbricoides*. En cuanto a los protozoos, se obtuvo *Entamoeba coli* 46%, *Blastocystis hominis* 40%, *Endolimax nana* 32%, *Iodamoeba* 28%, *Giardia lamblia* 21%. La mayor frecuencia de enteroparasitosis se verificó en niños de 7 a 12 años (63%). El 100% de los enteroparásitos se halló en poblaciones rurales y no en áreas periurbanas. El 80% de los niños se encontraba con normopeso y normonutrido, un 15% del total presentaba bajo peso y subnutrición y un 5% sobrepeso. El 85% de las viviendas contaban con piso de material y el 100% tenían patio de tierra, el 35% poseía agua potable proveniente de red y el 30% tenía baño instalado con descarga a pozo séptico. En el 95% de las familias había uno o más animales domésticos.
Conclusiones: Se comprueba una disminución de infecciones por helmintos en población pediátrica de zonas periurbanas, no siendo así en poblaciones más rurales. La elevada prevalencia de infección parasitaria en dichas poblaciones podría asociarse a las inadecuadas condiciones sociosanitarias en las que habitan y su acceso más restringido al sistema sanitario. Se sugiere además del tratamiento antiparasitario en los cuadros de enteroparasitosis infantiles, enfatizar acciones de prevención y promoción de medidas higiénico-sanitarias individuales y comunitarias.

206. DETECCIÓN DE INTRODUCCIÓN DE VIRUS DENGUE 3 EN BURKINA FASO A TRAVÉS DE UN CASO IMPORTADO

L. Franco[1], R. López-Vélez[2], F. Molero[1], F. de Ory[1], M.P. Sánchez-Seco[1] y A. Tenorio[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología. Instituto Carlos III. Madrid. [2]Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El dengue es la arbovirosis mas prevalente a nivel mundial, siendo también en Europa la enfermedad tropical vírica importada más frecuentemente. El dengue y sus formas más graves son causados por cualquiera de los cuatro serotipos que presenta el virus. Los virus dengue (DENV)-1, 2,3 y 4 circulan de forma endémica o hiper-endémica en América, Asia, Oceanía y África. La introducción de DENV-3 en el continente africano se dio en Mozambique en 1985. Desde entonces se ha expandido por Medio Oriente detectándose por primera vez en el oeste de África en 2008.
Objetivos: En este trabajo reportamos la introducción de DENV-3 en Burkina Faso, detectado a través de un caso importado en España.
Material y métodos: La detección se realiza en una paciente que regresa después de haber estado 10 días en Ouagadougou, Burkina Faso. La paciente es atendida in situ y por deterioro de su estado de salud es repatriada a Madrid y atendida en el Hospital Ramón y Cajal. Durante la exploración física y luego de haber sido descartada malaria, se sospecha como causa de la infección dengue. Una muestra de sangre y suero obtenida 3 días después del inicio de los síntomas es enviada al CNM. La muestra de sangre se analiza por PCR en tiempo real y posteriormente se confirma el resultado con una segunda PCR y secuenciación. En el suero se realizan determinaciones de IgM e IgG para DENV y antigenemia mediante la detección de la proteína NS1.El virus es recuperado en cultivo de células de insecto y caracterizado molecularmente para su análisis filogenético.
Resultados: En la muestra de sangre se detecta DENV-3 por PCR y secuenciación. Mediante análisis filogenético se determina que el aislado corresponde al genotipo III de DENV-3.La serología para virus dengue indica una infección aguda primaria (ausencia de IgM e IgG) y con altos títulos de antígeno NS1 en suero.
Conclusiones: Los reportes de dengue en África son escasos y en la mayoría de ellos se conocen mediante casos importados a Europa. Los viajeros siguen siendo los mejores centinelas para la detección de brotes en sitios con muy baja frecuencia de reporte. En 2008 se detecta por primera vez circulación de DENV- 3 en el oeste de África. En este trabajo detectamos la introducción de este serotipo en Burkina Faso confirmándose su expansión por el continente africano.

207. OPORTUNIDADES DE MEJORA EN EL USO DE DERIVADOS LIPÍDICOS DE ANFOTERICINA B EN LEISHMANIASIS VISCERAL

J. Letellez Fernández, J.F. Sierra Sánchez, Y. Castellanos Clemente, A. Ontañón Nasarre, F.J. Farfán Sedano, A. Carrasco Torrents, B. Hernández Muniesa, E.M. García Rebolledo, C. Bravo Lázaro, M. García Gil y M.J. Esteban Gómez

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

Objetivos: Identificar oportunidades de mejora en el tratamiento de la leishmaniasis visceral con derivados lipídicos de anfotericina B.
Métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se seleccionaron pacientes diagnosticados de leishmaniasis visceral (LV) durante los meses de enero-2010 a enero-2011, que recibieron tratamiento con un derivado lipídico de anfotericina B. Se recopiló la información relacionada con el tratamiento: fármaco, dosis/kg, esquema de tratamiento, premedicación, medicación concomitante. Ante la equivalencia en eficacia entre anfotericina B liposomal (ABL) y anfotericina B complejo lipídico (ABCL), y conocidas las diferencias en seguridad, comodidad y coste, se estudiaron las oportunidades de mejora en el tratamiento recibido por los pacientes con LV. Las diferencias de seguridad consisten en una mayor frecuencia de reacciones infusionales grado 2, en ausencia de premedicación, para ABCL. Las diferencias de comodidad y coste consisten en una duración del tratamiento dos días menor con ABCL, y un menor coste (792,60 € frente a 3.150 € de ABL). Se determinó la proporción de pacientes con reacción infusional. Se consideraron tratamientos con oportunidad de mejora aquellos en los que se produjo reacción infusional. Dichas oportunidades se clasificaron como mejoras de seguridad (falta de premedicación: pacientes tratados con ABCL o ABL y reacción infusional en ausencia de premedicación; uso de un fármaco menos seguro: pacientes tratados con ABCL y reacción infusional, con o sin

premedicación), mejoras de comodidad (días extra de tratamiento sin justificación clínica: días posteriores al quinto día de tratamiento de pacientes que recibieron ABL y padecieron reacción infusional con o sin premedicación) y mejoras en coste (coste incremental sin justificación clínica, en aquellos pacientes tratados con ABL y reacción infusional con o sin premedicación). Se midió la proporción de tratamientos con ABL y ABCL que presentaron oportunidades de mejora.
Resultados: Durante el periodo de estudio recibieron tratamiento para LV 24 pacientes, 23 con ABL y 1 con ABCL. Se produjo reacción infusional en 7 pacientes (29%). En estos casos se detectaron 7 tratamientos con oportunidades de mejora, 3 relacionadas con la seguridad, 4 con la comodidad y 6 con el coste. Entre las oportunidades de mejora de la seguridad, 2 consistieron en falta de premedicación y 1 en uso de un fármaco menos seguro. Las oportunidades de mejora relacionadas con la comodidad supusieron 13 días extra de tratamiento sin justificación clínica y las relacionadas con el coste un total de 14.144,4 € de coste incremental sin justificación clínica. El 26% de los tratamientos con ABL presentaron alguna oportunidad de mejora.
Conclusiones: El tratamiento de la LV con derivados lipídicos de anfotericina B presenta diversos puntos en los que puede mejorarse, implicando mejoras en seguridad, comodidad y coste. Las mejoras de seguridad consisten principalmente en el uso adecuado de premedicación, mientras que las mejoras de comodidad y coste están relacionadas con la selección de ABCL a la hora de instaurar un tratamiento para la LV. Ninguna de las oportunidades de mejora en el coste habría conllevado un empeoramiento de la seguridad.

Sesión 7:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las enfermedades de transmisión sexual

208. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE URETRITIS EN HOMBRES Y ASOCIACIÓN CON OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS)

M.A. Orellana Miguel[1] y M.L. Gómez-Lus Centelles[2]

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [2]Universidad Complutense. Madrid.

Objetivos: Realizar estudio epidemiológico y de factores de riesgo de uretritis en hombres y analizar su asociación con otras ITSs.
Métodos: Se realiza encuesta epidemiológica, con consentimiento previo, a 207 varones con petición de exudado uretral, que acuden al laboratorio del CEP Pontones para toma de muestra, durante los años 2006-7. Los parámetros recogidos fueron: edad, sexo, nacionalidad, sintomatología y factores de riesgo (ITS previa, HSH, > 1 pareja sexual en los últimos 6 meses). Se realiza además extracción sanguínea para estudio serológico de sífilis, herpes virus simple, CMV, hepatitis B, hepatitis C y VIH. Para estudio de uretritis se toman 4 torundas: 1. Tinción de GRAM, 2. Detección de *C. trachomatis*, entre enero 2006 y mayo 2007 se realizó mediante ICT CHLAMY-CHECK-1 (Grifols) y entre junio-diciembre 2007 mediante PCR con el sistema COBAS Amplicor (Roche); 3. Siembra en medios habituales y 4. Detección de *U. urealyticum* y *M. hominis* mediante sistema IST2 (bioMérieux). Se consideró aislamiento significativo cuando existía crecimiento de microorganismos productores de uretritis y/o cultivo puro de algún microorganismo posible productor de uretritis. La detección de Ac IgG antitreponema, Ac HVS 1 + 2 IgG, 2 IgG, 1 + 2 IgM y Ac CMV IgG e IgM se realizó mediante el sistema LIAISON (Diasorin) y los Ac HBc, HBsAg, VHC y VIH mediante el sistema ADVIA Centaur (Siemens).
Resultados: Los resultados epidemiológicos fueron: edad: 32 ± 9,6 a. procedencia: 52,2% España, 29% Sudamérica, 6,3% África, 3,4% Asia y 9,2% Europa; homosexuales (HSH): 33,8%; > 1 pareja sexual en los últimos 6 meses 64,7%, ITS previa 32,4%. Sintomatología: 17,4% dolor, 39,6% leucorrea, 18,8% picor y 38,6% disuria. Porcentaje de muestras positivas: 38,6%. Los microorganismos aislados fueron: *C. trachomatis* 11,6%, *N. gonorrhoeae* 11,6%, *U. urealyticum* 10,6%, *Haemophilus* spp 3,4%, *S. agalactiae* 1,9%, VHS tipo 2 1,4%, *Candida* spp 1,4%, *S. aureus* 0,5% y *M. hominis* 0,5%. La seroprevalencia de todos los pacientes analizados, pacientes HSH, no-HSH, con uretritis y sin uretritis fue: — Ac antitreponema: 5,8%; 14,3%; 1,5%; 3,8% y 7,0%. — Ac VHS 1 + 2 IgG: 82,6%; 91%; 78,4%; 81,6% y 83,3%. — Ac VHS 2 IgG: 18,9%; 25,4%; 15,7%; 18,4% y 19,0%. — Ac VHS 1 + 2 IgM: 5,5%; 10,4%; 3,0%; 6,6% y 4,8%. — Ag HBs: 1,9%; 1,4%; 2,2%; 2,5% y 1,6%. — Ac HBc: 16,4%; 25,7%; 11,7%; 15,2% y 17,1%. — Ac VHC: 1,9%; 1,4%; 2,2%; 1,3% y 2,3%. — Ac CMV IgG: 78,9%; 82,6%; 77%; 83,3% y 75,6%. — Ac CMV IgM: 0,5%; 1,4%; 0%; 1,3%; 0%. — Ac VIH: 7,7%; 17,1%; 2,9%; 8,9% y 7%.
Conclusiones: El 93,7% de los pacientes tenían menos de 50 años. > 30% eran HSH y/o con historia de ITS previa y más del 50% > 1 pareja sexual. La sintomatología más frecuente fue leucorrea y disuria. Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron *C. trachomatis, N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum.* Al comparar la seroprevalencia entre HSH y no-HSH se obtuvo diferencias significativas para: Ac antitreponema, Ac VHS 1 + 2 IgG, Ac VHS 1 + 2 IgM, Ac HBc y VIH. No se encontraron diferencias significativas en seroprevalencia entre los pacientes con uretritis y no uretritis. En pacientes HSH con sospecha de uretritis, se debe realizar además estudio serológico de sífilis, VHS, hepatitis B y VIH.

209. POBLACIÓN GENERAL INMIGRANTE EN BILBAO E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

J. López de Munain, M.M. Cámara, A. Azkune, J.M. Santamaría, J. Muñoz y O. Ferrero

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción: Muchos inmigrantes sufren precariedad legal, socioeconómica y familiar que les hace especialmente vulnerables a los riesgos para su salud, entre otros para las infecciones de transmisión sexual (ITS). Sin embargo, desconocemos la prevalencia de estas infecciones y sus factores de riesgo en esta población, si excluimos a aquellos que trabajan en la prostitución.
Objetivos: 1. Describir la demanda de asistencia realizada por inmigrantes (excluyendo los profesionales de la prostitución) en la Unidad de ITS del Servicio de Enfermedades Infecciosas del hospital de Basurto-Osakidetza (Bilbao) entre los años 1993-2008. 2. Identificar indicadores de riesgo para ITS y diagnósticos de ITS asociados con ser inmigrante.
Métodos: Estudio descriptivo basado en el registro informatizado de los episodios de ITS atendidos en dicha Unidad de ITS. Las variables de estudio fueron: país de origen, sexo, edad, tendencia sexual, antecedentes de ITS, utilización del preservativo en prácticas de penetración vaginal/anal y diagnóstico. Se consideraron inmigrantes a las personas extranjeras procedentes de países de baja renta económica. Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado para la comparación de proporciones.
Resultados: La proporción de episodios de atención correspondientes a los inmigrantes pasó del 1,5% en 1993 al 31% en 2008. El 68% procedían de América Latina seguidos por los originarios de África (25%). Los inmigrantes eran más jóvenes que los pacientes autóctonos (promedio de edad 31 años frente a 35, p < 0,0001), con una proporción de varones homosexuales mucho menor: 8,2% frente al 15% entre los pacientes nacionales (p < 0,0001). No se encontraron diferencias en cuanto a los antecedentes de ITS entre pacientes autóctonos (47%) e inmigrantes (48%). Los inmigrantes, tanto mujeres como hombres, habían tenido un mayor número de parejas en los últimos

12 meses que los pacientes nacionales: el 30% de las mujeres inmigrantes habían tenido más de una pareja sexual frente al 23% de las nacionales (p < 0,0001). Entre los hombres el 71% de los inmigrantes habían tenido más de una pareja frente al 59% de los nacionales (p < 0,0001). La utilización del preservativo fue significativamente menor entre los inmigrantes: en el caso de los contactos ocasionales el 46% de los inmigrantes lo utilizaban siempre frente al 61% de los nacionales (p < 0,0001). Entre los inmigrantes fueron más frecuentes los diagnósticos de vaginosis (p < 0,0001), herpes genital (p = 0,046), hepatitis B curada (p < 0,0001), sífilis latente tardía o indeterminada (p < 0,0001) y tricomoniasis (p < 0,0001).
Conclusiones: En nuestra Unidad existe una sobre-representación de la población inmigrante: aunque en 2008 suponían únicamente el 5,44% de la población del País Vasco originaron el 31% de los episodios de atención. Los inmigrantes mostraron una mayor prevalencia de indicadores de riesgo para ITS, como un menor uso del preservativo y mayor n.º de parejas sexuales.

210. DETECCIÓN DE LA VARIANTE T350G EN EL GEN E6 DEL VPH 16 COMO FACTOR VIRAL DE PROGRESIÓN DE LESIÓN CERVICAL

R. Carballo Fernández, M.E. Álvarez Argüelles, J.A. Boga Riveiro, A. Palacio Suárez, S. Melón García y M. de Oña Navarro

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: El genotipo de VPH 16, desempeña un papel fundamental en la etiología del cáncer de cuello de útero. Este genotipo muestra variantes que difieren en la distribución geográfica y en su potencial carcinogénico. De forma natural la variante viral europea T350G (L83V) del gen E6 es la más comúnmente encontrada en los cánceres invasivos, y se relaciona con un mayor riesgo para la progresión de lesión intraepitelial cervical.
Objetivos: 1. Conocer la incidencia de la variante T350G del gen E6 del VPH 16 en las muestras analizadas. 2. Relacionar la presencia de la variante con las características citológicas /histológicas de las pacientes así como con la edad de las mismas.
Material y métodos: Se analizaron 58 muestras endocervicales con VPH 16, previamente genotipadas en el laboratorio que pertenecían a 58 mujeres con media de edad 35,22 ± 10,98 años (19-67 años) que acudieron a una consulta de patología cervical o ITS y que presentaban distintas alteraciones citológicas: 7 presentaban ASCUS, 16 L-SIL, 24 H-SIL y 10 eran mujeres sometidas a controles ginecológicos que no presentaban alteraciones citológicas. El ensayo de detección de la variante T350G se realizó mediante la técnica de PCR a tiempo real (PCR-TR). Se usaron en la amplificación de la secuencia de interés cebadores que flanqueaban la posición diana y dos sondas Taqman MGB® (Applied Biosystems® EEUU), una de ellas marcada con VIC® que detectaba la secuencia prototipo (T350T) y otra marcada con FAM® que detectaba la variante (T350G). La reacción se llevo a cabo en el amplificador de Applied Biosystems® 7300 Fast, utilizando el programa de discriminación genómica. Los resultados se obtuvieron siguiendo las instrucciones del software 7300 System SDS (Applied Biosystems® EEUU).
Resultados: Se detectó la variante T350G en 30 casos (51,7%). En mujeres con alteraciones ASCUS y L-SIL, se detectó la variante en 8 casos (34,7%), mientras que en mujeres con alteraciones H-SIL la variante se detectó en 19 casos (79,2%). En el grupo control sin embargo, la variante se detectó en 2 casos (16,6%) (p = 0,0056). Las mujeres con L-SIL que portaban la variante tenían una media de edad 36 ± 11,5, superior a las que no la portaban 30,6 ± 9,1 (p = 0,0002). Por el contrario, las mujeres con H-SIL que portaban la variante tenían una media de edad de 34,1 ± 13,4 y las que no la portaban de 40 ± 9,3 (p < 0,0001).
Conclusiones: 1. La variante aparece frecuentemente en la población estudiada. 2. La variante T350G E6 del VPH 16 se relacionó con los estadios más avanzados de las lesiones. 3. Las mujeres con H-SIL que portan la variante T350G E6 del VPH 16 fueron más jóvenes.

211. ESTUDIO DEL ESTADO DEL GENOMA DEL VPH EN MUJERES CON ALTERACIONES CITOLÓGICAS

R. Carballo Fernández, M.E. Álvarez Argüelles, C. Balado Cabana, M. Torralva Cano, M. de Oña Navarro y S. Melón García

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: El ADN del VPH puede encontrarse en la célula infectada de tres maneras, integrado en el genoma celular (forma integrada, por rotura de la doble cadena del genoma viral, principalmente en la región E1/E2), libre en el núcleo celular (forma episomal) y compartiendo las formas integrada y episomal (forma mixta). La integración viral es un evento importante en la progresión de lesiones intraepiteliales a carcinomas invasores de cuello de útero.
Objetivos: 1) Conocer la relación E2/E6-E7 para establecer el estado del genoma del VPH en el queratinocito. 2) Estudiar la relación entre el estado del genoma del VPH y el genotipo infectante. 3) Relacionar el estado del genoma con el tipo de lesión.
Material y métodos: Para la realización del estudio se analizaron 108 exudados endocervicales de mujeres que acudían a una consulta de patología cervical, con una media de edad de 36,1 ± 11,1 años (15-67 años) y con VPH genotipados previamente en el laboratorio: 59 VPH16, 16 VPH de bajo riesgo oncogénico (VPH6 y 11) y 33 VPH de alto riesgo no VPH16. La relación E2/E6-E7 se llevó a cabo amplificando y cuantificando un fragmento del gen E2 utilizando los cebadores E2L1 y E2L2 y un fragmento de los genes E6/E7 utilizando los cebadores ONC-1 y ONC-2 mediante PCR a tiempo real (LightCycler 2.0 Roche® EEUU). Para realizar la curva patrón se construyeron plásmidos de concentración conocida de contenían en su secuencia los fragmentos a amplificar. Se consideró el estado integrado del genoma del virus cuando el cociente E2/E6-E7 = 0, el estado episomal cuando E2/E6-E7 > 1 y las formas mixtas cuando E2/E6-E7 = 0-1.
Resultados: En 14 (87,5%) genotipos de bajo riesgo oncogénico, el genoma se encontraba en estado episomal. En el genotipo VPH16, se detectó el estado episomal en 29 casos (49,1%), el estado integrado en 15 casos (25,4%) y la forma mixta en los 15 casos restantes (25,4%). Sin embargo, los genotipos incluidos en el estudio, considerados de alto riesgo oncogénicos (no VPH16) se detectó el estado integrado en 17 casos (51,5%), mientras que el estado episomal se detectó en 10 casos (30,3%) y la forma mixta en 6 casos (18,1%). En la distribución de los estados del genoma del VPH frente a los tipos de lesión, se detectó en ASCUS y L-SIL, el estado episomal en 17 casos (32%), el estado integrado en 8 casos (24,2%) y la forma mixta en 12 casos (54,5%). En H-SIL el estado episomal se detectó en 12 casos (22,6%), el estado integrado en 11 casos (33,3%) y la forma mixta en 7 casos (31,8%).
Conclusiones: 1. La forma episomal del genoma de los VPH estudiados fue la más frecuentemente detectada. 2. La integración del genoma del VPH en la célula huésped, está relacionado con el genotipo. 3. El estado del genoma no se relacionó con el tipo de lesión.

212. INCIDENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN VARONES CON URETRITIS

J. Lucena[1], R. Espelt[2], M. Simó[1], P. Arjona[1], S. Mascort[1] y J. Pérez Jove[1]

[1]Laboratorio de Microbiología. Centre d'Analítiques de Terrassa (Catlab). Barcelona. [2]Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva (ASSIR) de Sabadell. Barcelona.

Introducción: *N. gonorrhoeae* (NG) es un importante patógeno de transmisión sexual que produce uretritis. La sensibilidad de NG a las diferentes familias de antimicrobianos ha ido variando de tal manera

que es necesaria una vigilancia permanente. En nuestra área, en el ámbito de la medicina primaria, se administran fluoroquinolonas como tratamiento empírico con relativa frecuencia, a pesar de las recomendaciones de los CDC de 2007.
Objetivos: Conocer el número de aislamientos y el perfil de sensibilidad antibiótica de las cepas de NG en varones con uretritis detectadas en nuestro laboratorio en un período de dos años en un área de Barcelona.
Material y métodos: Durante el período 2009 y 2010 recibimos 1.091 solicitudes, todas provenientes de pacientes varones con exudado uretral. La identificación del microorganismo se realizó mediante tinción de Gram, prueba de la citocromo oxidasa, crecimiento en placa selectiva VCR3 después de una incubación de 48-72 h a 35-37 °C con 5 %CO_2, posterior identificación con galería API NH bioMérieux® S.A y/o tarjeta VITEK NH, bioMérieux. En todas las cepas se testaron los siguientes antibióticos por el método de difusión disco-placa: ciprofloxacina, penicilina, eritromicina y cefotaxima.
Resultados: De las 1091 muestras recibidas resultaron positivas 90 para NG (8,2 %). Las 90 cepas fueron estudiadas para conocer su sensibilidad obteniendo los siguientes resultados: 43 cepas fueron resistentes a la ciprofloxacina (48 %) 15 resistentes a Penicilina (17 %), 6 resistentes a eritromicina (7 %) y todas fueron sensibles a cefotaxima.
Conclusiones: Un 8 % de las uretritis estudiadas en nuestra área están producidas por NG. La mitad de las cepas estudiadas fueron resistentes a la ciprofloxacina. Teniendo en cuenta estos resultados el tratamiento empírico con ciprofloxacino o cualquier otra fluoquinolona debería estar actualmente desaconsejado. Todas las cepas resultaron sensibles a la cefotaxima, tratamiento actualmente recomendado (CDC). Sería recomendable realizar CMI de cefotaxima en todas las cepas aisladas para detectar posibles cambios de sensibilidad a lo largo del tiempo.

213. INCIDENCIA DE ITS POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

J. Lucena[1], R. Espelt[2], E. López-Grado[2], J. Sobrino[2], C. Berrar[1], A. Acer[3] y J. Pérez Jove[1]

[1]Centre d'Analítiques Terrassa (CatLab). Laboratorio de Microbiología. Barcelona. [2]Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva (ASSIR) de Sabadell. Barcelona. [3]Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva (ASSIR) de Cerdanyola. Barcelona.

Introducción: *C. trachomatis* es una bacteria Gram negativa de crecimiento intracelular obligado que afecta a humanos de forma exclusiva y que puede producir diversas entidades clínicas. Entre ellas podemos destacar las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), conjuntivitis, tracoma, neumonía y síndrome de Reiter. *Chlamydia trachomatis* es la principal causa bacteriana de infección de transmisión sexual. En nuestro país hay poca información sobre la incidencia global. Desde hace unos años se considera a las técnicas moleculares imprescindibles para el diagnóstico de CT por su alta sensibilidad y especificidad.
Objetivos: Se pretende conocer la incidencia de ITS por C. *trachomatis* en un área de 866.530 habitantes (Vallés Occidental).
Material y métodos: Durante 2010 se analizaron 1.163 muestras para estudio de *Chlamydia trachomatis,* de pacientes con sospecha de ITS. Las muestras venían sin refrigerar desde Centros de Atención Primaria y de Consultas especializadas de ITS de nuestra zona de influencia. Recibimos muestras de cérvix uterino de mujeres y uretrales de hombres, también, en menor número, de exudado vaginal. Todas venían transportadas en frotis (Amies transport swabs sterile, Deltalab) y fueron procesadas primero con un método automatizado de extracción (Quiacube, Quiagen®) para luego ser sometidas a un PCR multiplex, Seeplex® STD6 ACE, Seegene, que detecta *Chlamydia trachomatis* (CT), *Trichomonas vaginalis* (TV), *Mycoplasma hominis* (MH), *Mycoplasma genitalium* (MG), *Ureaplasma urealyticum* (UU) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG).
Resultados: Se realizaron 1.163 determinaciones, 1.057 en mujeres (91 %) y 106 en hombres (9 %). CT se detectó en 117 muestras (10 %) de las cuales 105 correspondían a mujeres (90 %) y 12 a hombres (10 %). En 42 casos (35 %) se detectó solo CT. En 51 casos (43 %) CT conjuntamente con otro microorganismo, observándose como asociación más frecuente CT y MH (21 muestras, 18 %). Menos frecuentes fueron las siguientes asociaciones: CT y UU en 16 muestras (14 %); CT y MG en 7 muestras (6 %), CT y NG en 5 muestras (4 %) y con TV solo en dos muestras (1,7 %). En 24 casos (20 %) CT se detectó junto con dos o tres microorganismos más.
Conclusiones: En un 10 % de los casos estudiados detectamos CT. En un 65 % de las muestras positivas se demostró que existe más de un microorganismo. La asociación más frecuentemente encontrada fue CT y MH. Solo en un 4 % de los casos se pudo demostrar asociación entre CTy NG.

214. IMPACTO EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL COINCIDIENDO CON LA CREACIÓN DE CONSULTAS ESPECÍFICAS

J. Lucena Nemirosky[1], R. Espelt[2], E. López-Grado[2], J. Sobrino[3], A. Acera[4] y J. Pérez Jové[1]

[1]Catlab. Terrassa. Barcelona. [2]ASSIR Sabadell. Barcelona.[3]CAP Sant Fèlix. Sabadell. [4]ASSIR Cerdanyola del Vallès. Barcelona.

Introducción: En el año 2010 se creó un grupo multidisciplinar para el diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), compuesto por ginecólogos, enfermeras, dermatólogos, médicos de familia, médicos internistas y microbiólogos con la finalidad de realizar un protocolo de trabajo. Para ello se abrió una consulta específica de ITS con la intención de aportar pautas de actuación en el ámbito de la medicina primaria, y ser un grupo consultivo para la detección de ITS en la población general. Las técnicas microbiológicas, incluyendo las moleculares, no se modificaron durante el periodo de estudio.
Objetivos: El objetivo es valorar el impacto de la creación de una consulta de ITS en su diagnóstico microbiológico y en el incremento de la demanda. Para conseguir este objetivo se compararon el número de solicitudes recibidas durante el año 2009 y el 2010, así como la positividad de los resultados obtenidos en los mismos periodos.
Resultados: Las solicitudes de diagnóstico microbiológico de ITS recibidas en el laboratorio durante el año 2009 fueron de 294, mientras que desde la implantación de la consulta de ITS en marzo de 2010, se recibieron 875, lo que significa un incremento de 298 %. Las determinaciones positivas para C*hlamydia trachomatis* se incrementaron en un 261 %, para *Neisseria gonorrhoeae* un 243 % y en el caso de *Trichomonas vaginalis* el incremento fue del 750 %.

Total solicitudes		*Chlamydia trachomatis*		*Neisseria gonorrhoeae*		*Trichomonas vaginalis*	
Pre consulta	Post consulta	Pre consulta	Post consulta	Pre consulta	Post consulta	Pre consulta	Post consulta
294	875	31	81	14	34	4	30

Conclusiones: La creación de una consulta específica de ITS ha significado un avance en el diagnóstico dirigido de este tipo de infecciones, las cuales pueden pasar desapercibidas en muchos casos. Los resultados obtenidos han ayudado a establecer la epidemiología de nuestra área en este tipo de infecciones. En nuestra experiencia el aumento de la demanda ha comportado a su vez un incremento en la positividad de las determinaciones.

215. IMPACTO DE LA SÍFILIS EN LAS ENZIMAS HEPÁTICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

F. Navarro, R. Palacios, A. López, J. Ruiz, E. Nuño, M. Márquez y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: La sífilis comparte la vía de transmisión sexual del VIH por lo que no es infrecuente la coincidencia de ambas enfermedades en el mismo individuo. Aunque la sífilis precoz puede producir una hepatitis aguda, no se conoce bien el impacto de la sífilis en las enzimas hepáticas en pacientes con infección por el VIH.
Objetivos: Conocer la prevalencia de alteración de las enzimas hepáticas y los factores asociados a la misma en pacientes con infección por el VIH que presentan una sífilis precoz.
Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con infección por el VIH que se han diagnosticado de sífilis precoz (< 2 años) en nuestro centro en el período 2004-2010. Todos los pacientes deben tener una determinación de enzimas hepáticas durante el episodio de la sífilis y, al menos, una determinación más antes y/o después de la misma. Se define alteración hepática por la sífilis a la elevación de las enzimas hepáticas (GOT, GPT, GGT y/o FA) durante la sífilis, siendo normales antes y después del episodio, o bien a la duplicación respecto al valor previo en pacientes con valores elevados antes de la sífilis. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Programa estadístico: SPSS.
Resultados: Durante este periodo se diagnosticaron 91 episodios de sífilis; se excluyeron 5 casos por falta de datos y 3 por asociar una hepatitis aguda viral, dos por VHB y uno por VHA. Se incluyeron en el análisis 83 casos, el 89,2% eran varones homosexuales, con una edad media de 38,6 años y en 25 (30,1%) pacientes el diagnóstico de la sífilis y de la infección por el VIH fueron coincidentes. Al diagnóstico de la sífilis, la media de CD4 fue 468/mm^3, el 50,6% recibían TAR y 27 (64,2%) tenían CV indetectable. Presentaron elevación de las enzimas hepáticas asociada a la sífilis 29 (34,5%) pacientes y los factores asociados a la misma fueron el tener un título de RPR ≥ 1/64 (OR 3,7; IC95% 1,3-10,5; p 0,01) y el tener carga viral del VIH detectable (OR 4,0; IC95% 1,2-12,9; p 0,01). No hubo asociación con el recuento de linfocitos CD4, con la coinfección crónica por virus hepatotropos ni con la presentación clínica (asintomática, chancro, secundarismo) de la sífilis.
Conclusiones: En más de un tercio de los pacientes VIH con sífilis precoz se produce elevación de las enzimas hepáticas. Esta alteración se asocia a títulos elevados de RPR y a la replicación viral del VIH. La sífilis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la elevación de enzimas hepáticas, incluida la fosfatasa alcalina, en pacientes con infección por el VIH.

216. PREVALENCIA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN UN GRUPO DE TRABAJADORAS DEL SEXO EN CASTELLÓN

S. Sabater Vidal, N. Tornador, F.A. Roach Poblete, B. Gomila Sard, F.J. Pardo Serrano y R. Moreno Muñoz

Hospital General de Castellón.

Objetivos: Aportar datos de prevalencia de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en un grupo de trabajadoras del sexo (TS) en Castellón.
Material y métodos: En el año 2008 se inició un proyecto de detección de ITS en las TS en Castellón. Por medio de una ONG contactamos con ellas y se les ofreció la posibilidad de acudir a una consulta médica en nuestro hospital. Se les realizó una historia clínica y se recogieron las siguientes muestras: suero para detección de anticuerpos por inmunoensayo frente a VIH (Anti-HIV Tetra ELISA, Biotest), VHB y VHC (Dia.Pro Diagnostic Bioprobes) y *Treponema pallidum* (Syphilis TP, Abbott); frotis cervical para cultivo y PCR de *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* (Abbott RealTime CT/NG) y Virus del Papiloma Humano (VPH)(CLART papillomavirus humano 2, Genómica); y frotis vaginal para cultivo.
Resultados: Desde 2008 a 2010 acudieron a la consulta 84 mujeres. El tiempo que llevaban ejerciendo iba de 1 a 6 años y los países de procedencia eran: Rumanía un 77,3%, Nigeria 16,6%, Brasil 4,7% y España un 1%. La prevalencia de anticuerpos frente a *Treponema pallidum* fue del 9,5% y la de VHB 5,9% siendo todas las pacientes rumanas, Un 3,5% de las mujeres presentaban anticuerpos anti VHC, y un 1,1% frente a VIH. Por PCR se detectó *Chlamydia trachomatis* en un 7,3% de las pacientes pero ningún gonococo. El 58,5% estaban infectadas por VPH y el 41,5% tenían al menos un genotipo de alto riesgo. De los genotipos relacionados con condilomas (6 y 11) la prevalencia fue del 7,3% y se objetivaron estas lesiones en 6 pacientes. El 36,9% tenían candidiasis, el 22,8% vaginosis y el 2,10% *Trichomonas vaginalis,* no aislándose tampoco por cultivo ningún gonococo.
Conclusiones: La infección más prevalente en este colectivo ha sido por VPH y el 50% de las mujeres tenían un genotipo de alto riesgo, esto implica que sea importante su seguimiento con citologías seriadas para la detección precoz de lesiones premalignas. Los condilomas han sido la lesión genital más observada en la exploración física. La prevalencia de anticuerpos frente a *Treponema pallidum* es elevada en este colectivo y llama la atención la ausencia de gonococias, siendo actualmente *Chlamydia trachomatis* más prevalente.

217. INCORPORACIÓN DE UNA PCR MULTIPLEX (SEEPLEX® STD6 ACE, SEGEENE) EN EL ÁREA DE ITS

J. Lucena[1], R. Espelt[2], A. Acera[3], C. Berrar[1] y J. Pérez Jove[1]

[1]Centre d'Analítiques de Terrassa (Catlab). Microbiología. Barcelona. [2]Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva (ASSIR) de Sabadell. Barcelona. [3]Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva (ASSIR) de Cerdanyola. Barcelona.

Introducción: Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) están a la orden del día y cobran nuevamente protagonismo ante los cambios en los hábitos sexuales de la población. Nuestro laboratorio tiene un área de influencia de 866.530 habitantes, recibimos muestras de dos hospitales de 450 camas cada uno aproximadamente y desde 93 Centros de extracción exterior. Esto implica el transporte de las muestras y en más de una ocasión la inviabilidad del microorganismo (*N. gonorrhoeae*). Hay microorganismos especialmente difíciles de cultivar, como lo es *C. trachomatis*, que requieren de técnicas moleculares, más sensibles, para detectarlas. Por este motivo, en julio de 2009 incorporamos una PCR multiplex, Seeplex® STD6 ACE de Segeene que detecta 6 microorganismos responsables de ITS.
Objetivos: Aumentar la sensibilidad en la detección de los siguientes microorganismos: *N gonorrhoeae* (NG), *C. trachomatis* (CT), *M. genitalium* (MG), *M. hominis* (MH), *U. urealyticum* (UU), *T. vaginalis* (TV). Conocer la prevalencia de la ITS provocada por estos microorganismos. Conocer el número de ITS provocadas por más de un microorganismo.
Material y métodos: Desde julio de 2009 hasta diciembre de 2010 recibimos 1290 muestras de exudado cervical, vaginal y uretral, 90% de las cuales pertenecen a mujeres y el 10% a hombres. Todas las muestras fueron transportadas en frotis (Amies transport swabs sterile, Deltalab), a temperatura ambiental. Se realizó una extracción automatizada, QUIACUBE® (QUIAGEN), posteriormente la PCR multiplex, Seeplex® STD6 ACE (Segeene) y la detección con electroforesis capilar.
Resultados: De las 1.290 determinaciones, resultaron positivas 497 (38,5%): 245 UU (19% del total de muestras, T, 49% del total de positivos, P) 202 MH (16%T, 41%P) 136 CT (10,5%T, 27%P) 54 NG (4%T, 11%P) 41 MG (3%T, 8%P) y 31 TV (2%T, 6%P). Se detectó un solo mi-

croorganismo en 324 muestras (65%); en138 casos, dos (27%) y en 35 infectaban tres o más microorganismos (7%). La asociación más habitual fue UU y MH presente en 61 ocasiones.
Conclusiones: La PCR nos permite detectar *C. trachomatis* y *M. genitalium*, dos microorganismos que no cultivamos en el laboratorio. En un 35% se pudo demostrar coinfección. Creemos que es interesante la utilización de tecnología molecular para el diagnóstico microbiológico de las ITS, dadas las características de nuestro centro.

218. ETIOLOGÍA DE URETRITIS EN HOMBRES (2009-2010)

J. Lucena[1], M. Simó[1], R. Espelt[2], P. Arjona[1], S. Mascort[1], J.Ribas[1], R. Sánchez[1] y J. Pérez Jove[1]

[1] Centre d'Analítiques de Terrassa (Catlab. Barcelona. [2]Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva (ASSIR) de Sabadell. Barcelona.

Introducción: La uretritis es un síndrome caracterizado por la aparición de exudado uretral mucopurulento, disuria o prurito en el meato urinario. Se clasifican en Uretritis Gonocóccica (UG) aquellas cuyo microorganismo causal es la *Neisseria gonorrhoeae* y Uretritis No Gonocóccicas (UNG) siendo *Chlamydia trachomatis y Ureaplasma urealyticum* los agentes bacterianos más frecuentemente hallados.
Objetivos: Conocer la incidencia de microorganismos causales de uretritis en nuestra en nuestra área utilizando el cultivo convencional en el laboratorio de microbiología y por lo tanto excluyendo la búsqueda de *Chlamydia trachomatis* en los resultados.
Material y métodos: Desde el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2010 recibimos 1091 muestras de exudado uretral provenientes de hombres con sospecha de uretritis. Todas las muestras, en su gran mayoría recogidas en Centros de Atención Primaria, fueron trasladadas sin refrigerar a nuestro laboratorio. La totalidad de las muestras se observaron al microscopio óptico a 100x con tinción convencional de Gram. Se sembraron en placas convencionales y selectivas: Agar PVX, VCA3, GARD (bioMérieux), Brillance Candida (OXOID) y en galería Mycoplasma IST2, bioMérieux, incubándose durante 48 h con 5% CO_2. Las placas VCR3 se incubaron 72 h. Las cepas aisladas de *N. gonorrhoeae* se analizaron mediante la prueba de la citocromo oxidasa galería API NH bioMérieux® S.A y/o tarjeta VITEK NH, bioMérieux.
Resultados: De las 1.091 muestras estudiadas en un período de dos años, 330 resultaron positivas (30%): 118 *Ureaplasma urealyticum* (36%), 90 *Neisseria gonorrhoea* (27%), 74 *Candida* spp. (23%), 45 *Gardnerella vaginalis* (14%), 3 *Mycoplasma hominis* (1%) 2 *Trichomonas vaginalis* (0,6%).
Conclusiones: En el 30% de las muestras estudiadas se aisló algún microorganismo. *Neisseria gonorrhoeae* fue responsable del 8% de las uretritis estudiadas en nuestra área. La causa más frecuente de UNG fue *Ureaplasma urealyticum* presente en un 11% del total de determinaciones. Creemos necesario realizar también el estudio molecular para buscar *Chlamydia trachomatis* en exudado uretral.

219. ESTUDIO DE LOS RESULTADOS DEL CULTIVO Y OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA Y DE UNA TÉCNICA RÁPIDA DE HIBRIDACIÓN DE ADN EN MUESTRAS VAGINALES

C. Flórez Alía y E. Martín Mazuelos

Hospital de Valme. Sevilla.

Introducción y objetivos: Comparar los resultados obtenidos en la detección de *Candida* spp, *Gardnerella vaginalis y Trichomonas vaginalis* en muestras vaginales cuando se utilizan sondas de ADN (Affirm VPIII, Becton Dickinson) con los obtenidos cuando se usan los cultivos y la observación microscópica.
Material y métodos: Durante el año 2010 se sembraron 5.036 exudados vaginales en CHROMagar Candida y se hizo tinción de Gram y en los casos en que la toma de la muestra era reciente o nos lo solicitaban expresamente, aunque hubiese sido tomada el día anterior y transportada en frío, observación microscópica en fresco y siembra en medio de Roiron. Entre 2/1/2011-8/2/2011 se procesaron 570 muestras con sondas de ADN del sistema Affirm VPIII.
Resultados: De los 5036 exudados vaginales fueron positivos 2.252 (44,72%). Se cultivó *Candida* spp en 1387 (27,55%), se identificó *Gardnerella vaginalis* siguiendo los criterios de Nugent en 756 (15,01%), infección mixta por *Candidas* y *G. vaginalis* en 108 (2,14%) y una *T. vaginalis* (0,02%). En los 570 procesados por sonda fueron positivos 248 (43,51%). Se detectaron 96 casos de *Candida* spp (16,84%), 96 *G. vaginalis* (16,84%), 52 infecciones mixtas por *Candida* y *Gardnerella* (9,13%) y 4 *T. vaginalis* (0,7%).
Conclusiones: 1. El nº total de positivos fue similar por los dos sistemas, sin embargo se identificaron más *Candida* spp por el cultivo que por la sonda (29,69% vs 25,97%), menos *G. vaginalis* por tinción que por el estudio de ADN (17,15% vs 25,97%) y menos *T. vaginalis* por medios convencionales que por hibridación con sonda. 2. El sistema Affirm aventaja al convencional en ser semiautomático, rápido (1 hora) y que es capaz de detectar *T. vaginalis* aunque estén muertas o inmóviles, mientras que el convencional es manual, necesita mucho tiempo de visualización microscópica y para sacar resultados (24-48 h para el cultivo micológico y hasta 5 días para el cultivo de *T. vaginalis*) y es muy difícil hacer un diagnóstico de tricomoniasis en muestras que no son recientes y han sido transportadas en frío como son la gran mayoría de las nuestras.

220. PREVALENCIA DE GENOTIPOS DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO Y RELACIÓN CON LAS LESIONES INTRAEPITELIALES ANALES EN VARONES HOMOSEXUALES

A. González Galdámez, G. Gabilondo, J. Chacón de Antonio, B. Romero, T. Hellín, M. Díez Aguilar y M.L. Mateos Lindemann

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: La infección por el virus del papiloma humano es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en todo el mundo. Está comprobado que la infección persistente por este virus es causa del carcinoma escamoso anal en hombres. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de los genotipos de alto riesgo del VPH (AR-VPH) presentes en muestras anales, el número de infecciones mixtas (más de un genotipo de AR-VPH) y su relación con las lesiones citológicas producidas en varones homosexuales infectados y no infectados por el VIH. Estos resultados pueden tener implicaciones en la indicación de administrar la vacuna del VPH y en la necesidad de establecer una campaña de prevención y cribado del cáncer anal en este grupo de riesgo.
Material y métodos: Se han estudiado100 muestras anales de hombres con sospecha de infección genital que fueron atendidos en la consulta de ETS de nuestro hospital. La muestra se ha recogido por cepillado anal y conservación en envase de citología líquida (Preservcyt, Cytyc Corporation, Boxborough, MA) a 4 °C hasta su estudio. La detección del ADN del VPH se ha realizado mediante PCR comercial (Linear Array HPV Genotyping Test, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania).
Resultados: Se detectaron lesiones citológicas en 46 muestras anales de 43 pacientes y fueron las siguientes: 8,7% ASCUS, 69,5% LSIL, 8,7% ISIL y 13,1% HSIL. Los pacientes VIH positivos presentaron LSIL en un 74% y HSIL en un 11% frente al 63% y 15,7% respectivamente en pacientes no infectados por el VIH. Se encontraron resultados negativos de VPH en 4 muestras con lesión citológica. De las muestras VPH positivas, el 93% presentaban infección mixta (de 2 a 11 genotipos). VPH-51 fue el genotipo mas detectado (30%), seguido de VPH-31 y

VPH 66 (ambos un 26%), y por último los genotipos 16 y 18 fueron detectados en un 24% y 13% respectivamente. Un 80,4% de las muestras anales presentaban genotipos de VPH de alto riesgo (68,4% en pacientes VIH negativos y 88,8% en pacientes VIH positivos, p = 0,08). Los genotipos de VPH de alto riesgo más frecuentes fueron el VPH-51 y el VPH-31, respectivamente. Los genotipos VPH-16 y VPH-31 fueron los genotipos más frecuentes en LSIL mientras que en HSIL los genotipos más frecuentes fueron VPH-51 y VPH-58.

Conclusiones: En los últimos años ha aumentado el interés por el carcinoma anal debido a que la incidencia de lesiones precancerosas en pacientes con prácticas de riesgo es alta. La relación del VPH con cáncer anal de células escamosas es indiscutible. Por ello consideramos que es aconsejable establecer las medidas preventivas adecuadas para su detección y tratamiento después de haber sido confirmadas con biopsia y anoscopia. También hay que tener en cuenta que la vacunación puede ser muy eficaz en los grupos de riesgo y junto con un programa de cribado con citología anal se podría reducir considerablemente el riesgo de cáncer de ano en varones homosexuales.

Distribución AR-VPH en relación con el grado de afectación histológica*

	Normal	ASCUS	CIN1	CIN2	CIN3	Cáncer	Total
16	3	1	26	26	24	3	83
18	1	1	6	4	1	0	13
26	0	0	2	1	0	0	3
31	4	0	15	13	7	0	39
33	0	0	6	8	5	0	19
35	0	0	2	9	2	0	13
39	3	0	2	3	0	1	9
45	1	0	6	4	1	0	12
51	1	0	13	3	3	0	20
52	1	1	5	5	2	0	14
53	4	0	14	4	2	0	24
56	2	0	12	2	2	0	18
58	2	0	4	5	3	0	14
59	0	0	7	3	1	0	11
66	1	0	11	0	1	0	13
68	0	0	3	2	0	0	5
73	0	1	8	2	0	0	11
82	0	0	1	0	0	0	1
IS39	0	0	1	1	0	0	2
Total	23	4	144	95	54	4	324

*Se han considerado los genotipos de forma independiente.

221. DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO EN PACIENTES CON CITOLOGÍA ALTERADA QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID

A. González Galdámez, J. Chacón de Antonio, I. Sanz, E. Díaz, M.D. Rubio, J.D.D. Caballero y M.L. Mateos Lindemann

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: La infección persistente por genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (AR-VPH) es la condición imprescindible para la producción del carcinoma escamoso de cérvix. Es importante conocer la prevalencia de AR-VPH porque puede variar según el área geográfica y tiene consecuencias en los métodos diagnósticos y en la implementación de vacunas. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de AR-VPH, y el número de infecciones mixtas (más de un genotipo de VPH) en un total de 233 pacientes con citología anormal que acuden a la consulta de Ginecología de nuestro hospital. En todas ellas se completó el estudio con colposcopia y biopsia cervical.

Material y métodos: Se han estudiado 233 muestras cervicales de mujeres con citología alterada que fueron atendidas en la consulta de Ginecología de nuestro hospital. La muestra se ha recogido por cepillado cervical y conservado en envase de citología líquida (Preservcyt, Cytyc Corporation, Boxborough, MA) a 4 °C hasta su estudio. La detección del ADN del VPH se ha realizado mediante PCR comercial (Linear Array HPV Genotyping Test, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania).

Resultados: De las 233 muestras estudiadas los resultados fueron los siguientes: 209 de los pacientes (89,70%) presentaban genotipos AR-VPH, en 12 pacientes (5,15%) se detectaron VPH de bajo riesgo y en 12 (5,15%) no se detectó ningún genotipo. De las muestras VPH positivas 105 de ellas (47,51%) presentaban un genotipo simple y 116 (52,49%) genotipo mixto. Hemos considerado los genotipos individualmente. De las pacientes con genotipos AR-VPH los resultados histológicos fueron los siguientes: 6,70% normal, 0,96% ASCUS, 44,50% CIN 1, 28,71% CIN 2, 17,22% CIN 3 y 1,91% cáncer invasivo. Los genotipos de AR-VPH que se detectaron con mayor frecuencia fueron: VPH-16 (25,62%), seguido de VPH-31 (12,04%), VPH-53 (7,41%) y VPH-51 (6,17%). EL VPH -18 se detectó en el 4,01% de los casos. De los 7 pacientes que presentaban cáncer, el VPH-16 se detectó en 3 pacientes, seguido del VPH -39 en un paciente y en 3 de ellos no se encontró ningún genotipo de VPH. No se detectó ninguna infección mixta en los casos de cáncer invasivo.

Conclusiones: El VPH-16 fue el genotipo detectado con más frecuencia, seguido de los genotipos 31, 53 y 51. Cabe destacar que el VPH-18 solo apareció en un caso de CIN-3 y en ninguno de cáncer. Este dato ya ha sido constatado por otros autores, aunque puede ser debido al escaso número de cánceres (7 casos). Estos datos deben ser tenidos en cuenta para el diseño de los test diagnósticos, para la implementación de la vacuna y para las campañas de cribado de cáncer cervical.

222. LA INCIDENCIA DE GENOTIPOS DE VPH EN INFECCIONES PREMALIGNAS

J.B. Gutiérrez-Aroca, M. Cause del Río y M. Casal Román

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: Teniendo en cuenta la relación entre el VPH y el cáncer de cuello de útero, pretendemos saber la prevalencia de este virus la distribución de sus distintos genotipos, considerados de alto riego, en nuestro medio.

Material y métodos: Se estudiaron los genotipos en 489 muestras de Ex. endocérvix, durante el año 2010. Inicialmente se realizo un cribado para determinar la existencia de genotipos de alto riesgo de producir el cáncer, mediante la técnica Amplicor HPV (Roche) y en aquellas muestras que dieron positivos se les hizo el genotipado mediante Inno-Lipa v2 (Innogenetics).

Resultados: De las 489 pacientes 201 (41,10%) dieron positivo en el cribaje, y de estos 123 (63,68%) dieron positivo a un solo genotipo y 73 (36,31) a dos o más. Los genotipos que más frecuentemente se identificaron fueron el 16 (46,29%). 51 (10,94%), 52 (10,4%), 31 (9,45%) 18 (5,97%) y el 39 (4,97%) y el resto, con porcentajes muy inferiores. Se encuentran mayor número de muestras con un solo genotipo que infecciones múltiples (con dos genotipos o más). Si relacionamos el genotipo con las lesiones citológicas se vio que en todos los casos en que se identifico al genotipo 16 hubo lesiones CIN 3 y en una paciente había cáncer de cuello.

Conclusiones: El genotipo 16 es el más frecuentemente encontrado, en nuestro ambiente. El genotipo 16 aparece en las lesiones más evolucionadas (CIN 3 o cáncer) cuando va aisladamente y cuando este genotipo va asociado a otros genotipos las lesiones que presentan son menos evolucionadas. En las lesiones premalignas, nos han aparecido un porcentaje mayor con un solo genotipo que cuando van asociados dos o más. En general se mantienen los datos desde el 2007 en que tenemos registros.

223. DETECCIÓN DE *MYCOPLASMA GENITALIUM* MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL. ESTUDIO PILOTO

J. Acosta, S. Fiorante, L. Barrado, F. Pulido, F. Chaves y F. Sanz

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: *Mycoplasma genitalium* (MG) es una causa frecuente de uretritis no gonocócica en EEUU. Estudios recientes lo asocian a casos de cervicitis, salpingitis y abortos; además se ha descrito una mayor prevalencia de este patógeno entre pacientes con VIH. A pesar de esta evidencia, en España no existen estudios sobre este tema. Debido a la dificultad técnica del cultivo, se han descrito técnicas moleculares para detección de este organismo. Presentamos una técnica de PCR en tiempo real (PCRtr) para detección de MG para lo cual realizamos un estudio piloto en pacientes con sospecha de ITS.
Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 112 pacientes divididos en 3 grupos: mujeres con antecedente de aborto (Grupo I), pacientes con VIH (Grupo II) y pacientes con células inflamatorias (CI) en el gram de exudado genital (EG) o con infecciones de transmisión sexual (ITS) (grupo III). Para la detección de *Chlamydia trachomatis* (CT), se realizaron tomas de exudados genitales con torundas Copan 160C depositadas en 2 ml de medio 2-SP. La extracción de ADN y la detección de CT se realizó mediante COBAS® Taq Man® CT, v2.0 (Roche Diagnostic Systems). El ADN obtenido por este procedimiento se utilizó para la PCRtr de MG que tenía como diana el gen MgPa. La mezcla de reacción contenía DNA Master HybProbe (Roche Applied Science), MgCl2 (3,5 mM), 1,0 μM de cebadores MgPa-355F y MgPa-432 R y 0,2 μM de sonda MgPa-380 BBQ (TIB Molbiol), en un volumen final de 20 μl. Se utilizó como control positivo ADN de la cepa G37 ATCC 33530™.
Resultados: Las muestras pertenecían a 40 hombres y 72 mujeres; el promedio de edad fue de 31,2 años (rango: 13-67). En el grupo I se incluyó a 29 pacientes, en el grupo II a 14 (uno de ellos también incluido en el grupo 1) y en el III a 70. Dentro de los grupos I y II, 18 y 6, respectivamente, presentaban CI en el gram de EG. El estudio de ITS fue positivo en 60 muestras, los agentes más frecuentes fueron: 19,5% de 118 presentaron HPV positivo, 13,4% *Ureaplasma urealyticum,* 7,1% CT, 6,3% *Neisseria gonorrhoeae* y 4,2% *Haemophilus parainfluenzae.* La PCRtr de MG mostró un límite de sensibilidad de 0,0001 pg/μl de ADN. El resultado fue positivo en 4 pacientes: prevalencia 3,57%. Las muestras correspondían a 3 varones con CI y secreción uretral, uno de ellos HIV positivo y en el cual la PCR de CT fue positiva, y una mujer con condiloma acuminado. La prevalencia entre los pacientes con HIV fue de 7,14%.
Conclusiones: La prevalencia de MG y específicamente en pacientes con HIV es similar a la reportada en estudios previos. No se detectó MG en pacientes del grupo I. La PCRtr es una herramienta simple y adecuada para el diagnóstico de MG, que permitiría el estudio de de este microorganismo en pacientes con riesgo de ITS.
Agradecimientos: Dr. Jaume Piñol del Institut de Biotecnologia i Biomedicina VVP-Universitat Autónoma de Barcelona, por cedernos ADN genómico de MG.

224. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LOS DIFERENTES TIPOS DE PAPILOMAVIRUS HUMANO EN LOS CASOS DE CARCINOMA CERVICAL INVASIVO DE CÉLULAS ESCAMOSAS DIAGNOSTICADOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA EN BADALONA

E. Martró Català, A. Ramírez Marinero, M.J. Valencia, E. Bascuñana, A. Tarrats, E. Castellà, M. Llatjós, S. Franquesa, S. Sánchez, S. Sánchez, L. Matas y V. Ausina

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: La infección por determinados tipos de Papilomavirus humano (VPH) es causa necesaria para el desarrollo de cáncer cervical invasivo (CCI), el tercero más común en mujeres a nivel mundial. Si bien 15 de los más de 40 tipos de VPH descritos se han clasificado como de alto riesgo, la mayoría de casos de CCI están causados por los tipos 16 y 18, mientras que existen diferencias geográficas en la distribución y prevalencia del resto. Esta información es relevante para poder valorar localmente el posible impacto de las vacunas profilácticas existentes en el mercado.
Objetivos: El objetivo del estudio fue identificar los tipos de VPH prevalentes en los casos de carcinoma invasivo de células escamosas (CCE), el cual representa la mayoría de los casos de CCI, diagnosticados entre 1989 y 2010 en el área de referencia del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona), en mujeres VIH negativas.
Material y métodos: Se seleccionaron 78 biopsias de tejido cervical fijado en formol y embebido en parafina con estudio histopatológico concluyente de CCE. Se incluyeron también muestras de tejido negativas para VPH como controles negativos. Dado que en un elevado porcentaje de casos de CCI el genoma vírico se integra en el genoma humano, y durante este proceso puede perderse el gen L1 del VPH, todas las muestras fueron analizadas mediante dos ensayos de genotipado del VPH: 1) LIPA HPV Genotyping Extra assay (Innogenetics, Bélgica) que amplifica el gen L1, y 2) F-HPV typing kit (Genomed, Reino Unido) dirigido a la región E6-E7, la cual no se ve afectada durante el proceso de integración.
Resultados: Un total de 8 casos fueron excluidos del análisis debido a la mala calidad de la muestra. En las 70 muestras restantes se detectó DNA de VPH por alguno de los dos ensayos; la técnica LIPA permitió el genotipado de un mayor número de biopsias que el ensayo F-HPV (98,6% y 78,6%, respectivamente) debido a un menor tamaño del amplicón y a la detección de un mayor número de genotipos. El 17,1% de los casos presentaban infección por múltiples tipos (hasta 6 de alto riesgo). El VPH16, con un 61,4%, fue el más frecuente seguido por los tipos 18, 31 y 52, con el 8,6% cada uno. Los tipos incluidos en las vacunas VPH16 y VPH18 fueron detectados en el 70% de los casos de acuerdo con los datos descritos a nivel mundial; sin embargo, un 18,4% de ellos presentaron coinfección con otros tipos de alto riesgo. En 3 casos se detectaron tipos de bajo riesgo, en uno de los cuales no pudo detectarse coinfección con tipos de alto riesgo. El VPH53, minoritario a nivel mundial (< 1%), se aisló en un 4,3% de los casos.
Conclusiones: En conclusión, nuestros resultados sugieren que tipos minoritarios a nivel mundial pueden ser localmente prevalentes, y que la prevalencia de infecciones múltiples que incluyen otros tipos de alto riesgo además del 16 y 18, es relativamente elevada, hecho que podría influir negativamente en la eficacia de las vacunas profilácticas disponibles actualmente.

225. PAPEL DEL VIRUS HERPES SIMPLEX 1 EN LESIONES GENITALES EN GIPUZKOA

L. Piñeiro Vázquez, M. Montes Ros, I. de la Caba Rúa, R. Figueroa Cerón y E. Pérez-Trallero

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción y objetivos: En general, las infecciones por VHS1 se manifiestan como vesículas en boca y son la consecuencia de reactivaciones de primoinfecciones adquiridas en la infancia. Por el contrario, las infecciones por VHS2 se manifiestan en los órganos genitales y suelen ser el resultado de contacto sexual. Pero la diferenciación entre VHS1 y VHS2 basada en el lugar anatómico de la infección y en la manifestación clínica no es absoluta, puede haber infecciones genitales causadas por VHS1 e infecciones oro labiales causadas por VHS2. El objetivo del presente trabajo es destacar el papel del VHS1 en lesiones genitales y la dinámica de ambos virus a lo largo de los últimos 6 años en nuestro medio.

Material y métodos: Infecciones por VHS1 y VHS2 detectadas en muestras genitales en el Hospital Donostia entre los años 2005 y 2010. Se analizó sexo, edad de los pacientes y análisis estadístico de tendencias.
Resultados: Se analizaron 253 episodios de infección genital por VHS: 173 por VHS1 y 80 por VHS2. El 71,1 % y el 77,5 % de las infecciones por VHS1 y VHS2, respectivamente ocurrieron en mujeres. La mayoría de los infectados, sea con VHS1 o VHS2 fueron mayores de 25 años. El 29,5 % de las infecciones por VHS1 y el 18,8 % de las infecciones por VHS2 ocurrieron en jóvenes entre 18 y 25 años de edad. En los últimos años se observó un número mayor de detecciones, aunque se relacionó con un aumento de la demanda ya que la proporción de positivos no sufrió modificaciones importantes. Analizando individualmente las infecciones por VHS1 se observa una tendencia a la disminución con el paso de los años, que no se refleja en el análisis global de VHS1 + VHS2 porque en los últimos años se observó un aumento de las infecciones por VHS2 en población menor de 25 años.

	Nº positivos/año (%)					
	2005	2006	2007	2008	2009	2010
VHS1	20 (32,3 %)	19 (27,1 %)	26 (25,7 %)	30 (18,3 %)	33 (21,6 %)	45 (20,5 %)
VHS2	7 (11,3 %)	5 (7,1 %)	9 (8,9 %)	10 (6,1 %)	24 (15,7 %)	25 (11,4 %)
Total peticiones (% positivos)	62 (43,5 %)	70 (34,3 %)	101 (34,7 %)	164 (24,4 %)	153 (37,3 %)	219 (32 %)

Conclusiones: En nuestro medio VHS1 continúa siendo la primera causa de lesiones herpéticas genitales. La mayoría de los enfermos fueron mujeres, lo que contrasta con otras etiologías de ETS.

226. GENOTIPOS CIRCULANTES Y PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN MUJERES SINTOMÁTICAS Y ASINTOMÁTICAS EN EL ÁREA SANITARIA DE OVIEDO

P. Mejuto López, P. Suárez Leiva, L. Masmano, R. Rico, M. Rodríguez, M.E. Álvarez Argüelles, M. Torralba, C. Pereiras y J.A. Boga Riveiro

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: *Chlamydia trachomatis* (CT) está considerado el patógeno de transmisión sexual más prevalente a nivel mundial. El mayor desafío para el control de esta infección es que entre un 70-80 % de las mujeres y más de un 50 % de los hombres son asintomáticos. La infección no tratada, en la mujer, puede ocasionar graves complicaciones como enfermedad pélvica inflamatoria e importantes secuelas como son dolor pélvico crónico, infertilidad, embarazos ectópicos y la transmisión al neonato.
Objetivos: Determinar la prevalencia de las infecciones causadas por CT en una población de mujeres sexualmente activas sintomáticas y asintomáticas así como establecer los genotipos circulantes en nuestra área.
Métodos: Desde enero de 2007 a diciembre de 2009 se recibieron 4632 muestras para estudio de CT. Seleccionamos los exudados endocervicales de dos grupos de pacientes: a) 785 muestras de mujeres sintomáticas y asintomáticas, consideradas de riesgo para adquirir una ITS, con una edad media de 30,43 (rango de 17 a 46), provenían en su mayoría de una consulta de ITS; b) 211 muestras endocervicales de población general asintomática, con una edad media de 28,83 (rango de 18 a 43). El genotipado de las muestras positivas se realizó mediante la amplificación, por PCR anidada, de un fragmento de 990 pb del gen *ompA*. Los amplicones se purificaron usando la técnica Montage DNA Gel Extraction Kit (Millipore) y se secuenciaron utilizando BigDye Teminator Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems). Las secuencias individuales de cada muestra se compararon con las disponibles en la base de datos GenBank mediante el programa Clustall-W (ebi.ac.uk). El árbol filogenético se elaboró mediante el programa Tree-View.
Resultados: 69/785 mujeres (8,78 %) del grupo a y 3/211 (1,42 %) del grupo b fueron positivas para CT. En el grupo a, el porcentaje de muestras positivas en cada grupo de edad fue: < 25 años: 19,3 %; 26-30 años: 6,4 %; 31-35 años: 9,5 %, 36-40 años: 14,9 % y > 40 años: 4,1 % ($p < 0,0001$). En el grupo b todas las pacientes con CT tenían menos de 30 años. Se pudieron genotipar 67 de las 72 muestras. Los genotipos resultantes por orden de frecuencia fueron: E: 32 (47,76 %), G: 26 (38,80 %), J: 5 (7,46 %) y F: 4 (5,97 %).
Conclusiones: Mientras que la prevalencia de la infección por CT, en población general, fue relativamente baja y concordante con otros estudios realizados en España, el grupo de mujeres con prácticas de riesgo presentó una prevalencia más elevada. La prevalencia de infección fue significativamente mayor en el grupo con edad < 25 años con un repunte en el grupo de las pacientes entre 36 y 40 años. El genotipo más frecuente en nuestra área sanitaria fue el E.

227. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LAS ÚLCERAS GENITALES MEDIANTE UNA PCR MÚLTIPLE

C. Esteban[1], J. Bosch[1], P. Juiz[1], Y. Zboromirska[1], M. López[1], A. Mons[1], M. Alsina[2], S. Pedregosa[2], C. Muñoz[2], J.L. Blanco[3], V.P. Dimova[1], M.A. Marcos[1] y J. Vila[1]

[1]Servicio de Microbiología y Parasitología. [2]Servicio de Dermatología. [3]Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona.

Introducción y objetivos: La úlcera genital (y en otras localizaciones: ano-rectal o buco-faríngea) es una forma de presentación de las infecciones de transmisión sexual. Los agentes causantes más frecuentes son *Treponema pallidum* (sífilis), *Chlamydia trachomatis* L1-L2-L3 (linfogranuloma venéreo), *Haemophilus ducreyi* (chancro blando), *Klebsiella granulomatis* (granuloma inguinal) y virus herpes simple 1 y 2 (herpes genital). El objetivo de este trabajo es valorar la sensibilidad del sistema de PCR multiplex STD B40, para detectar la presencia de estos agentes en las úlceras genitales y establecer, así, un diagnóstico etiológico con rapidez y fiabilidad.
Material y métodos: Durante el periodo 15-4-2009 al 15-11-2011 se recogieron 63 muestras procedentes de 59 pacientes (48 hombres y 11 mujeres). Estas muestras fueron frotis de úlceras genitales (pene o vulva), ano-rectales o buco-faríngeas de pacientes de los servicios de Dermatología, Enfermedades Infecciosas y Ginecología con sospecha de infección de transmisión sexual. La identificación de los microorganismos causantes de la úlceras genitales se realizó por amplificación génica utilizando una PCR multiplex (STD B40 DETECTION, de Seegene) específica para *Treponema pallidum* (sífilis), *Chlamydia trachomatis* L1-L2-L3 (linfogranuloma venéreo), *Haemophilus ducreyi* (chancro blando) y virus herpes simple 1 y 2 (herpes genital). La extracción de las muestras se realizó con ayuda del robot EZ1 (Qiagen) utilizando el virus mini Kit v.2.0 (Qiagen). Los amplicones obtenidos se visualizaron por electroforesis en gel de agarosa o por el sistema de electroforesis capilar MultiNA. Se realizaron, además, otras pruebas microbiológicas: serología de sífilis (VDRL, ELISA IgG y IgM) y *Chlamydia trachomatis* (ELISA IgG y IgM), cultivos para bacterias y levaduras, cultivos celulares para virus herpes simple 1 y 2, detección de antígeno para *Chlamydia trachomatis* y PCR para *Chlamydia trachomatis* y virus herpes simple 1 y 2.
Resultados: Fueron positivas 43 de las 63 muestras (68,3 %): 40 muestras a un solo microorganismo (93 %) y 3 muestras a dos microorganismos (7 %). Fueron negativas 20 muestras (31,7 %). Los microorganismos detectados fueron: 15 (13 pacientes): *Treponema pallidum* (34,8 %). 8 *Chlamydia trachomatis* (LGV) (18,6 %). 17 virus herpes simple 2 (VHS-2) (39,5 %). 6 virus herpes simple 1 (VHS-1) (13,9 %). No se detectó *Haemophilus ducreyi*. Fueron positivas a 2 mi-

croorganismos tres de las muestras: en dos ocasiones se amplificó simultáneamente *T. pallidum* y VHS-2 (4,6%) y en una se amplificó simultáneamente VHS-1 y VHS-2 (2,3%). En 5 casos se detectaron otros microorganismos: 3 en muestras con PCR positiva a VHS-2 (1 *N. gonorrhoeae*, 1 *C. albicans*, 1 *Trichosporon* spp.) y 2 en muestras con PCR negativa (1 *N. gonorrhoeae*, 1 *C. albicans*).
Conclusiones: La utilidad de las pruebas de PCR para detectar VHS 1 y 2 es conocida. El sistema STD B40 (Seegene) permite detectar además *Treponema pallidum* (sífilis) y *Chlamydia trachomatis* L1-L2-L3 (linfogranuloma venéreo).

228. IMPORTANCIA DE IDENTIFICAR SEPARADAMENTE LOS GENOTIPOS 16 Y 18 EN EL CRIBADO DE CÁNCER CERVICAL

A. González Galdámez, J. Chacón de Antonio, I. Sanz, M.D. Rubio, M.L. de la Morena, I. Merino Velasco y M.L. Mateos Lindemann

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: Los genotipos 16 y 18 están considerados como los más oncogénicos entre los genotipos de alto riesgo del VPH (AR-VPH) y son la causa del 70% de los cánceres cervicales. El objetivo de nuestro estudio es conocer la importancia de detectar separadamente los genotipos 16 y 18 y compararlos con otros AR-VPH en la identificación de las pacientes con lesiones cervicales severas.
Material y métodos: Se han estudiado 233 muestras cervicales de mujeres con citología alterada y confirmación con estudio histológico que fueron atendidas en la consulta de Ginecología de nuestro hospital. La muestra se ha recogido por cepillado cervical y conservado en envase de citología líquida (Preservcyt, Cytyc Corporation, Boxborough, MA) a 4 °C hasta su estudio. La detección del ADN del VPH se ha realizado mediante PCR comercial. Únicamente se han seleccionado aquellas muestras en las que se ha detectado genotipos de alto riesgo (AR-VPH) estableciendo 3 grupos diferentes según el AR-VPH detectado: VPH 16/18, VPH-31 y otros AR-VPH (33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59) Se han distribuido las pacientes según los siguientes rangos de edad: < 20, 20-29, 30-39, 40-49 y > 50 y finalmente hemos correlacionado genotipos y edad con las lesiones histológicas. Se han considerado los genotipos individualmente.
Resultados: Hemos estudiado 190 pacientes con AR-VPH y los hemos distribuido en 3 grupos según el AR-VPH detectado (VPH16/18, VPH 31 y otros AR-VPH) cuyos resultados se muestran en la tabla. Cabe destacar que en las pacientes en las que se encontró VPH16/18 se ha detectado lesiones CIN2+ (incluye CIN2, CIN3 y cáncer invasivo) en el rango de 20 a 29 años con más frecuencia que en las que se ha detectado otros AR-VPH (70,37% en VPH16/18 versus 50% en otros AR-VPH) El VPH-31 produce en el mismo rango de edad (20-29) lesiones CIN2+ en el 64,29% de los casos.

Tabla 1
Correlación AR-VPH y edad con lesiones histológicas

HPV 16/18	Nº pacientes	CIN1	CIN2+*	Otros
< 20	2	2 (100,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
20-29	27	6 (22,22%)	19 (70,37%)	2 (7,41%)
30-39	31	13 (41,94%)	16 (51,61%)	2 (6,45%)
40-49	25	9 (36,00%)	16 (64,00%)	0 (0,00%)
> 50	7	2 (28,57%)	4 (57,14%)	1 (14,29%)
Total	92	32 (34,78%)	55 (59,78%)	5 (5,43%)

*CIN2+ incluye pacientes con CIN2, CIN3 y cáncer invasivo.

HPV 31	Nº pacientes	CIN1	CIN2+*	Otros
< 20	2	1 (50,00%)	1 (50,00%)	0 (0,00%)
20-29	14	4 (28,57%)	9 (64,29%)	1 (7,14%)
30-39	13	6 (46,15%)	6 (46,15%)	1 (7,69%)
40-49	6	2 (33,33%)	3 (50,00%)	1 (16,67%)
> 50	4	2 (50,00%)	1 (25,00%)	1 (25,00%)
Total	39	15 (38,46%)	20 (51,28%)	4 (10,26%)

Otros HPV	Nº pacientes	CIN1	CIN2+*	Otros
< 20	5	1 (20,00%)	1 (20,00%)	3 (60,00%)
20-29	34	16 (47,06%)	17 (50,00%)	1 (2,94%)
30-39	35	16 (45,71%)	16 (45,71%)	3 (8,57%)
40-49	22	10 (45,45%)	12 (54,55%)	0 (0,00%)
> 50	12	5 (41,67%)	5 (41,67%)	2 (16,67%)
Total	108	48 (44,44%)	51 (47,22%)	9 (8,33%)

Conclusiones: Está comprobado que en mujeres con citología normal, el riesgo de desarrollar una lesión > CIN3 es mucho mayor en pacientes infectadas por los genotipos 16 y 18 en comparación con otros genotipos de AR-VPH. Nuestros datos muestran una mayor prevalencia de lesiones CIN2+ en pacientes de 20-29 años en las que se detectó VPH16/18 en comparación con otros AR-VPH. Diversos estudios corroboran que las lesiones causadas por los genotipos 16, 18 son más severas que las causadas por otros genotipos no 16, 18. Nuestros datos sugieren que VPH-31 también debe ser tenido en cuenta por su alta prevalencia en lesiones severas. La identificación separada de estos genotipos selecciona a las mujeres con mayor riesgo de presentar lesiones CIN2+ por lo que deben ser seguidas con colposcopia y estudio histológico aunque sean menores de 30 años de edad.

229. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (HPV) EN EL PERÍODO 2007-2010 EN GIJÓN (ASTURIAS)

M.I. Blanco Costa[1], A. Torreblanca Gil[2] y M.D. Miguel Martínez[2]

[1]Hospital Jarrio. Coaña. Asturias. [2]Hospital de Cabueñes. Asturias.

Objetivos: Conocer las características de la infección por HPV en nuestra Área según edad, sexo, procedencia, genotipos y persistencia de los mismos.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de las infecciones por HPV detectadas por el Hospital de Cabueñes (Gijón) entre 2007-2010. Se utilizó la técnica Clart Papillomavirus humano 2 (Genómica), basada en la amplificación de un fragmento de 450 pb de la región L1 por PCR y detección posterior mediante un microarray de baja densidad. Variables estudiadas: Edad, sexo, genotipo, procedencia y duración de la infección. El tratamiento de los datos se realizó con los programas Access, Excel y SPSS.
Resultados: Se estudiaron 2.307 muestras con los resultados que se muestran en la tabla. Los varones presentaron mayor porcentaje de muestras inhibidas y de baja calidad $p < 0,05$. Se identificaron 1.780 genotipos siendo los más frecuentes el 16 (13,7%), 53 (8,5%), 51 (7,9%), 6 (6,1%), 31 (6,1%) y 58 (5,4%). Las muestras positivas presentaron entre 1 y 8 genotipos (media 1,7). El 55,5% tuvieron un único genotipo. La frecuencia del genotipo 16 fue mayor en mujeres (M = 14%/V = 10,8%) $p = 0,05$. El porcentaje de los genotipos 6 (M = 5,1%/V = 9,9%), 11 (M = 1,1%/V = 3,3%) y 84 (M = 2,9%/V = 7,8%) fue mayor en varones $p < 0,05$. La edad de los pacientes estaba entre 15 y 78 años con una media de 36 años, tanto para mujeres como para varones. Se observó una mayor incidencia de la infección entre los 25 y 35 años. La distribución por edad y sexo de los genotipos de riesgo alto, moderado y bajo, no presentó diferencias significativas. El 36,5% de las muestras procedía de consultas de ginecología, el 32,1% de oncología (incluyendo oncoginecología), el 30,6% de consultas de infecciones de transmisión sexual (ITS), y el 0,8% de otros servicios. El genotipo 16 fue más frecuente en las consultas de oncología (17%) que en las de ginecología (12%) o ITS (12,5%) $p < 0,05$. Las diferencias por procedencia del resto de genotipos no fueron significativas. Se realizó seguimiento microbiológico de 581 infecciones (32,6%). A los 12 meses se había negativizado el 41,3% de las infecciones y a los 24 el 72,81%. El 8,8% de infecciones por genotipos de alto riesgo, el 6% de riesgo moderado y el 6,7% de bajo riesgo, persis-

tieron más de 24 meses (diferencias no significativas). En el 20,4% el seguimiento no fue evaluable, por ser inferior 2 años y mantenerse la infección en el último control.

	Positivas	Negativas	Inhibidas	No ADN
Mujeres (n = 1.842)	825 (44,8%)	958 (52%)	19 (1%)	40 (2,2%)
Varones (n = 465)	182 (39,1%)	167 (35,9%)	15 (3,2%)	101 (21,7%)
Total (n = 2.307)	1.007 (43,6%)	1.125 (48,8%)	34 (1,5%)	141 (6,1%)

Conclusiones: Los varones presentaron más muestras inhibidas y de baja calidad. Los genotipos más frecuentes fueron 16, 53, 51, 6, 31 y 58. El genotipo 16 fue más frecuente en mujeres que en varones. Los genotipos 6, 11 y 84 fueron más frecuentes en varones que en mujeres. El genotipo 16 fue más frecuente en pacientes procedentes de consultas de Oncología. No hubo diferencias significativas en la persistencia de la infección superior a 2 años, entre los genotipos de riesgo alto, moderado o bajo.

230. ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN UN SERVICIO DE URGENCIAS DE GINECOLOGÍA

M. Imaz Pérez, V. Esteban Gutiérrez, A. Valladolid Urdangaray, G. Garay Rubio, C. Franquelo Wierhan, M. Fraca Padilla, M. San Román Sigler, G. Ezpeleta Lobato, J.A. Álava Menica, S. Hernáez Crespo y R. Cisterna Cáncer

Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivos: Estimar la frecuencia y estudiar las características clínicas y epidemiológicas de la Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) producida por *Chlamydia trachomatis* (Ct) en una unidad de Urgencias de Ginecología y Obstetricia durante el periodo 2008- 2010.
Métodos: Estudio observacional y retrospectivo de las pacientes con EIP por Ct diagnosticada mediante la técnica de PCR. Las muestras fueron enviadas en en medio de transporte universal UTM (Copan). La PCR realizada es una técnica en tiempo real empleando una sonda UPL TaqMan (Roche) que detecta una región específica del plásmido críptico en el Light Cycler 2.0 (Roche).
Resultados: Se recibieron 456 muestras de 410 pacientes para investigación de Ct, detectándose DNA de en 61 muestras de 56 pacientes. En 40 (71,5%) mujeres se diagnosticó EIP demostrándose Ct en 47 muestras de las mismas, 36 endocérvix, cinco DIUs, tres líquidos ascíticos y tres muestras de absceso. La edad media de presentación fue de 28,4 años (17-41). Once pacientes (27,5%) tuvieron absceso tuboovárico, 10 unilateral y una bilateral y dos (5%) endometritis. Se observaron leucocitos valorables (> 30 por campo × 1.000) en el 60% de los frotis endocervicales. La esterasa leucocitaria en orina fue positiva en el 82% de los casos. Se encontró infección asociada con anaerobios en muestras intrabdominales en tres pacientes. Se observaron células clave y se aisló *Gardnerella vaginalis* en 53 y 48% respectivamente. Se aisló *Neisseria gonorrhoeae* en dos (5%) y *Trichomonas vaginalis* en tres pacientes (8%). Se diagnosticó infección por VPH en cuatro (10%) pacientes y *Molluscum contagiosum* y virus del herpes simple *tipo 2* en una (2,5%). Dos pacientes tenían sífilis indeterminada, una de ellas además infectada por el VIH, y otra con anticuerpos anti-VHC, las tres previamente diagnosticadas. Veinte pacientes fueron ingresadas con una estancia media de 10,7 días (3-34) y siete (17,5%) requirieron cirugía. De las 36 pacientes en las que se constató el tratamiento, 15 (41,6%) fueron tratadas inicialmente con antibioterapia IV, 35 recibieron doxiciclina p.o., una azitromicina p.o. y 21 (58,3%) ceftriaxona IM. Veinticuatro pacientes (60%) fueron remitidas a nuestras consultas de ITS. De estas, solo el 48% eran de origen español. Solo tres pacientes tenían historia de ITS previas, el 52,5% tenían pareja estable y solamente una ejercía la prostitución. El 50% tenía una única pareja en los doce últimos meses, el 46% de 2-5 parejas y una más de 20. El 48% nunca usaba preservativo y el 29% ocasionalmente. Se estudiaron y trataron 11 parejas, todos asintomáticos, pero tres de ellos con supuración a la exploración. En cinco (45,5%) se demostró infección por Ct.
Conclusiones: *Chlamydia trachomatis* es un agente etiológico frecuente de EIP en nuestro medio. La edad media de presentación es de 28 años, la mitad de las pacientes tienen una única pareja en los 12 últimos meses, la mayoría sin historia previa de ITS, sin uso habitual del preservativo. La frecuente presencia de otras infecciones concomitantes y el estudio de pareja y contactos hace recomendable el control y seguimiento de estas pacientes en una consulta de ITS.

231. SITUACIÓN DE LA SÍFILIS ENTRE 1998 Y 2010: DATOS DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA DE ZARAGOZA

S. Algarate, R. Benito, J. Gil, M. Borrás, M. González-Domínguez, R. Cebollada y C. Rubio-Calvo

Hospital Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La sífilis es una infección de transmisión sexual (ITS) producida por *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*. Se trata de una espiroqueta no cultivable cuyo diagnóstico descansa en la realización de pruebas serológicas. Para evaluar el posible aumento de casos seropositivos a *T. pallidum*, analizar la influencia del aumento de la inmigración y cuantificar su repercusión en la carga de trabajo de los Servicios de Microbiología, hemos realizado este estudio retrospectivo, analizando lo ocurrido desde octubre de 1998 hasta junio de 2010.
Material y métodos: Hemos analizado los resultados de 58.550 pacientes a los que se les había solicitado serología de lúes por sospecha de infección reciente, por diversos cribados (trasplantes, gestantes, pacientes VIH positivos, recién nacidos de madres seropositivas, población carcelaria, contactos sexuales de riesgo, etc.) o por protocolos de neurología, cardiología o enfermedades infecciosas. La edad de los pacientes osciló entre 0 y 99 años (media = 37,28 ± 18,81). De los pacientes estudiados, 21.913 eran varones, 36.382 mujeres y 255 con sexo desconocido. El estudio incluye pacientes de 83 países, de los que 45.956 eran españoles y el resto inmigrantes de Europa, África, América y Asia. Se han utilizado dos protocolos de cribado. Entre 26/10/1998 y 15/04/2007, con TPHA o TPPA (Fujirebio) y entre 16/04/2007 y 30/06/2010, con CMIA IgG (Abbott) automatizada con Architect i2000. Los protocolos se completaron con FTA (MarDx), RPR (Newmarket) e IgM específica (Mercia Syphilis M) en ambos periodos y TPPA en el segundo.
Resultados: Se han detectado 1.673 pacientes positivos (2,85%), 898 varones (4,09%) y 775 mujeres (2,13%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). En la población con sexo desconocido no hubo casos positivos. El número de pacientes analizados por año y el número de casos positivos ha aumentado paulatinamente de 1998 a 2010. En el caso de los pacientes analizados, el aumento ha sido del 64,82%. El porcentaje de casos seropositivos desde 2006 ha sido superior al 3%, llegando al 3,34% en 2009. El número de cribados ha aumentado el 88,14% y el de pruebas adicionales, entre el 231,95% para RPR y el 253,98% para IgM específica. Los países con un número relevante de casos y con un mayor porcentaje de seropositivos han sido: Rumanía (10,47%), Guinea Ecuatorial (30,27%) y Brasil (22,38%). En la población española el porcentaje de casos seropositivos ha sido del 1,93%. Las tasas de seropositividad de gestantes, VIH positivos, población carcelaria y pacientes en programa de trasplante han sido, respectivamente, de 1,27%, 10,12%, 4,72% y 2,29%. En las embarazadas, el 80,1% de las pacientes seropositivas eran inmigrantes.
Conclusiones: Se observa un aumento de la frecuencia de casos seropositivos para lúes, fundamentalmente en los 5 últimos y a expensas de la población inmigrante, sujetos VIH positivos y población

carcelaria. Debe continuarse con el cribado en las poblaciones de riesgo como método de control de la lúes. Se ha detectado un aumento importante de pruebas de lúes solicitadas, por lo que la automatización del cribado de la sífilis ha sido imprescindible en nuestro hospital.

232. COMPARACIÓN DE PRUEBAS DE DETECCIÓN DE PAPILOMAVIRUS HUMANOS (HPV) BASADAS EN LA DETECCIÓN MOLECULAR CON O SIN IDENTIFICACIÓN DE TIPOS ONCOGÉNICOS

R. Ortiz de Lejarazu Leonardo, A. Montoya Sánchez, E. Martín del Barrio, C. García-Loygorri Jordán de Urries, S. Rojo Rello, L. Gonçalves de Freitas, G. March Roselló, A. Álvarez Olivares, M. Justel Álvarez, C. López Mestanza, R. Almansa Mora, J. Bermejo Martín y J.M. Eiros Bouza

Hospital Clínico de Valladolid.

Introducción: En la práctica clínica existen distintos métodos de detección de HPV con diferencias en la metodología y los genotipos incluidos. Ninguno de ellos puede considerarse como *gold standard* por lo que son necesarias comparaciones y combinaciones de ellos para adoptar un algoritmo que se ajuste mejor a las necesidades del laboratorio. Se presentan los resultados de la comparación de la única técnica de captura de híbridos (HC) aprobada la FDA con otra técnica de detección basada en PCR.
Material y métodos: Se procesaron 406 muestras de cérvix uterino recogidas en medio líquido (Thin Prep) de mujeres a las que se había solicitado detección de HPV por distintas causas clínicas. A cada mujer se solicitó consentimiento informado y se obtuvieron dos hisopos cervicales asignados de forma aleatoria al orden de toma para cada técnica. Todas las muestras se procesaron por una técnica de PCR (Roche) e HC (Digene) con doble sonda para HPV de alto y bajo riesgo (AR y BR). Las muestras positivas por alguna de las técnicas fueron confirmadas por otra tercera técnica basada en un principio diferente (LIPA, Innogenetics) que permite la identificación de 28 tipos de HPV de AR y BR oncogénico. Se confeccionó un panel con 152 muestras concordantes (positivas y negativas) y discordantes por HC y PCRn que se testaron por otra técnica de PCR (Genomica) que permite la identificación de 35 genotipos de HPV AR y BR (PCR35). Los resultados se analizaron con el programa Epidat versión 3.1.
Resultados: De las 406 muestras analizadas, 270 fueron negativas por ambos métodos (HC y PCRn) y 93 positivas para algún HPV por ambas técnicas. La PCRn detectó 30 HPVs de AR que no fueron detectados por el comparador (HC). La PCRn no detectó HPV en 13 muestras. Al examinar las discordancias mediante LIPA se detectó en cuatro casos HPVs de BR y en otros dos de AR (39 y 53). De las 30 muestras HPV positivas detectadas por la nueva técnica, 24 se confirmaron por el LIPA y 6 fueron negativas. Programa para análisis de datos EPIDAT versión 3.1. Las características intrínsecas de la PCRn en relación con el comparador HC fueron: S: 87,7% (81,0-94,5 IC95%), E: 90,3% (86,8-93,8 IC95%), VPP: 76,0% (68,3-84,2 IC95%), VPN: 95,4 (92,8-98,0 IC95%), para una prevalencia del 26,1% (27,7-30,5 IC95%). El índice Kappa 0,74 (0,67-0,81 IC95%) para una valor de significación estadístico Z de 15,1 y una probabilidad $p \leq 0{,}0001$. La PCR35 realizada en las muestras positivas por HC y PCRn identificó 76 muestras, no detectó ADN en 15 y en dos no detecto ningún HPV aunque la amplificación fuera correcta.
Conclusiones: La PCRn detecta con un alto valor predictivo negativo y una buena especificidad 14 genotipos de AR de forma genérica y permite la identificación individualizada de los tipos 16 y 18, por lo que constituye una prueba semiautomatizada no inferior al comparador único aprobado por la FDA. Las pruebas basadas en la identificación y detección individualizada de diversos genotipos HPV presentan problemas de amplificación y falsos negativos.

233. EVALUACIÓN DEL SISTEMA IMMULITE 2000SYPHILIS SCREEN EN DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE A *T. PALLIDUM*

J. Sánchez[1], A. Padilla[2], J. Rodríguez[1], A. Sampedro[1], L. Aliaga[3], J.M. Ortega[1] y P. Mazuelas[1]

[1]Servicio de Microbiología. [3]Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. [2]Distrito Sanitario Granada Nordeste. Granada.

Introducción: El diagnóstico de sífilis se realiza habitualmente por serología debido a los periodos de latencia que caracterizan el curso natural de la infección. Las pruebas serológicas se clasifican en treponémicas y no treponémicas, y ambas son esenciales para llegar a un diagnóstico adecuado. En laboratorios que manejan un elevado número de muestras, cada vez se utilizan más los test treponémicos automatizados (enzimo-inmunoensayos EIAs o inmunoensayos quimioluminiscentes CLIAs) como prueba de cribado, ensayando las muestras positivas con una no treponémica.
Objetivos: Conocer la sensibilidad y especificidad del ensayo quimioluminiscente automatizado (CLIA) Immulite Syphilis screen (Siemens) y compararlo con un enzimoinmunoensayo (EIA, Enzygnost Syphilis, Siemens).
Métodos: 961 sueros obtenidos de 3 grupos de pacientes: 1.º: 878 sueros recibidos en nuestro laboratorio para cribado de sífilis. 2.º: 38 sueros TPHA negativos de pacientes con condiciones de base que podrían interferir en la serología de sífilis (11 con infección reciente por virus Epstein Barr-EBV-, 6 por citomegalovirus, 10 con infección VIH, 6 con infección VHC, 6 neoplasias, 5 artritis reumatoide). 3ª: 45 sueros de pacientes con diferentes estadios de sífilis (3 primaria, 11 secundaria, 21 latente, 10 tiempo de evolución desconocido). Todos los sueros recibidos para cribado, se ensayaron por CLIA (Immulite Syphilis screen) y EIA (Enzygnost Syphilis). A los sueros con al menos uno de estos ensayos positivo, se le realizó TPHA como test de referencia (Biokit). Aquellos con ambos ensayos negativos se consideraron negativos y no se les realizó ningún ensayo posterior.
Resultados: De los 878 sueros recibidos para cribado de sífilis, 26 (3,1%) fueron positivas por uno o ambos ensayos de cribado. De estas 26 muestras positivas, 16 lo fueron por ambos ensayos, 2 solo por CLIA y 8 solo por el EIA. Los sueros positivos solo por uno de los 2 ensayos fueron TPHA negativo. En los sueros del segundo grupo de pacientes en ensayo CLIA dio todos los resultados negativos y el EIA un positivo de un paciente con infección reciente por EBV. De los 45 sueros de pacientes con sífilis en ensayo CLIA tuvo 1 falso negativo en un paciente con sífilis primaria y el EIA 2 en el mismo grupo de pacientes. La sensibilidad y especificidad de ambos ensayos en el total de sueros se refleja en la tabla.

Ensayo	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Immulilte Syphilis screen	98	99,7
Enzygnost Syphilis	96,7	99

Conclusiones: La buena sensibilidad y especificidad de ambos métodos y en especial de sistema Immulite Syphilis screen, permiten su empleo en el diagnóstico y cribado de sífilis.

234. EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA DE INMUNOCROMATOGRAFÍA PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE INFECCIÓN POR *TREPONEMA PALLIDUM*

M.A. Rodríguez Feijoo[1], O.A. Rivera[1], A. del Arco Perla[1], M.R. Quintana[2] y L. Martínez Martínez[1]

[1]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [2]Centro de Salud Sexual y Reproductiva La Cagiga. Cantabria.

Introducción y objetivos: Determine Syphilis TP (Inverness Medical) es una técnica de inmunocromatografía (IC) para la detección

cualitativa de anticuerpos treponémicos en suero o sangre total. Permite conocer el resultado en menos de treinta minutos, es sencilla de realizar y no requiere equipamiento complementario ni personal especialmente entrenado para su lectura. Por estas cualidades, se ha propuesto su realización fuera del laboratorio de Microbiología, en consultas de ITS, con la finalidad de hacer un diagnóstico rápido e instaurar tratamiento, evitando así que queden pacientes sin tratar si no acuden a una segunda consulta.

Material y métodos: Para valorar la técnica se seleccionaron 179 muestras de suero (una por paciente) para las que se había solicitado diagnóstico serológico de sífilis en el periodo de febrero a octubre de 2010. A estas muestras se les había realizado una prueba de cribado de anticuerpos treponémicos totales por quimioluminiscencia (QL) (LIAISON® Treponema Screen, DiaSorin) y en caso de resultado positivo, RPR (Spinreact) y TPHA (Spinreact). Los criterios de selección de las muestras fueron los siguientes: (i) 100 sueros con serología negativa, 70 procedentes de pacientes con signos clínicos o factores de riesgo de ITS y 30 de gestantes sin sospecha de infección. (ii) 44 sueros con resultado positivo por QL y TPHA (considerados verdaderos positivos serológicos). En 23 de ellos el RPR también era positivo con valores entre 1 y 1/128. (iii) 35 sueros con resultado positivo por QL pero con resultados negativos de TPHA y RPR (falsos positivos del test de cribado) procedentes de pacientes sin datos clínicos sugestivos de sífilis. La inmunocromatografía (IC) se realizó según instrucciones del fabricante con lecturas a los 15 y 30 minutos.

Resultados: Las 100 muestras con resultados negativos por QL, resultaron negativas por IC y 43 de 44 con serología positiva a *T. pallidum* (QL y TPHA positivos) fueron también positivas por IC (sensibilidad: 97,8) (VPN: 99%) (tabla). De los 35 pacientes considerados falsos positivos serológicos del test de cribado, en 28 (80%) la IC mostró una clara positividad.

	IC negativa	IC positiva
QL– (n = 100)	100	0
QL+, TPHA– y RPR– (n = 35)	7	28
QL+ y TPHA+ (n = 44)	1	43

Total muestras: 179. QL: Quimioluminiscencia; IC: Inmunocromatografía.

Conclusiones: Los resultados de sensibilidad y VPN muestran que es una herramienta útil como técnica de cribado serológico de sífilis, permitiendo descartar la infección fuera del periodo de ventana pero su utilización como único test treponémico daría lugar a tratamientos inadecuados y a falsos diagnósticos de infección por *T. pallidum*.

235. EVALUACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO MOLECULAR GENOQUICK®CT PARA DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN MUESTRAS DE ORINA

A. González Torralba, A. Martín Díaz, J. Cacho, L. Aguilar Amado y S. Fernández Gonzalo

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Introducción: *Chlamydia trachomatis* es en la actualidad el patógeno más frecuente asociado a infecciones de transmisión sexual. En un porcentaje elevado de casos la infección es asintomática dificultando tanto el diagnóstico como el control de su transmisión. Debido a sus implicaciones clínicas y psicosociales el diagnóstico de laboratorio es esencial.

Objetivos: Evaluar una nueva técnica molecular GenoQuick-CT®VER 1.0 para el diagnóstico de infección por *C. trachomatis* en muestras de orina.

Material y métodos: Se analizaron prospectivamente 246 muestras de orina de pacientes con sospecha de infección por *C. trachomatis* (179 varones y 67 mujeres) recogidas según nuestro protocolo (primera parte de la micción y no haber orinado en las 2 horas previas a la recogida), en el período comprendido entre abril y noviembre de 2010. Todas las muestras se analizaron con el sistema COBAS® TaqMan® CT test v 2.0 assay (Roche Diagnostics, Branchburg, New Yersey, EEUU) y el nuevo método GenoQuick®-CT VER1.0 en combinación con el método de extracción GenoLyse®-DNA-isolation kit (Hain Lifescience, Nehren, Alemania) según las instrucciones del fabricante. Realizamos una nueva determinación por ambos métodos en aquellas muestras con resultados discordantes en el primer análisis. Si la discrepancia persistía, se enviaban al laboratorioMVZ LABOR Drs. Klein & Schmitt para ser analizadas por un tercer método, Abbot Real Time® CT/NG (Abbot GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Alemania). La sensibilidad y especificidad se calcularon según un estándar de referencia, que definía como verdaderos positivos las muestras con resultado positivo por al menos 2 de los métodos empleados.

Resultados: En el primer análisis 31 muestras resultaron positivas y 210 negativas por ambas técnicas, GenoQuick®-CT y COBAS® TaqMan® CT test. Se encontraron discrepancias en las 5 muestras restantes. Se repitieron por ambos métodos obteniéndose los valores que se muestran en la tabla. Tras la segunda determinación se verificó que la muestra n.º 1 era un verdadero positivo y la n.º 2 un verdadero negativo. Los resultados de la tercera y cuarta muestra siguieron siendo discrepantes, por lo que se evaluaron con la técnica Abbot Real Time®CT/NG. Con este tercer ensayo se concluyó que el resultado de ambas muestras era negativo. La quinta muestra fue excluida del estudio por ser inhibida por la técnica COBAS®TaqMan®CT test. Los datos de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron de 100%, 99%, 94% y 100% respectivamente para GenoQuick®-CT y 97%, 99%, 97% y 99% para COBAS®TaqMan®CT test.

	Primer análisis		Segundo análisis	
	GenoQuick®-CT	COBAS® TaqMan®	GenoQuick®-CT	COBAS® TaqMan®
1	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo
2	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
3	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
4	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
5	Negativo	Inhibida	Negativo	Negativo

Conclusiones: GenoQuick®-CT es una técnica sensible y específica para el diagnóstico de *C. trachomatis* en muestras de orina. Es un método con mínimos requerimientos técnicos asequible para cualquier laboratorio clínico. Para la realización de la técnica no es necesario reunir un mínimo de muestras, lo que permite analizar un número reducido de determinaciones de forma rentable, evitando un retraso en el diagnóstico. GenoQuick®-CT sería especialmente útil en servicios que procesan un número pequeño de muestras.

236. UTILIDAD DE LA ORINA PARA EL CRIBADO DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

M.E. Álvarez-Argüelles[1], L. Garrido Masmano[1], M.L. Junquera Llaneza[2], S. Melón García[2] y M. de Oña Navarro[2]

[1]*Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*
[2]*Hospital Monte Naranco. Oviedo.*

Introducción: El virus del papiloma humano es el responsable del cáncer de cervix y otros cánceres genitales tanto en hombres como en mujeres, siendo los hombres reservorio y transmisores de la infección. Estudios recientes sugieren que la orina, muestra de fácil recogida y que no requiere de métodos invasivos para su obtención, se perfila como una muestra útil para el cribado tanto de la infección por VPH en varones, como en la monitorización de patología cervical en mujeres.

Objetivos: Valorar el rendimiento de la orina para la detección de infección por VPH comparándolo con otras muestras genitales.

Material y métodos: Entre mayo y julio de 2010 se recogieron en paralelo 86 orinas y otras tantas muestras genitales: 70 exudados uretrales y 16 exudados vaginales, pertenecientes a 84 pacientes que acudieron a una consulta de ITS del Hospital Monte Naranco (Oviedo); de los cuales 68 eran varones (edad media de 36,75 ± 11,16; 21-75) y 16 mujeres (edad media de 29,18 ± 4,2; 20-36). Se extrajeron 500 μl de muestra mediante el sistema automatizado Versant™ kPCR Molecular System Sp (Siemens) obteniendo un volumen final de 100 μl de eluido. El ADN del VPH fue detectado mediante PCR usando los cebadores MY11/MY09 que amplifican un fragmento del gen L1, y los cebadores ONC-1/ONC-2 que amplifican un fragmento de los oncogenes E6/E7. Estos fragmentos se pusieron de manifiesto mediante un gel de agarosa. Las muestras positivas se genotiparon mediante hibridación sobre el fragmento L1 amplificado con sondas especificas para los genotipos de alto riesgo (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68) y de bajo riesgo (VPH 6 y 11) marcadas con ^{32}P o por secuenciación mediante el "kit Big Dye Terminator" v1.1 Cycle Sequencing (Applied Biosystems, EEUU).
Resultados: Se detectó ADN de VPH en 3 (18,75%) de los 16 exudados vaginales, 2 (2,32%) de las 86 orinas y 1(1,42%) de los 70 exudados uretrales, pertenecientes a 4 (4,76%) pacientes (1 varón y 3 mujeres) (27,16 ± 2,92; 23-30). En la tabla se puede observar el tipo de muestra así como el genotipo detectado. Los dos pacientes con detección de VPH en orina y muestra genital acudían a consulta por presentar condilomas. Las otras 2 mujeres con detección ADN viral no tenían ningún antecedente de infección por VPH.

Nº paciente	Sexo	Uretral/Vaginal	Orina
1	Varón	VPH tipo 16	VPH tipo 16
2	Mujer	VPH tipos 6/11	VPH tipos 6/11
3	Mujer	VPH tipo 6	—
4	Mujer	VPH tipo 31	—

Conclusiones: El VPH puede detectarse en muestras de orina. Aunque parece que la detección de VPH en orina puede indicar una infección que esté produciendo patología, se necesitaría un estudio con mayor número de muestras, así como para valorar la concordancia de genotipos encontrada en la orina y muestras genitales.

237. DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES DEL ÁREA DE ALCOY

E. Fuentes, R. Molina y J. Sastre

Hospital Virgen de los Lirios. Alicante.

Introducción y objetivos: La detección precoz de los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (VPH-AR) en muestras cervicales, junto al seguimiento de la citología, permite prevenir el cáncer de cuello de útero mediante el tratamiento de las lesiones escamosas de alto grado antes de su evolución a cáncer. El objetivo de este estudio es estimar la frecuencia de los genotipos de VPH-AR en mujeres de nuestra área.
Material y métodos: Desde febrero de 2008 a junio de 2010 se estudiaron 1104 muestras cervicales de pacientes de las consultas de Ginecología y Planificación Familiar. El cribado se realizó mediante la técnica de captura de híbridos (HC2) (HPV Hybrid Capture Test, Digene) y las muestras positivas para VPH-AR se genotiparon mediante PCR semiautomatizada y posterior hibridación (LA) (Linear Array, Roche Diagnostics) que permite la detección de 37 genotipos de VPH, 13 de alto riego junto con otros 24 de posible alto riesgo, bajo riesgo y riesgo indeterminado (VPH-BR).
Resultados: Se obtuvieron un total de 303 genotipos de VPH mediante LA en 144 (13,0%) de 181 muestras positivas para VPH-AR mediante HC2 (16,4%), de los cuáles 194 correspondían a genotipos de alto riesgo. De las 37 muestras discordantes, HC2 positivas y negativas para VPH-AR por LA, en 14 no se detectó ningún genotipo de HPV (37,8%) y las 23 restantes correspondían a genotipos VPH-BR (62,2%). Se detectó infección por un solo genotipo VPH-AR en 45,8% de las muestras y coinfección por dos o más genotipos de alto o bajo riesgo en el 54,2%. El genotipo VPH-AR más frecuente en las muestras positivas fue el VPH-16 (41,7%) seguido de VPH-58 (14,6%), VPH-31 y VPH-52 (13,2%), VPH-51 (11,8%) y VPH-18 (7,6%). El resto de genotipos se detectaron en menos de un 7%.
Conclusiones: De los genotipos de alto riesgo que implican mayor riesgo de progresión a CIN3 el más prevalente en nuestra área es el VPH-16, detectándose el VPH-18 con mucha menor frecuencia. Destaca el elevado número de coinfecciones tanto con otros genotipos de alto como de bajo riesgo. Ambos datos coinciden con lo descrito por otros autores en nuestro país, variando el orden en que se detectan otros genotipos de alto riesgo diferentes del 16.

238. PREVALENCIA DE VPH DE ALTO RIESGO EN MUESTRAS ENDOCERVICALES EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL VIRGEN DE ALTAGRACIA (2006-2010)

A. Sánchez-Maroto Lozano, S. Illescas Fernández-Bermejo, J. Pérez García y L. García Agudo

Hospital Virgen de Altagracia. Ciudad Real.

Introducción y objetivos: La detección de infección por Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH-AR) permite identificar mujeres con mayor probabilidad de desarrollo o progresión de una lesión cervical. El objetivo de nuestro estudio ha sido evaluar la prevalencia de VPH-AR en muestras endocervicales en los últimos cinco años.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de todas las peticiones de VPH-AR en muestras endocervicales recibidas desde enero de 2006 a diciembre del 2010 en nuestro laboratorio. Se recogieron los siguientes datos: país de procedencia, edad y motivo por el que se solicitó la determinación de VPH-AR. Las muestras fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología y analizadas por captura de híbridos (Hybrid capture II®, Digene).
Resultados: Se analizó el resultado de 2.818 muestras endocervicales procedentes de 2.779 mujeres (96,95% españolas, 1,70% sudamericanas, 0,99% de Europa del este y 0,35% africanas). La edad de las pacientes estaba comprendida entre los 15 y 76 años (mediana 44 años). El porcentaje global de mujeres con alguna muestra positiva fue de 7,95% (7,50% en las españolas y 23,67% en las sudamericanas). En 439 ocasiones lo que motivó la solicitud de VPH-AR fue una citología previa: 155 ASCUS, 169 L-SIL/CIN 1, 24 H-SIL/CIN 2, 60 otras alteraciones y 31 controles de HPV-AR positivo. El resto de muestras, 2.379 (84,42%), correspondían a mujeres mayores de 35 años incluidas en el programa de cribado para la detección de VPH-AR implantado a finales del 2008. Del total de 2.818 muestras analizadas 221 (7,84%) fueron positivas: 5 (50%) en 2006; 9 (23,08%) en 2007; 20 (16,39%) en 2008; 68 (7,95%) en 2009 y 119 (6,64%) en 2010. Se detectó VPH-AR en el 19,17% de las muestras con citologías previas con diagnóstico de ASCUS, en el 27,35% con L-SIL/CIN 1, en el 57,89% H-SIL/CIN 2 y en el 3,97% del programa de cribado de VPH-AR.
Conclusiones: 1) La prevalencia global de infección por VPH-AR en nuestro estudio ha sido 7,95%. 2) La presencia de VPH-AR fue significativamente superior en las mujeres sudamericanas que en las españolas en concordancia con otros estudios. 3) El porcentaje de positividad en las pacientes con antecedentes de H-SIL y L-SIL fue menor que el encontrado en estudios que comparan resultado de citología y detección de VPH-AR en muestras recogidas en la misma fecha, en consonancia con que una fracción considerable de infecciones por VPH es autolimitada. 4) Resulta eficiente el cribado del cáncer de cérvix asociado a VPH-AR ya que permite reducir la realización de colposcopias y espaciar las revisiones ginecológicas dirigidas a la prevención de cáncer cervical.

Sesión 8:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las hepatitis

239. DETECCIÓN GENÓMICA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN HEPATITIS AGUDA

M.E. Álvarez-Argüelles[1], M. Rodríguez Pérez[1], P. Capón González[1], G. Cuesta González[1], P. Prendes Peláez[2], M. de Oña Navarro[1] y S. Melón García[1]

[1]Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. [2]Hospital San Agustín. Avilés.

Introducción: El virus de la hepatitis E (VHE), único virus hepático con reservorio animal (cerdos, jabalíes y aves entre otros), es agente causal de hepatitis agudas transmitidas a humanos a través de aguas, alimentos contaminados o por contacto directo con los reservorios.
Objetivos: Determinar la implicación del VHE como agente causal de las hepatitis agudas en Asturias y la utilidad de la aplicación de técnicas de amplificación genómica.
Material y métodos: De enero a diciembre de 2010 se recibieron en el laboratorio 39 sueros pertenecientes a 35 pacientes desde las distintas áreas sanitarias de Asturias (21 varones y 14 mujeres) con una edad media de 55,94 ± 19,93 años (rango 17-90), con diagnóstico de hepatitis aguda sin etiología conocida. En ellas se realizó la detección de IgM VHE (HEV IgM, RADIM, Italia) y de forma retrospectiva detección genómica del VHE. Para ello, se extrajeron 100 μl de suero mediante el sistema automatizado MagNa Pure LC2.0 (ROCHE, EEUU) obteniendo un volumen final de 50 μl de eluido. El ARN del VHE fue detectado por RT-PCR nested en doble tubo, utilizando dos parejas de cebadores diseñados en el laboratorio y comprobado su especificidad(VHEOVI-Ext1: 5′-CCGAGTATGACCAGTCCACTTA-3′/VHEOVI-Ext2: 5′-GTACCCGGCTTTAGTACTACCT-3′, VHEOVI-Int3: 5′- CCCAGTCTATG-TCTCTGACTCT-3′/VHEOVI-Int4: 5′-GACAAAGAAGGTCTTTGAATACT-3′) que amplifican un fragmento de la cápside del VHE de 140 pb. Este fragmento se puso de manifiesto mediante un gel de agarosa.
Resultados: Tuvieron infección aguda por VHE 5(14.28%) pacientes (edad media: 60,35 ± 18,55; rango 30-76) 1 con IgM y genoma, 1 con IgM y 3 con genoma. La tabla muestra los resultados de cada uno de los pacientes con detección de VHE. De uno de los pacientes se recibieron 3 sueros: día 0, día14 y día17, en los tres se detectaba IgM mientras que la PCR se negativizó en la última muestra, sin haber sido detectada aún la IgG. La paciente 3 presentaba un cuadro de gastroenteritis aguda en el curso del cuadro hepático, con muestras de heces descartar otros patógenos que resultaron siempre negativos. El paciente 5 podría encontrarse en un estadio menos reciente de la infección al no detectarse genoma viral y sí IgG VHE. Los dos pacientes con coinfección tuvieron buena evolución. La mayoría de los pacientes provenían de un entorno rural, uno de ellos con antecedentes de consumo de agua no controlada sanitariamente. Ninguno de los pacientes había hecho viajes internacionales recientemente.

Resultados de las distintas técnicas de detección VHE en los distintos pacientes

Paciente	Sexo	Edad		Fecha petición	PCR VHE	IgM VHE	IgG VHE	IgM VHB	Anti VHC
1	Varón	30		19.02.2010	Positivo	Negativo		Positivo	
2	Varón	76	1º	09.03.2010	Positivo	Positivo			
			2º	23.03.2010	Positivo	Positivo	Negativo		
			3º	26.04.2010	Negativo	Positivo	Negativo		
3	Mujer	63		30.07.2010	Positivo	Negativo			
4	Varón	57		26.10.2010	Positivo	Negativo			Positivo
5	Varón	73		26.08.2010	Negativo	Positivo	Positivo		

Conclusiones: La tasa de detección de VHE en hepatitis agudas sin etiología habitual en nuestro entorno es elevada. La PCR es una herramienta útil para el diagnóstico de la infección aguda por VHE. La edad de los individuos afectados es más alta de la que se describe (adultos jóvenes hasta 40 años).

240. LA VARIACIÓN EN EL GEN DEL RECEPTOR LDL PREDICE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO Y RIBAVIRINA INDEPENDIENTEMENTE DEL GENOTIPO DE IL28B EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC

F.A. di Lello[1], A. Caruz[2], J.A. Mira Escartí[1], A. Camacho[3], K. Neukam[1], C.C. Cifuentes[1], A. Rivero-Juárez[3], C. Roldán[1], M.J. Gómez-Sánchez[2], J.C. Palomares[1], A. Rivero[3], J. Macías[1] y J.A. Pineda[1]

[1]Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. [2]Universidad de Jaen. [3]Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: El receptor de LDL (LDLR) es utilizado por el virus de la hepatitis C (VHC) para entrar al hepatocito. Los niveles elevados de LDL en plasma, que inhibirían competitivamente al LDLR, han sido identificados como un predictor de respuesta viral persistente (RVP) al tratamiento con interferón pegilado (IFN-Peg) más ribavirina (RBV), tanto en pacientes coinfectados por VIH/VHC como en monoinfectados por VHC. Sin embargo, no está aclarado si las variaciones en el gen de LDLR podrían predecir la respuesta al tratamiento frente al VHC. Por ello, el objetivo de nuestro estudio fue analizar la relación entre el genotipo de LDLR y la RVP a la terapia con IFN-Peg + RBV en pacientes coinfectados por VIH/VHC.
Material y métodos: Se analizaron 184 pacientes coinfectados por VIH/VHC, tratados con IFN-Peg + RBV, en los que se pudo evaluar la RVP *'on treatment'*. Se determinaron por PCR las variaciones en los SNPs rs14158 de LDLR, y rs12979860 de IL28B. La relación entre el genotipo de LDLR y las variables categóricas fueron analizadas mediante el test de Chi cuadrado y las variables continuas mediante Mann-Whitney. Los factores asociados con la RVP en el análisis univariado se incluyeron en modelos de regresión logística.
Resultados: El genotipo del SNP rs14158 de LDLR fue TT en 5 pacientes (3%), CT en 68 (37%) y CC en 111 (60%). La frecuencia del alelo C fue más elevada entre los pacientes con RVP [(75% vs 56%), p = 0,005]. La RVP fue más frecuente en los pacientes con el genotipo CC del rs14158 (55%) que en aquellos con genotipo CT/TT (38%) (p = 0,028). Además, el efecto del genotipo de rs14158 fue más evidente en los pacientes con VHC genotipo 1-4, con tasas de RVP del 40% para el genotipo CC vs el 20% para los genotipos no CC (p = 0,020). En los pacientes con VHC genotipo 2-3 los valores fueron de 84% para el genotipo CC y 75% para los no CC (p = 0,399). El genotipo del LDLR fue un predictor independiente de RVP [OR ajustada (IC95%) = 2,69 (1,18-5,95), p = 0,018] en un análisis ajustado por genotipo de VHC, ARN plasmático de VHC, género, fibrosis hepática, terapia antirretroviral y genotipo de IL28B. Los genotipos de IL28B y LDLR mostraron un efecto sinérgico en los pacientes con genotipo 1-4 de VHC (tabla).

Perfil genético*	N	RVP	OR
IL28-CT/TT y LDLR-CT/TT	29	14%	1
IL28-CT/TT y LDLR-CC	48	25%	2,15
IL28-CC y LDLR-CT/TT	20	30%	2,63
IL28-CC y LDLR-CC	26	69%	14,07

*p para tendencia linear = 3×10^{-5}.

Conclusiones: Las variaciones en el gen del LDLR predicen la RVP en pacientes coinfectados por VIH/VHC con los genotipos 1 y 4 del VHC independientemente del genotipo del rs12979860 de IL28B. La utilización del genotipo de LDLR permite mejorar notablemente la capacidad de IL28B para identificar pacientes con probabilidades muy altas de RVP, en los que debería iniciarse tratamiento con IFN-Peg + RBV, o muy bajas, en los que, si no hay fibrosis avanzada, puede ser preferible diferirlo a la espera de alternativas más eficaces.

241. EFECTO DE LA TERAPIA CON INTERFERÓN ALFA PEGILADO Y RIBAVIRINA SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LAS POBLACIONES VÍRICAS DE LA REGIÓN E1-E2 DEL VHC-1B EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA NO RESPONDEDORES

V. Saludes[1], E. Bascuñana[1], V. González[1], L. Matas[1], M. Ardèvol[1], D. Giménez[2], R. Solà[2], R. Planas[1], F. González-Candelas[3], V. Ausina[1] y E. Martró Català[1]

[1]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. [2]Hospital del Mar. Barcelona. [3]Centro Superior de Investigación en Salud Pública.

Introducción: Alrededor del 50 % de los pacientes infectados crónicamente por el virus de la hepatitis C (VHC) genotipo 1 no responde al tratamiento con interferón alfa pegilado y ribavirina. Estudios previos han sugerido que los cambios en la heterogeneidad genética de la región E1-E2 del genoma del VHC durante la terapia pueden ser un determinante importante del fracaso terapéutico.
Objetivos: Estudiar el efecto del tratamiento sobre la dinámica evolutiva de las poblaciones víricas de la región E1-E2 del genoma del VHC-1b en pacientes no respondedores (NR) a la terapia combinada en comparación con pacientes controles no tratados.
Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 19 pacientes NR, incluyendo no respondedores nulos a los 3 meses de tratamiento (n = 11) y pacientes con recidiva a los 6 meses de acabar el tratamiento (n = 8). Se incluyeron también 4 pacientes con hepatitis C crónica que no habían recibido tratamiento (controles) seguidos durante periodos de tiempo similares. Mediante clonaje y secuenciación de la región E1-E2 se caracterizaron las poblaciones víricas en el momento basal y el momento del fracaso terapéutico en los pacientes NR, y a los diferentes tiempos de seguimiento en los controles. A partir de las secuencias obtenidas se realizaron dos tipos de análisis: 1) análisis filogenético (máxima verosimilitud) en PHYML para cada paciente incluyendo tanto las secuencias basales como finales; 2) análisis de la heterogeneidad genética en cada paciente mediante el cálculo de una serie de estimadores mediante el programa DnaSP. Los cambios en la variabilidad genética entre el momento basal y el final se evaluaron mediante el test de Wilcoxon para datos apareados, y los resultados se compararon entre NR y controles mediante el test U de Mann-Whitney.
Resultados: Los árboles filogenéticos mostraron dos principales patrones de evolución durante el tratamiento: A) la mayor parte de las variantes víricas basales se mantenían en el tiempo o presentaban poca variación; B) la mayoría de variantes basales eran reemplazadas por otras no observadas en el momento basal. Si bien tanto en los pacientes NR nulos como en los controles seguidos durante el mismo periodo de tiempo se observaron ambos patrones evolutivos, todos los NR con recidiva mostraron el patrón B, mientras que en los controles seguidos durante un periodo de tiempo similar solo se observó el patrón A (p = 0,006). Respecto a la heterogeneidad genética, mientras que no se observaron cambios significativos en los controles, la mayoría de estimadores disminuyeron significativamente en los pacientes NR como resultado del tratamiento, especialmente entre aquellos con recidiva.
Conclusiones: El fallo terapéutico se caracteriza por una disminución en la variabilidad genética en la región E1-E2 del VHC. Sin embargo, los pacientes NR nulos muestran diferentes patrones evolutivos durante el tratamiento, dependiendo de la susceptibilidad inicial de las poblaciones del VHC frente a la terapia y su adaptación a la respuesta inmune. En cambio, en los pacientes con recidiva después de finalizar el tratamiento, se observa una población vírica diferente y genéticamente más homogénea que la inicial, derivada a partir de aquellas variantes víricas que han logrado sobrevivir al mismo.

242. LOS HAPLOGRUPOS MITOCONDRIALES ESTÁN ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)

M. García-Álvarez[1], M. Guzmán-Fulgencio[1], J. Berenguer[2], D. Micheloud[2], Y. Campos[1], J.C. López[2], J. Cosín[2], P. Miralles[2], E. Álvarez[2] y S. Resino[1]

[1]Instituto de Salud Carlos III. CNM. Madrid. [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la hepatitis por el virus C (VHC) y los polimorfismos del ADN mitocondrial (ADNmt) son tres factores interrelacionados que podrían estar asociados con la progresión de la enfermedad hepática. El objetivo del estudio fue analizar si los haplogrupos de ADNmt tenían alguna influencia en la progresión de la fibrosis hepática en pacientes coinfectados VIH/VHC.
Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio transversal en una cohorte de 231 pacientes coinfectados VIH/VHC, y 126 donantes sanos (VIH y VHC negativos) como grupo control, todos ellos pertenecientes al macro-haplogrupo mitocondrial "N". El genotipado de los polimorfismos de un solo nucleótido ADNmt se realizó en el Centro Nacional de Genotipado (CEGEN) en la plataforma Sequenom's MassARRAY. La fibrosis hepática fue evaluada según la escala METAVIR (F0 a F4). La tasa de progresión de la fibrosis (FPR) se calculó dividiendo el estadio de fibrosis (0-4) por la duración estimada de la infección por VHC en años. Las principales variables medidas fueron fibrosis avanzada (F ≥ 3), cirrosis (F4), y elevada tasa de progresión a fibrosis (FPR ≥ 0,1).
Resultados: La distribución de los haplogrupos mitocondriales fue similar a la descrita en otros trabajos realizados en poblaciones europeas. El haplogrupo H se asoció significativamente con ausencia de fibrosis avanzada (odds ratio (OR) de 0,40 (intervalo de confianza del 95 % (IC95 %): 0,18 a 0,91), cirrosis (OR de 0,14 (IC95 %: 0,03 a 0,67), y alta tasa de progresión a fibrosis (OR de 0,47 (IC95 %: 0,23 hasta 0,95). El haplogrupo U se asoció significativamente con mayores probabilidades de cirrosis ((OR de 5,25 (IC95 %: 0,76 a 15,64).
Conclusiones: Nuestros resultados muestran cómo los haplogrupos mitocondriales se asocian con la progresión de la fibrosis hepática en pacientes coinfectados VIH/VHC. Estos datos sugieren que el ADNmt puede jugar un papel importante en la fibrogénesis hepática durante la hepatitis crónica C.

243. PREVALENCIA DE GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

A. Infante[1], O. Martínez-Macias[2], J. Colomina[2], V. Domínguez[2], A. Armengol[3], F. González[3] y A. Guerrero[2]

[1]Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. [2]Hospital de la Ribera. Alzira. [3]Dirección General de Salud Pública.

Introducción y objetivos: El virus de la hepatitis C muestra distinta capacidad patogénica y de respuesta al tratamiento en relación al genotipo, por lo que su determinación resulta importante para obtener una mejor valoración clínica y pronóstica de la hepatopatía crónica. Nuestro objetivo ha sido conocer la prevalencia de los distintos genotipos del VHC en la Comunidad Valenciana durante un período de 3 años.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los casos de hepatitis C con determinación de genotipo realizada en la Comunidad Valenciana desde 2008 a 2010. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, año, genotipos y subtipos del virus hepatitis C. Como fuente de información se utilizaron los datos procedentes de la Red de Vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA). Se trata de un sistema de información que recoge y almacena los resultados de los estudios rea-

lizados en los servicios y unidades de microbiología de la Comunidad Valenciana, lo que permite analizar un gran número de casos.
Resultados: Se detectaron un total de 3.287 casos. El 66,9% eran hombres. El 53,8% de los casos tenían edades comprendidas entre los 40-59 años, seguido del 29,8% entre 20-39, 15,2% en > 60 años y 1,2% en < 20 años. El 67% de los casos pertenecían al genotipo 1, el 2,2% al 2, el 18,2% al 3, el 10,5% al 4, el 0,7% al genotipo 5 y en el 1.4% de los casos se detectaron coinfecciones. Dentro del genotipo 1, los subtipos más frecuentes fueron: 1b (60,8%) y 1a (39,2%). Las coinfecciones más prevalentes fueron entre los genotipos 1 y 4 (38%), 1 y 3 (22%), y 1 y 2 (20%). La distribución de genotipos y subtipos por años se muestra en la tabla.

Genotipos	2008	%	2009	%	2010	%
1	783	66,1	720	67,9	737	67,7
2	37	3,1	22	2,1	26	2,4
3	236	19,9	196	18,5	180	16,5
4	119	10,1	116	10,9	135	12,4
5	9	0,8				
6	0,6	10	0,9			
Coinfecciones	9	0,8	14	1,3	22	2

Conclusiones: La mayoría de los casos se concentran en varones de entre 20 y 59 años. El genotipo más frecuente fue el 1, con el subtipo 1b. No se detectan cambios significativos en los genotipos virales circulantes durante el periodo 2008-10 en la Comunidad Valenciana.

244. IMPLICACIONES CLÍNICAS PRÁCTICAS DE LAS VARIANTES ALÉLICAS DEL POLIMORFISMO RS1127354 DEL GEN DE LA ITPA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VHC EN PACIENTES COINFECTADOS VHC/VIH

J.M. Guardiola, K. Lamarca, J. Martín, C. Pacho, J. Salazar, C. Cabeza, I. Fernández, G. Mateo, M. Gutiérrez, A. Fontanet, J. Muñoz, J. Martínez, M.A. Sambeat, J. Cadafach, M. Baiget y P. Domingo

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción y objetivos: El tratamiento de la infección por VHC consta de la combinación de interferón pegilado más ribavirina (RBV). La eficacia del tratamiento es limitada, con porcentajes globales de respuesta menores al 50%. Uno de los motivos de esa pobre eficacia es la toxicidad del tratamiento. La anemia producida por la RBV implica la reducción o la suspensión del tratamiento en un alto porcentaje de pacientes. En enero del año 2010 se describió la asociación entre variantes alélicas a nivel del gen de la ITPA y una menor anemia producida por RBV, en pacientes tratados de la infección crónica por el VHC. En efecto, la presencia del polimorfismo (SNP) rs1127354, con la manifestación del alelo menor "A", proporciona un claro efecto protector en la anemia producida por RBV. Hay pocos datos en pacientes VIH-VHC.
Material y métodos: Se ha realizado un estudio genético a los pacientes VIH que han seguido tratamiento de la infección por el VHC. Estudio observacional y prospectivo de pacientes coinfectados con el VIH/VHC, en un hospital universitario de tercer nivel. Se ha determinado las variantes alélicas del polimorfismo rs1127354 en gen de la ITPA: Se realiza el genotipado mediante discriminación alélica en tiempo real. Se analiza los datos basales y la respuesta al tratamiento con interferón pegilado más RVB (1.000 mg en pacientes con peso inferior a 75 kg, 1.200 mg en pacientes con peso por encima 75 kg) en coinfectados con referencia a la presencia del SNP analizado.
Resultados: Se han incluido 215 pacientes. 63% varones. Edad media 46 años. Evolución de la infección por VIH es de 15 ± 6 (0-26) años. 70% ADVP. El 95% con ARV. 4 tratamientos previos, duración media de 10 años. 82% con CV VIH indetectable con un recuento medio de CD4 de 606 ± 321 (89-1.843) cel/mm^3. La carga viral basal VHC fue de 4.200.000 UI/ml. ALT basal media de 56 U/l. El 57% presentan genotipo 1. Los datos de fibroscan son 8,8 ± 5,7 (3,4-29) Kpa. Un 12,7% de los pacientes en fase de cirrosis hepática. rs1127354: la distribución alélica (A alelo protector) fue de AA 0,3%, CA 14,4%, CC 84,9%. Se evaluó la respuesta al tratamiento en 61 pacientes VHC. La HB basal media fue de 14,5 ± 1,6 g/l (11,2-17,9). La Hb media a las 12 semanas de tratamiento fue 11,4 ± 1,8 g/l (6,8-15,1). El descenso de Hb fue de 1,5 y de 3,5 g/l para los portadores del alelo CA, y del CC del rs1127354 respectivamente (p = 0,007). Todos los pacientes que precisaron EPO (20/61) fueron portadores del alelo CC rs1127354 (p = 0,04). 22/61 pacientes precisaron ajuste en la dosis de RBV- Todos ellos fueron portadores del alelo CC (0,03).
Conclusiones: Ser portador del alelo CC del polimorfismo rs1127354 confiere una mayor y significativa reducción en los niveles de hemoglobina. También ser portador de este alelo "no protector", confiere una mayor posibilidad de utilizar EPO y de reducir las dosis de RBV.

245. RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS B CRÓNICA

A. Gutiérrez Cobos, I. Viciana Ramos, V. Odero Bernal, F. Rius Díaz, L. Mora Navas, A. Infante Urrios, M. Ortega Torres, M.V. García López, C. Arana Romero y E. Clavijo Frutos

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: En los últimos años las opciones terapéuticas de la hepatitis B crónica han aumentado y en la actualidad siete fármacos han sido aprobados para su tratamiento: interferón alfa, interferón pegilado, lamivudina, adefovir, entecavir, telbivudina, emtricitabina, y tenofovir. Una opción en detrimento de las otras es difícil, debido a la ausencia de estudios comparativos, ya que únicamente la lamivudina ha sido comparada con otros fármacos. Por ello, la elección debe hacerse de forma individualizada, teniendo en cuenta la seguridad y la eficacia, el riesgo de desarrollar resistencias, el coste y también las preferencias del paciente, así como la posibilidad de un embarazo futuro en las mujeres.
Objetivos: Estudiar la respuesta al tratamiento de los pacientes con hepatitis crónica por virus B atendidos en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga durante cinco años (mayo 2004-mayo 2009), y la selección de mutaciones de resistencia al tratamiento antiviral.
Material y métodos: Hemos estudiado 168 pacientes con hepatitis crónica por VHB durante un periodo de cinco años. La detección de las mutaciones de resistencia farmacológica en los pacientes con posible fracaso al tratamiento se realizó por secuenciación de ácidos nucleicos con el kit Trugene HBV Genotyping (Siemens®) previa extracción del ADN utilizando el Sistema automatizado MagnaPure (Roche®).
Resultados: De los 168 pacientes, 83 pacientes recibieron tratamiento. 40 recibieron LMV: de ellos, 19 mantuvieron respuesta viral sostenida.12 seleccionaron mutaciones de resistencia, 5 abandonaron el tratamiento, en 3 no hubo respuesta y en un paciente respuesta viral con recaída. 23 pacientes se trataron con IFN: en 18 hubo respuesta viral con recaída, en 4 no hubo respuesta y un paciente abandonó el tratamiento. 2 pacientes recibieron IFN pegilado, uno con respuesta viral mantenida y otro respuesta viral con recaída. 6 pacientes recibieron entecavir, manteniendo 5 respuesta viral sostenida y en uno no hubo respuesta. 4 pacientes se trataron con adefovir, 2 con telvibudina, 2 con tenofovir, 3 con emtricitabina y uno con LMV más adefovir, manteniendo todos respuesta viral sostenida. De los pacientes que fracasaron, 18 fueron rescatados con éxito con adefovir, 4 con tenofovir y 3 con entecavir y en 5 se usó tratamiento antiviral combinado. En cuanto a las mutaciones de resistencia seleccionadas, destacan por su frecuencia las relacionadas con el tratamiento con lamivudina: en 17 pacientes se detectó la mutación M204V acompañada de L180M, y en 10 la mutación M204I. En 3 pacientes se selec-

cionó la mutación A181V/T y en 3 la N236T, ambas relacionadas con el tratamiento con adefovir. En otros 3 pacientes se detectó la mutación T184X relacionada con resistencia a entecavir.
Conclusiones: El tratamiento con lamivudina, ampliamente utilizado, se relaciona con alta tasa de fracaso por la rápida selección de mutaciones de resistencia. Los tratamientos con fármacos como adefovir o tenofovir aseguran mayores posibilidades de éxito terapéutico, tanto en tratamiento inicial como de rescate.

246. TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN MONOINFECTADOS Y COINFECTADOS VHC/VIH EN TERAPIA DE SUSTITUCIÓN CON METADONA

J. Portu[1], I. Santamaría[1], N. Parraza[1], A. Jiménez[2], M. Haidar[3], R. Hernández[4], J. Marijuán[5], M.A. de la Peña[2], M. Aldamiz[1], P. Tarabini-Castellani[1], S. San Miguel[1], G. Arroita[1], E. Sáez de Adana[1], L. Ceberio[1], L. Garro[1] y J. Cabrejas[1]

[1]Hospital Txagorritxu. Vitoria. [2]Centro de Tratamiento de Toxicomanías. [3]Hospital Santiago. Álava. [4]Hospital Psiquiátrico. [5]Centro Penitenciario de Nanclares.

Introducción: En el tratamiento del VHC la metadona no influye negativamente en la respuesta viral sostenida (RVS), si bien, el número de pacientes incluidos en los estudios son escasos. Nuestro objetivo es determinar la RVS en pacientes en terapia de sustitución con metadona.
Material y métodos: 148 sujetos VIH+ y 105 VIH–, controlados en Centro de Toxicomanías, Salud Mental y Centro Penitenciario, tratados del VHC con PEG-IFN y ribavirina. Se evalúa edad, sexo, terapia con metadona, comorbilidad psiquiátrica, genotipo y carga viral VHC, fibroscan y respuesta al tratamiento.
Resultados: A) De los 105 sujetos VIH- el 21% (n = 22) estaba en terapia con metadona. En el grupo con metadona se observa una significativa mayor proporción de casos con comorbilidad psiquiátrica (54,5% vs 30,1%) (p = 0,033); y un mayor valor de fibroscan (12kPa vs 8kPa) (p = 0,007). No había diferencias en la respuesta viral sostenida (61,5% vs 58,3%). B) De los 148 sujetos VIH+, el 15% (n = 22) estaban con metadona. En el grupo con metadona los pacientes eran significativamente más jóvenes (38 años vs 43) (p < 0,001), tenían comorbilidad psiquiátrica en mayor proporción (45% vs 20%) (p = 0,009) y menor porcentaje de respuesta al tratamiento (12% vs 44%) (p = 0,017) que el grupo sin metadona, encontrando un mayor porcentaje no significativo de abandonos y suspensión por efectos adversos.
Conclusiones: 1) En el grupo VIH- y en terapia con metadona no se observan diferencias en la respuesta al tratamiento del VHC, si bien tienen mayor proporción de comorbilidad psiquiátrica y fibrosis hepática. 2) En el grupo VIH+ con metadona hay también mayor proporción de comorbilidad psiquiátrica y una menor respuesta al tratamiento del VHC, con mayor porcentaje de abandonos y suspensión por efectos adversos. 3) Este resultado de menor respuesta en pacientes VIH+ está influido por el tamaño muestral por lo que es necesario ampliar los trabajos en este campo.

247. 10 AÑOS DE TRASPLANTE HEPÁTICO (2001-2010) EN PACIENTES VIH CON CIRROSIS VIRAL: LA COINFECCIÓN NO REDUCE LA SUPERVIVENCIA EN LOS PRIMEROS 5 AÑOS

A. Moreno-Zamora, S. del Campo, R. Bárcena, A. Muriel, M.J. Pérez-Elías, J.L. Casado, J. Fortún, C. Quereda, M.A. Rodríguez-Gandía, Y. Meije, M.L. Mateos, J. Nuño, A. Martínez, M.A. Rodríguez-Sagrado, A. Moreno y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Está discutido el impacto de la coinfección por VIH en pacientes con cirrosis viral sometidos a trasplante hepático (TH).
Objetivos: Evaluar los factores independientes de mortalidad post-TH en todos los pacientes con cirrosis viral sometidos a TH en un Centro de Referencia desde la aceptación de pacientes VIH (enero 2001-febrero 2011, N = 202).
Métodos: Análisis descriptivo de características basales; análisis uni y multivariable (regresión de Cox) de mortalidad post-TH.
Resultados: El grupo de pacientes VIH supuso el 10% de los TH (N = 21). Eran pacientes más jóvenes (47 vs 53 años, p = 0,0001), con menor frecuencia de carcinoma hepatocelular (CHC) como indicación de TH (29% vs 54%, p = 0,03), y mayor frecuencia de coinfección VHB/VHC (29% vs 4%, p = 0,001), pero ningún caso de VHB aislado (0% vs 14%, p = 0,08). El MELD en el TH fue similar: global 18 vs 14 (p = 0,09); 20 vs 19 excluyendo CHC (p = 0,62). De forma global no hubo diferencias en la media de tiempo en lista (169 ± 124 vs 246 ± 219 días, p = 0,162), pero excluyendo los pacientes con CHC como indicación de TH, los pacientes VIH mostraron una media de tiempo en lista de espera significativamente menor que los pacientes VIH negativos: 129 ± 105 vs 275 ± 265 días, p = 0,025. La tasa de mortalidad precoz (< 90 días), retrasplante, rechazo celular agudo, o infección por CMV en pacientes VIH+ vs VIH–: 5% vs 13% (p = 0,48), 0% vs 7% (p = 0,37), 24% vs 35% (p = 0,31), 43% vs 24% (p = 0,067). Globalmente, la mediana de seguimiento post-TH hasta el momento es de 736 días (0-3.519). Después de regresión de Cox, fueron factores independientes de mortalidad tras TH el MELD en el TH (HR 1,047; IC95% 1,002-1,095, p = 0,042), y la infección por CMV (HR 2,398; IC95% 1,350-4,259, p = 0,003). La prevalencia de missmatch CMV fue del 5% en ambos grupos, así como la mediana de tiempo a CMV: 34 vs 44 días en VIH+ vs VIH–, respectivamente. Las curvas de Kaplan-Meier muestran supervivencias similares a 1, 3 y 5 años en pacientes VIH+ vs VIH–: 89% vs 86%; 76% vs 71%; 64% vs 62% (p = 0,69), y en el grupo de pacientes VHC (n = 176), los pacientes VIH mostraron tasa similares de recurrencia viral severa (14% en ambos grupos), muerte relacionada con VHC (60% (3/5) vs 42% (18/43), p = 0,31), y uso de peg-IFN/RBV (38% vs 37%).
Conclusiones: En pacientes con cirrosis viral sometidos a TH, la coinfección VIH no empeora el pronóstico en los primeros 5a, siendo factores independientes de mortalidad el MELD al TH y la infección por CMV. Los pacientes VIH mostraron tasas superiores de infección por CMV tras TH (43% vs 24%, p = 0,067).

248. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS E (VHE) EN INMIGRANTES Y VIAJEROS A ZONAS ENDÉMICAS

P. Trevisi, M. Gutiérrez, N. Iglesias, P. Rivas, D. Herrero y M. Baquero

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: El VHE es el principal agente causal de hepatitis no-A no-B de transmisión entérica. A nivel mundial, se estima que más del 50% de las hepatitis agudas son debidas a este agente. El VHE es endémico principalmente en Asia, algunas regiones de África, Oriente Medio y América Central (México). La principal ruta de transmisión es fecal-oral. Otras rutas incluyen: consumo de productos derivados de animales infectados, transmisión zoonótica, transfusión sanguínea y transmisión vertical. La viremia se limita a la fase aguda siendo el diagnóstico fundamentalmente serológico. Objetivo de este estudio: determinar la prevalencia de anticuerpos frente al VHE en inmigrantes provenientes de zonas endémicas y en viajeros a zonas de riesgo en el último año.
Material y métodos: Se analizaron 312 muestras séricas de pacientes de Pediatría y de la Unidad de Medicina Tropical y del Viajero del Hospital Carlos III. Las muestras fueron recogidas entre abril de 2009 y diciembre de 2010. El estudio incluye: i) 175 inmigrantes: 122 niños (rango de edad: 4m-14 años) y 53 adultos); ii) 137 viajeros: 120 adultos y 17 niños (rango de edad: 7m-14 años). El screening

Tabla 1

Población estudiada		EIA IgG + IgM			EIA IgM			Inmunoblot IgG			Inmunoblot IgM		
		Reactivo	Límite	No reactivo	Reactivo	Límite	No reactivo	POS	IND	NEG	POS	IND	NEG
Inmigrantes (175)	Niños (122)	2	0	—	0	1	1	2	0	—	0	0	2
	Adultos (53)	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	—
Nativos viajeros (137)	Niños (17)	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
	Adultos (120)	8	0	—	2	2	4	7	1	—	2	0	4
Total	312	11	0	1	3	3	6	10	1	1	3	1	6

se realizó mediante un ELISA IgG + IgM y otro ELISA IgM, ambos de tercera generación (Dia.Pro, Diagnostic Bioprobes Srl). A todas las muestras reactivas o en límite por ELISA, se les realizó un inmunoblot (recomLine HEV IgG y recomLine HEV IgM; All. Diag) que utiliza proteínas recombinantes del VHE frente a los genotipos 1 y 3.

Resultados: Los resultados se muestran en la tabla. Once de 312 muestras (3,5%, 8 viajeros y 3 inmigrantes) fueron reactivos por ELISA IgG + IgM. De estos, 3 fueron reactivos y 3 en el límite por ELISA IgM. En 10 de los 11 sueros reactivos por ELISA el inmunoblot IgG fue positivo y en uno indeterminado. Tres fueron positivos y uno en el límite por inmunoblot IgM (hepatitis reciente). De estos, dos viajeros, una mujer y un hombre, habían ido a India y Marruecos respectivamente. Los otros 2 eran inmigrantes. Uno de ellos, un hombre de 29 años proveniente de Guinea Ecuatorial con sintomatología de hepatitis aguda, fue no reactivo por ambos ELISAs y negativo por inmunoblot IgG. Dos niños indios adoptados fueron reactivos por ELISA IgG + IgM y positivos por inmunoblot IgG (hepatitis pasada) (tabla 1).

Conclusiones: El 3,8% de los pacientes estudiados (12/312) presentó anticuerpos frente al VHE. Tres de ellos con inmunoblot confirmado para IgM. Nuestros resultados apoyan la necesidad de realizar un cribado serológico en la población inmigrante y viajeros. Fuera de las zonas endémicas, la hepatitis E aguda es poco frecuente, aunque últimamente se han descrito varios casos autóctonos y un incremento en la prevalencia de anticuerpos entre las personas en contacto con ganado porcino en varios países de Europa y en EEUU. Se necesitarían más estudios para estimar la prevalencia real del VHE y sus posibles implicaciones clínicas.

249. HEPATITIS C CRÓNICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO: DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS Y FACTORES DEMOGRÁFICOS

M.J. Muñoz Dávila, M. Albert Hernández, C. Salvador García, M.A. Iborra Bendicho, A. Moreno Docón y M. Segovia Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: La prevalencia de genotipos del virus de la hepatitis C (VHC) difiere según el área geográfica. En Europa, la epidemiología de la infección por el VHC se ha modificado sustancialmente durante los últimos 15 años. Por otra parte, el conocimiento del genotipo en pacientes con hepatitis C crónica es crítico en la elección del régimen terapéutico y la duración del tratamiento. El objetivo de este estudio fue la evaluación de la distribución de genotipos del VHC así como los principales factores demográficos de pacientes con hepatitis C crónica atendidos en un hospital terciario.

Material y métodos: Desde enero de 2006 a junio de 2010 se realizó el genotipado de 1.132 pacientes infectados por el VHC en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, hospital terciario de 873 camas. La determinación del genotipo se realizó en plasma obtenido a partir de una muestra de sangre anticoagulada con EDTA mediante el ensayo Versant HCV genotype (LiPA). Las muestras anteriores a diciembre de 2006 fueron genotipadas con la versión 1.0 del ensayo mientras que las muestras posteriores fueron testadas con la versión 2.0. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el software SPSS 15.0.

Resultados: La edad media (±DE) de los pacientes fue de 45 (±12) años. Un 73,4% de los pacientes incluidos en el estudio fueron hombres. La media de la carga viral de los pacientes en el momento del diagnóstico fue de 2.608.286 copias/ml (log 5,38). La prevalencia de genotipos del VHC e infecciones mixtas se muestra en la tabla. Un 51,8% (402/775) de los pacientes con genotipo 1 presentaron subtipo 1b.

Distribución de genotipos del VHC e infecciones mixtas de los pacientes incluidos en el estudio

	Frecuencia	Porcentaje
Genotipo único:	1.169	99,3%
1	775	68,4%
2	42	3,6%
3	214	18,9%
4	129	7,6%
5a	9	0,8%
Infección mixta:	5	0,7%
1a + 2	1	0,15%
1a + 3a	1	0,15%
1a + 4	1	0,15%
3a + 4	2	0,25%

Conclusiones: La prevalencia de genotipos encontrada es muy similar a la descrita por otros autores en Europa y en España. Se debería considerar la investigación de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con genotipo 5a, ya que aunque este ha sido descrito previamente en España por un centro de referencia, es más frecuente en países como India, Pakistán y Arabia Saudí.

250. PRESENCIA DE VARIANTES NATURALES RESISTENTES A INHIBIDORES DE LA POLIMERASA NS5B DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH Y VHC

M. García-Álvarez[1], M. Guzmán-Fulgencio[1], J. Berenguer[2], J.C. López[2], J. Cosín[2], P. Miralles[2] y S. Resino García[1]

[1]Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Microbiología. Madrid.
[2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Los inhibidores de la ARN polimerasa NS5B son nuevos y prometedores fármacos desarrollados para el tratamiento de la hepatitis crónica por virus C. Sin embargo, se sospecha que dentro de estos, los inhibidores no nucleosídicos son capaces de seleccionar variantes resistentes preexistentes, por lo que es importante caracterizar mutantes de VHC resistentes a los tratamientos antirretrovirales. El objetivo del estudio fue detectar variantes naturales en el gen de la polimerasa (NS5B) del VHC genotipo 1b previas al tratamiento en pacientes coinfectados VIH/VHC.

Material y métodos: Se analizaron 30 muestras de plasma de pacientes coinfectados VIH/VHC genotipo 1b y se realizó la amplificación y secuenciación de un fragmento de 600 pb correspondiente al gen de la polimerasa NS5B del VHC. La secuenciación automática se llevó a cabo en el sistema Genetic Analyser (Applied Biosystems). El análisis de las secuencias obtenidas se realizó con los programas bio-

informáticos Chromas 1.43 y BioEdit Sequence Aligment Editor, empleando como secuencia de referencia la secuencia prototipo del genotipo 1b "con-1" (GenBank: AJ238799). Se analizaron solamente aquellas mutaciones que dieron lugar a cambios de aminoácidos en la proteína.
Resultados: Se obtuvieron secuencias del gen de la polimerasa (NS5B) de VHC 1b de 17 pacientes. La comparación de la secuencia de aminoácidos con la secuencia prototipo "con-1" puso de manifiesto una gran heterogenicidad entre las distintas secuencias, con un número de cambios de aminoácidos que variaba entre 5 y 12 según la secuencia. En 6 casos (35,3%) se detectaron mutaciones asociadas a sensibilidad disminuida a inhibidores de la polimerasa no nucleósidos (NNIs): la mutación C316N se detectó en 4 pacientes (23,5%), la mutación V499A en uno (5,8%) y S556G en uno (5,8%). Uno de los pacientes presentaba simultáneamente dos mutaciones, C316N y S556G.
Conclusiones: Los pacientes coinfectados VIH/VHC presentan mutaciones en el gen de la polimerasa NS5B del VHC que podrían dar lugar en un futuro a la selección de variantes farmacorresistentes a los inhibidores de la polimerasa no nucleósidos.

251. EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CRÓNICA (HCC) CON PEGINTERFERÓN ALFA-2A Y RIBAVIRINA EN POBLACIÓN PENITENCIARIA: ESTUDIO EPIBAND

J. de Juan Ramírez[1], I. Faraco Atienzar[2], J.J. Antón Basanta[3], P. Saiz de la Hoya Zamácola[4], A. Marco Mouriño[5], C. Hoyos Peña[6], C. Yllobre Rodríguez[7], E. del Pozo González[8], E. Campo Moneo[9], R. Planella Vendrell[10], G. Jiménez Galán[11], A. da Silva Morán[12], P. Sánchez Arrobas[13], F.M. Veiras Vicente[14], C. Lozano Vega[15] y V. Ferrer Castro[16]

[1]Centro Penitenciario de Córdoba. [2]Centro Penitenciario de Sevilla 1. [3]Centro Penitenciario de Albolote. Granada. [4]Centro Penitenciario de Fontcalent. Alicante. [5]Centro Penitenciario La Modelo. Barcelona. [6]Centro Penitenciario de Cáceres. [7]Centro Penitenciario de Las Palmas. [8]Centro Penitenciario de Villabona. Asturias. [9]Centro Penitenciario Puerto III. Cádiz. [10]Centro Penitenciario de Ponent. Lérida. [11]Centro Penitenciario de Navalcarnero. Madrid. [12]Centro Penitenciario Cuatro Caminos. Barcelona. [13]Centro Penitenciario de Badajoz. [14]Centro Penitenciario de Tenerife. [15]Centro Penitenciario de Acebuche. Almería. [16]Centro Penitenciario de Ourense.

Introducción: Dentro del ámbito penitenciario español, la prevalencia de la infección por VHC es del 22,7% y la de la infección por VIH del 10,8%, calculándose que el 85% de los pacientes infectados por el VIH están también coinfectados por el VHC. La combinación de interferón pegilado con ribavirina presenta una alta efectividad, reduciendo de forma significativa la progresión de la enfermedad y la consiguiente aparición de complicaciones graves. Asimismo, se ha demostrado que es de especial importancia el cumplimiento terapéutico para mantener la efectividad de la combinación farmacológica. El estudio EPIBAND es el estudio prospectivo más amplio realizado en el medio penitenciario español con una muestra importante de pacientes con HCC y una amplia participación de centros penitenciarios.
Objetivos: Evaluar la eficacia del tratamiento con peginterferón alfa-2ay ribavirina en población penitenciaria.
Métodos: Estudio epidemiológico, prospectivo y multicéntrico realizado en 26 centros penitenciarios españoles, en el que se incluyeron pacientes diagnosticados de HCC que iniciaron por primera vez tratamiento con peginterferón alfa-2ay ribavirina según la práctica clínica habitual. Se determina la eficacia, definida como respuesta viral sostenida (RVS) < 50 UI/ml a las 24 semanas post-tratamiento.
Resultados: Entre los meses de junio de 2008-junio de 2010, un total de 431 pacientes fueron analizados. Edad media: 37,9 ± 6,3 años, 92,3% varones y 95,6% de nacionalidad española. El 66,4% de los pacientes tenían una CV basal ≥ 400.000 UI/ml, el 62,9% genotipo 1/4, y el 24,4% estaban coinfectados por VIH. Para el análisis de eficacia, no se han considerado aquellos pacientes que han alargado o acortado el tratamiento (N = 24), por lo que de los 431 pacientes que iniciaron el tratamiento antiviral se van a analizar un total de 407 pacientes. La respuesta viral rápida (RVR), en las 4 primeras semanas de tratamiento, fue del 59,1%, y la respuesta viral temprana (RVT), en semana 12, del 95,2%. El análisis de la RVT entre genotipos y entre la población coinfectada mostró diferencias significativas entre grupos. El análisis por intención de tratar puro (pacientes que recibieron al menos una dosis de tratamiento; n = 407), 195 pacientes (48%) mostraron RVS. La población penitenciaria cuenta con una característica muy concreta como es la excarcelación, por lo que dichos pacientes (n = 84) no fueron considerados porque se cree que podrían causar un sesgo. En el análisis por intención de tratar excluyendo los casos de excarcelación (n = 323), 195 pacientes (60,4%) alcanzaron RVS Y en el análisis por protocolo (todos aquellos pacientes que completaron el tratamiento y los que no lo hicieron por causas recogidas en el protocolo como ausencia de respuesta o breakthrough n = 267), 195 pacientes (73,0%) mostraron RVS El análisis multivariante mostró una mayor posibilidad de alcanzar RVS en los pacientes con RVR y con RVT.
Conclusiones: En el medio penitenciario, el tratamiento de la HCC con peginterferón alfa-2ª y ribavirina consigue una buena tasa de RVS, en consonancia con los excelentes valores predictores de la RVR y de la RVT.

252. ESCASA PREVALENCIA DE RESISTENCIAS PRIMARIAS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN EL SUR DE ESPAÑA

M. Álvarez Estévez, N. Chueca, V. Guillot, A. Peña y F. García

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: Existe poca información acerca de las resistencias primarias a análogos de nucleósido/nucleótidos usados en el tratamiento de las infecciones por VHB, de ahí la importancia del estudio de las resistencias en el potencial grupo transmisor (pacientes en tratamiento) y en pacientes naïve. Nuestro objetivo ha sido estudiar la prevalencia de la transmisión de resistencias a dichos fármacos en pacientes infectados por VHB en nuestra área geográfica.
Pacientes y métodos: Hemos estudiado las mutaciones de resistencia frente a VHB y el genotipo y subgenotipo en 202 muestras pertenecientes a 157 pacientes llegadas a nuestro centro de referencia entre los años 2006-2010. Las características basales fueron: 65.6% de hombres, edad 40 [32-53] años, la mediana de la carga viral del VHB es de 238.000 UI/ml [12.166-60.000.000]. Se analizaron las mutaciones de resistencia frente al VHB y el genotipado usando el equipo de HBV Trugene Genotyping (Siemens). La interpretación de las secuencias se realizó empleando la aplicación informática de Geno2pheno[hbv]. Se determinó el subgenotipo "A" analizando las posiciones 207 y 209 del gen S. La carga viral se determinó con el equipo de Cobas Taqman (Roche).
Resultados: Se ha detectado la transmisión de resistencias en dos pacientes (2,2%); ambos virus presentan la mutación V173L. 17,3% de los pacientes tratados muestran mutaciones de resistencia al menos a un fármaco para VHB. El patrón de resistencias en pacientes tratados con lamivudina fue: L180M (n = 1); L180M + M204I/V (n = 7); V173L + L180M + M204I/V (n = 5) y M204I (n = 2); patrones de resistencia en pacientes tratados con adefovir: A181T/V (n = 5); N236T (n = 5). La distribución de genotipos fue: genotipo D, 70,1% (n = 110); subgenotipo A2, 14,6% (n = 23); subgenotipo A1, 3,2% (n = 5); genotipo E, 5,1% (n = 8, todos procedentes del África subsahariana); genotipo C, 3,8% (n = 6, procedentes de China); genotipo B, 1,9% (n = 3, procedentes de China); genotipo F, 1,3% (n = 2). Un paciente infectado con el subgenotipo A2 presenta la "mutación de escape" G145R.

Conclusiones: La transmisión de cepas resistentes a VHB en la población naïve del sur de España es muy baja, solamente se han detectado dos casos con mutaciones compensatorias. El genotipo más prevalente en nuestra área geográfica es el genotipo D. Exceptuando los genotipos D y A, el resto han sido detectados en pacientes procedentes de otros países.

253. POLIMORFISMOS DE LA PROTEASA NS3/4A Y DE LA POLIMERASA NS5B DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) A NIVEL GLOBAL: PROBLEMAS ANTICIPADOS PARA NUEVOS ANTIVIRALES STAT-C EN GENOTIPOS NO-1

V. Sentandreu[1,3], F. González-Candelas[1,2,3], A. Moya[1,2,3] y F.X. López-Labrador[1,2,3]

[1]Institut Cavanilles. Universitat de València. [2]Centro Superior de Salud Pública (CSISP). DG Salud Pública. Generalitat Valenciana, Valencia. [3]Departament de Microbiologia i Ecologia. Universitat de València. [4]CIBER-ESP (Centro de Investigación Biomédica en Epidemiología y Salud Pública). ISCIII. Madrid.

Introducción: Varios inhibidores específicos (STAT-C) de la proteasa NS3/4A y de la polimerasa NS5B del VHC están en desarrollo clínico avanzado, y se han identificado ya varias mutaciones de resistencia. Sin embargo, el impacto de la variación de proteasa y polimerasa entre los distintos genotipos/subtipos del virus no es bien conocido.
Métodos: Efectuamos un análisis exhaustivo de 380 secuencias de NS3 (275 genotipo 1; 105 resto de genotipos) y 511 secuencias de NS5b (429 genotipo 1; 82 resto de genotipos) de aislados de todo el mundo, obtenidas de bases de datos públicas (EuHCVdb, LANL).
Resultados: En la proteasa NS3, se encontró un polimorfismo relevante entre genotipos y subtipos, tanto en sitios asociados con resistencia (36, 170 y 168), como con mutaciones compensatorias (71, 72, 86, 88 y 153). Además, se identificaron patrones subtipo-específicos, algunos incluyendo sitios asociados con resistencia a inhibidores de la proteasa (36, 168, 170). Aunque las mutaciones principales NS3 R155K o V170A fueron infrecuentes, V36L está presente en casi todos los aislados de genotipos no-1. La polimerasa NS5B mostró un polimorfismo moderado en el sitio activo (142 y 282), pero también se identificaron varios patrones subtipo-específicos en sitios asociados con resistencia (414, 419, 423, 451, 482, 499 y 558). La variación inter-genotípica incluye las principales mutaciones de resistencia a inhibidores no nucleosídicos: L419M, M414V, V499A y C316N, esta última presente en 115 de 301 aislados analizados de subtipo 1b. En cambio, las principales mutaciones de resistencia a inhibidores nucleosídicos fueron infrecuentes.
Conclusiones: En resumen, el VHC presenta polimorfismos naturales inter-genotípicos en varios aminoácidos asociados con resistencias a STAT-C, lo que podría anticipar el fallo terapéutico de algunos de estos compuestos, de inhibidores no-nucleosídicos de NS5B en particular, en pacientes infectados por genotipos no-1. Estos datos son útiles para la vigilancia de resistencias, y para el diseño de futuras pruebas genotípicas y pautas terapéuticas.

254. UTILIDAD DE LOS MARCADORES SÉRICOS EN LA DECISIÓN DE RECOMENDAR TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN PACIENTES COINFECTADOS

J. Portu, P. Tarabini-Castellani, M. Aldamiz, I. Frago, S. San Miguel, G. Arroita, E. Sáez de Adana, L. Ceberio, L. Garro, J. Cabrejas, J. Aramburu y M. Urcelay

Hospital Txagorritxu. Vitoria.

Introducción: En pacientes coinfectados VIH/VHC con elastometría entre 6-8,9 kPa se recomienda la realización de marcadores séricos (APRI y FORNS) para indicar tratamiento o biopsia hepática según resultado. Nuestro objetivo es evaluar la utilidad de los marcadores APRI y FORNS en la toma de decisión.
Material y métodos: Se incluyó a 332 pacientes coinfectados VIH/VHC seguidos en la consulta desde octubre 2007 a junio 2010. Se realizó, al menos, una identificación de la fibrosis por Fibroscan y marcadores séricos (APRI y FORNS). Se clasificaron según los siguientes valores del Fibroscan: ≤ 6 kPa; 6,1-8,9 kPa; ≥ 9. En los casos de Fibroscan entre 6,1-8,9 kPa y marcadores séricos APRI ≥ 1,5 y FORNS ≥ 6,9 se recomendaba tratamiento.
Resultados: En coinfectados VIH/VHC (n = 332) el 36,1 % presentaban Fibroscan ≤ 6; el 27,4 % entre 6,1-8,9 kPa y el 36,5 % ≥ 9 kPa. Entre los sujetos con valores entre 6-9 kPa, tan solo el 8,6 % se corresponde con fibrosis según criterios APRI ≥ 1,5. Entre los que tienen ≥ 9 kPa, solo el 35 % se corresponde con fibrosis según el marcador APRI ≥ 1,5. Entre los sujetos con valores entre 6-9 kPa, tan solo el 15,5 % se corresponden con fibrosis según criterios FORNS ≥ 6,9. Entre los que tienen fibrosis ≥ 9, solo el 43 % se corresponde con fibrosis según el marcador FORNS ≥ 6,9.
Conclusiones: 1) La aplicación de los marcadores séricos APRI y FORNS en la toma de decisión terapéutica es de escasa rentabilidad en pacientes coinfectados VIH/VHC. 2) Dado la inocuidad de los marcadores es recomendable su utilización ya que en un porcentaje pequeño se evitaría la biopsia hepática. 3) Sería recomendable un estudio de estas pruebas diagnósticas para conocer la sensibilidad y especificidad en los intervalos de Fibroscan entre 6,1-8,9 kPa.

Sesión 9:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones de piel, partes blandas y pie diabético

---

255. TRATAMIENTO DE LAS CELULITIS EN RÉGIMEN DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (HAD). EXPERIENCIA DE 6 AÑOS

C. Garde Orbaiz, A. Cuende Garcés, E. Elízegi Esnaola, M. Goienetxe del Río, E. Arzelus Aramendi, B. Jimeno Badiola, A. Casado Francisco, C. Berecibar Oyarzabal, M. Bidegain Galarraga, R. García Montes, I. Ezenarro Villafruela, I. Suberbiola Unanue, O. Ibarguren Aguirre, M. Arrese Grange, C. Naveda Guerrero y J. Ortiz Ribes

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción y objetivos: Las unidades de HAD atienden en el domicilio a pacientes con patologías diversas y que pueden provenir de las plantas de hospitalización, de consultas externas, desde el servicio de Urgencias y desde Atención Primaria. En el hospital Donostia existe un protocolo de tratamiento de las celulitis que incluye a HAD. El objetivo de este trabajo es conocer las características, tratamiento aplicado y evolución de los pacientes ingresados con diagnóstico de celulitis en el servicio de HAD del Hospital Donostia.
Material y métodos: De forma retrospectiva se han recogido los datos de los pacientes ingresados en nuestro servicio en el periodo 2005-2010 con diagnóstico de celulitis. Las variables incluidas han sido, edad, sexo, servicio de procedencia, localización, tratamiento parenteral administrado, duración, y evolución.
Resultados: El n.º de ingresos con diagnóstico de celulitis en nuestro servicio en los 6 años ha sido de 633. El 55 % de ellos eran varones. La edad media era de 60,8 años. La localización más frecuente ha sido extremidades inferiores con un 68 %, seguido de extremidades superiores, un 22 %, facies un 9 % y tronco 1 %. El servicio de procedencia habitual fue Urgencias 86 % seguido de la Unidad de Enfermedades Infecciosas 7 %. La estancia media intrahospitalaria fue de 0,5 días. El tratamiento parenteral administrado en el domicilio fue ceftriaxona

en el 87% de los casos (92% 2 gr), seguido de levofloxacino 9,5% y ertapenem 2,5%. La duración media del tratamiento parenteral en HAD fue de 7,1 días. Solo reingresó un 3% (20) de los pacientes, 10 a causa de la celulitis (1,5%) y 10 por causas ajenas a la misma (1,5%).
Conclusiones: El tratamiento parenteral de la celulitis en el domicilio es una excelente alternativa al ingreso hospitalario, dada la sencilla dosificación, buena tolerancia, seguridad y respuesta a los antibióticos habitualmente empleados. En la mayoría de los pacientes, la estancia en observación de urgencias durante al menos 12 h para ver la respuesta al antibiótico administrado, aporta seguridad para el traslado al domicilio.

256. LINFANGITIS NODULAR POR *NOCARDIA BRASILIENSIS* EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES

D. Mendoza Giraldo, M.J. Gómez, R. Luque Márquez, J. Molina Gil-Bermejo, J.L. Haro González, R. López López y E. Cañas García-Otero

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: La linfangitis nodular (LN) es un síndrome caracterizado por una lesión cutánea que progresa a través de los linfáticos subcutáneos y está causado habitualmente por *S. schenckii. Nocardia brasiliensis* (NB) es una causa infrecuente de LN, habiéndose publicado en nuestro país 3 casos en pacientes inmunocompetentes. Objetivo**:** describir las características clínicas, evolución y tratamiento de tres casos de LN por NB en pacientes inmunocompetentes.
Pacientes y métodos: Estudio descriptivo de tres casos de LN por NB diagnosticados entre 2009 y 2010. Para la identificación de especie se utilizaron enzimas preformadas y crecimiento a 45 °C. Los paneles de anaerobios de MicroScan (Siemens®) se inocularon con una suspensión equivalente a 3 de McFarland e inoculamos placas de agar Columbia a 45 °C. (Biehle et al. J Clin Microbiol. 1996;34:103-7).
Resultados: Caso 1: varón de 70 años con HTA, DM2, cáncer de vejiga en remisión, IRenC estadio 2 y EPOC. Presentó una pústula en cara dorsal de 2.º dedo de mano derecha de 7 días, celulitis en dorso de la mano y febrícula. Negaba traumatismos y picaduras. Tratado con amoxiclavulánico sin respuesta, desarrolla un área necrótica con piel macerada, exudado purulento y linfangitis nodular en antebrazo y brazo derechos. Los hemocultivos fueron negativos y en cultivo del exudado de lesión se aisló NB sensible a cotrimoxazol, cefotaxima, amikacina y resistente a imipenem. Recibió tratamiento con cotrimoxazol 800/160 mg/12 h durante 3 meses con evolución favorable. Caso 2: mujer de 59 años con HTA, hepatopatía crónica por VHC, glomerulonefritis por crioglobulinemia y diabetes esteroidea. Tras punción accidental durante labores de jardinería, presentó un absceso en el primer dedo de mano derecha, fiebre y un cordón linfangítico hasta la flexura del codo con adenopatías axilares abscesificadas. En muestras del absceso cutáneo y de adenopatía se aisló NB sensible a cotrimoxazol, ciprofloxacino e imipenem, y resistente a amoxiclavulánico, cefotaxima y ertapenem. Recibió tratamiento con cotrimoxazol 800/160 mg/8 h durante una semana. Posteriormente dosis decrecientes de cotrimoxazol y levofloxacino hasta completar 3 meses. Caso 3: varón de 77 años con HTA. Tras punción con una púa de un limón, presentó un absceso en 2.º dedo de mano derecha con cordón linfangítico en brazo y febrícula, que no mejoraron con amoxiclavulánico y cloxacilina v.o. Los hemocultivos fueron negativos. En pus obtenido del pulpejo del dedo y del cordón linfático se aisló NB sensible a amoxicilina/clavulánico y cotrimoxazol y resistente a ertapenem, imipenem y piperacilina/tazobactam. Requirió drenaje quirúrgico del absceso cutáneo y colecciones del brazo. Completó 3 meses con cotrimoxazol con evolución favorable.
Conclusiones: NB es una etiología a considerar en pacientes inmunocompetentes con LN. La forma de contagio suele ser la inoculación traumática. El diagnóstico puede sospecharse por la tinción de gram y la identificación de especie puede realizarse mediante pruebas bioquímicas. NB suele presentar resistencia a los antibióticos habitualmente utilizados en infecciones cutáneas, pero conserva sensibilidad a cotrimoxazol, por lo que ante una sospecha clínica deben obtenerse muestras adecuadas para su identificación y completar un tratamiento prolongado con este fármaco.

257. RESISTENCIA EN *ENTEROCOCCUS FAECIUM* AISLADOS EN MUESTRAS ABDOMINALES DE PIEL Y PARTES BLANDAS EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA

M.F. Bautista Marín, M.I. de las Heras Moreno, E.M. González Cid, C. Miranda Casas y M.D. Rojo Martín

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: En los últimos años las infecciones nosocomiales por *E. faecium* han adquirido importancia no solo por su frecuencia, sino por el desarrollo de resistencias antimicrobianas. Las alternativas terapéuticas son linezolid y daptomicina, sin embargo se han descrito ocasionalmente resistencias en pacientes durante el tratamiento con estos antimicrobianos, así como en pacientes no tratados.
Objetivos: Describir resistencia en *E. faecium*, aislados en muestras abdominales, de piel y partes blandas (PPB) durante el periodo 2008-2010, así como las características clínicas en los casos de resistencia a los antimicrobianos más recientes.
Métodos: Desde enero de 2008 a diciembre de 2010 se procesaron en el laboratorio 12135 muestras abdominales y de PPB en las que se aislaron 151 cepas de *E. faecium*. Se consideró cepa diferente en un mismo paciente la que tenía distinta susceptibilidad. La identificación y determinación de la susceptibilidad antimicrobiana a ampicilina (AP), vancomicina (VA), linezolid (LZ) y daptomicina (DA) se realizó mediante sistema automático Wider (Soria Melguizo). Las cepas categorizadas como no sensibles fueron confirmadas mediante E-test (BioMérieux). Se enviaron al Centro Nacional de Microbiología (CNM) para su caracterización las cepas intermedias (I), resistentes (R) o no susceptibles (NS) a LZ y/o DA.
Resultados: De las 151 cepas de *E. faecium* estudiadas, 102 (67,5%) fueron R a AP y 6 (4%) fueron R a VA. Entre las 102 cepas R a AP, 6 (5,9%) lo fueron también a VA. Se detectó 1 cepa (0,6%) R a LZ y NS a DA, que era R a AP y S a VA. Los resultados del CNM para esta cepa fueron LZ CMI > 64 μg/ml con detección de mutación G2576T en el ARNr 23S y ausencia del gen *cfr*, y para DA CMI = 32 μg/ml. La cepa se aisló en un líquido peritoneal de un varón de 47 años, diagnosticado de insuficiencia renal crónica secundaria a granulomatosis de Wegener, en hemodiálisis desde el 2003. En el último año había sufrido numerosas intervenciones y distintos procesos infecciosos que habían sido tratados entre otros, con linezolid y vancomicina.
Conclusiones: 1. Los porcentajes de resistencia en *E. faecium* a AP y VA son similares a los encontrados en otros estudios de nuestro país. 2. Se aísla una cepa de *E. faecium* R a LZ, con la mutación G2576T en el ARNr 23S, y NS a DA en paciente con múltiples factores de riesgo. 3. Es necesario vigilar el desarrollo de resistencias a estos antimicrobianos, porque pueden ser la única opción terapéutica en determinados procesos infecciosos por microorganismos gram positivos multirresistentes.

258. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA Y PREVALENCIA DE *STREPTOCOCCUS* GRUPO *ANGINOSUS* EN MUESTRAS ABDOMINALES, OROFARÍNGEAS Y PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

A.M. Correa Ruiz, D. Domingo, A. Guiu Martínez, T. Alarcón y M. López-Brea

Hospital de la Princesa. Madrid.

Introducción: Los estreptococos pertenecientes al grupo *anginosus* son bacterias con una alta capacidad infectiva. La especie *S. anginosus*

ha sido asociada con bacteriemias y las otras dos, *S. constellatus* y *S. intermedius* se relacionan con la producción de abscesos. Estos microorganismos han permanecido relativamente sensibles a los antimicrobianos, sin embargo, existen estudios que confirman la emergencia de resistencia a penicilina, macrólidos y lincosaminas.
Objetivos: Estudiar la prevalencia de las cepas de estreptococos del grupo *anginosus* obtenidas a partir de muestras abdominales, abscesos orofaríngeos y piel y tejidos blandos y conocer la sensibilidad frente a distintos antimicrobianos durante el periodo de un año (2010), en el Hospital Universitario de La Princesa de Madrid.
Métodos: Las muestras se procesaron siguiendo la metodología estándar descrito en los protocolos de la SEIMC, y la identificación se realizó mediante el sistema Rapid ID 32 Strept (Biomerièux). La sensibilidad antimicrobiana, se llevó a cabo mediante la técnica de difusión en disco en Müeller-Hinton agar con sangre según las pautas del CLSI.
Resultados: Se obtuvieron 75 aislamientos no repetidos de estreptococos del grupo *anginosus* de un total de 4.794 microorganismos obtenidos de este tipo de muestras, lo que supuso un 1,5%. *S. anginosus* fue el microorganismo más frecuente con 47 aislamientos (62,6%), seguido de *S. constellatus* con 21 (28%) y de *S. intermedius* con 7 (9,4%). El 55% de las cepas de *Streptococcus anginosus* procedían de muestras abdominales, el 22% de piel y tejidos blandos y el 18% de la zona orofaríngea. El 38% de los aislamientos de *Streptococcus constellatus* se aislaron de muestras abdominales, el 48% de la zona orofaríngea y el 5% se obtuvieron de muestras de piel y tejidos blandos. Todos los aislamientos de *Streptococcus intermedius* procedían de muestras abdominales. La tabla muestras los porcentajes de sensibilidad antibiótica de los aislamientos.

n	Penicilina	Eritromicina	Clindamicina	Levofloxacina
S. anginosus 47	100	72	74	100
S. constellatus 21	100	67	72	100
S. intermedius 7	100	86	86	100

Conclusiones: *Streptococcus anginosus* es el microorganismo más frecuentemente aislado entre los estreptococos del grupo *anginosus* en nuestro estudio. *S. constellatus* se aisló principalmente de abscesos orofaríngeos mientras que *S. intermedius* se aisló exclusivamente de muestras abdominales. No se obtuvieron cepas resistentes ni a penicilina ni a levofloxacina y se encontraron tasas de resistencia discretamente más altas a eritromicina y a clindamicina en los aislamientos de *S. constellatus*.

259. INFECCIÓN POR *STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS*. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 28 CASOS

A. Gasós Rubio, M. Salvadó Soro, H. Monzón Camps, F. Montaner Batlle y L. Juan Pereira

Hospital Sant Joan de Déu de Martorell. Barcelona.

Introducción: *Staphylococcus lugdunensis* es una especie de estafilococo coagulasa negativo. Se trata de un patógeno emergente asociado a un amplio espectro de infecciones tales como endocarditis, y otras más leves y frecuentes como infecciones de la piel y de tejidos blandos.
Objetivos: Describir el espectro clínico y la susceptibilidad antibiótica de las infecciones por *S. lugdunensis* diagnosticadas en nuestro centro.
Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se valoraron los aislamientos de muestras clínicas de las infecciones por *S. lugdunensis* en un hospital comarcal durante un período de 10 años. La identificación microbiológica y el estudio de sensibilidad se realizaron según los procedimientos habituales de laboratorio. Los datos obtenidos de la revisión de historias clínicas incluyeron la localización, tratamiento y evolución de la infección, así como las características demográficas y comorbilidades del paciente.
Resultados: Se obtuvieron 30 muestras positivas a *S. lugdunensis* de 27 pacientes (1 reinfección a los 2 años y 3 muestras de una infección protésica). La edad media fue de 56,6 años (21-86) y 15 (53,6%) fueron mujeres. La incidencia anual osciló de un caso en el año 2000 a 9 casos en el 2010. En 21 (72%) la forma de presentación fue la infección de piel y partes blandas (principalmente en forma de absceso mamario (9), testicular (3) e infección de herida quirúrgica (3)). Otros cuadros clínicos fueron 2 infecciones protésicas, 1 bacteriemia y 1 endoftalmitis. 7 (25%) de la infecciones fueron nosocomiales y 4 (14,3%) polimicrobianas. 14 de los pacientes no tenían ninguna comorbilidad y en 9 de ellos había el antecedente de una intervención quirúrgica previa. El tratamiento fue quirúrgico en el 58,6%, un 52% recibió tratamiento antibiótico y el 40% realizó un tratamiento mixto. La evolución de todos los pacientes fue a la curación, excepto la recidiva a los 2 años de un absceso de mama y una infección protésica que continúa bajo tratamiento antibiótico tras la retirada de la prótesis. En cuanto a la sensibilidad antibiótica. Todos los aislamientos fueron susceptibles a trimetropín-sulfametoxazol. 5 (17,8%) fueron resistentes a eritromicina y clindamicina, 2 (7%) resistentes a cloxacilina y 14 (50%) resistentes a la penicilina.

Características	Nº (%) aislamientos
Mujer	15 (53,6%)
Comorbilidades	
Ninguna	14 (50%)
Cirugía reciente	9 (32%)
Diabetes mellitus	5 (17,8%)
Neoplasia	3 (10,7%)
Inmunosupresión	2 (7,1%)
Obesidad	4 (14,2%)
Sitio de aislamiento	
Absceso/partes blandas	21 (75%)
Sangre	1 (3,5%)
Articulación/hueso	4 (14,2%)
Orina	1 (3,5%)
Líquido pleural	1 (3,5%)
Humor vítreo	1 (3,5%)

Característica	Media
Edad	56,6
Índice de Charlson	0,96

Conclusiones: En nuestro centro se ha detectado un aumento de la incidencia de aislamientos por *S. lugdunensis*. La forma de presentación clínica más frecuente fue la infección de piel y partes blandas. El 7% de los aislamientos fueron resistentes a cloxacilina. La evolución fue favorable en la mayoría de los casos.

260. FASCITIS NECROSANTE. UN ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE 59 EPISODIOS

A. Romero Palacios[1], M. Torres Tortosa[2], S. López Cardenas[3], F. Téllez[4], J. Canueto[2], A. Martín Aspas[5], M. Pérez Pérez[4], S. Pérez Cortes[3], P. Jiménez Aguilar[1], E. Zorrilla Pastor[2] y F. Guerrero Sánchez[5]

[1]Hospital de Puerto Real. Cádiz. [2]Hospital Punta de Europa. Cádiz. [3]Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. [4]Hospital de la Línea de la Concepción. Cádiz. [5]Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción y objetivos: La fascitis necrotizante (FN) es una infección rara y grave que afecta a estructuras subcutáneas profundas. Este estudio pretende analizar las características clínicas y el pronóstico de los pacientes diagnosticados de FN en los hospitales participantes.

Métodos: Se revisó retrospectivamente la documentación clínica de todos los pacientes diagnosticados de FN y/o gangrena de Fournier ingresados en los hospitales participantes durante los últimos 11 años. Como criterio diagnóstico y de inclusión para el análisis se utilizaron los hallazgos quirúrgicos y/o el informe histopatológico de los tejidos afectos. Se consideró evolución desfavorable, muerte relacionada con la infección y/o amputación.
Resultados: Durante el periodo de estudio, se diagnosticaron de FN 59 pacientes, de los que 44 fueron hombres y 15 mujeres. Su edad media fue de 56,9 + 15,6 años. Fueron diabéticos el 45,8%, tuvieron herida previa el 23,7% y cirugía previa el 13,6%. Se presentaron con dolor y signos inflamatorios locales el 96% de los pacientes y tuvieron fiebre el 76,3%. El 25,4% tuvieron evidencia de sepsis grave o shock séptico. La infección se localizó en miembros en 30 pacientes (50,8%), en pared abdominal en 5 (8,5%) y en periné en 24 (40,7%). En 19 pacientes o no se tomaron muestras para cultivo o estas fueron negativas por tratamiento antibiótico previo. En 11 de los 40 episodios restantes la infección fue polimicrobiana. Se identificaron un total de 54 microorganiscos: *Escherichia coli* 24,1%, *Streptococcus pyogenes* 13%, otros estreptococos 14,8%, *Proteus* spp 9,3%, *Enterococcus* spp 9,3%, *Staphylococcus aureus* 7,4%, anaerobios Gram negativos 7,4%, *Pseudomonas aeruginosa* 5,6%, *Staphylococcus* CN 5,6% y otros anaerobios Gram positivos 3,7%. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico y precisaron tratamiento quirúrgico. Nueve pacientes fallecieron por la infección y en 5 más fue preciso proceder a amputación, por lo que la evolución fue considerada desfavorables en estos 14 enfermos (24,6%). Dos pacientes no fueron aptos para valoración evolutiva. Se relacionó de forma independiente (Odds ratio; Intervalo de confianza al 95%) con evolución desfavorable la presencia de shock séptico (5,2; 1,1-25,3) y el tener herida previa al desarrollo de FN (4,5; 1,1-19,3).
Conclusiones: La FN es una infección bacteriana aguda infrecuente, aunque de severo pronóstico. Su tratamiento siempre es médico-quirúrgico. En esta serie tuvieron peor pronóstico los pacientes con shock séptico y con herida previa al desarrollo de FN.

261. INFECCIÓN DEL PIE DIABÉTICO POR *CORYNEBACTERIUM* SPP.

T. Marrodán Ciordia, M.I. Fernández- Natal, R.H. Rodríguez-Pollán y M.D. Pérez- García

Hospital de León.

Introducción: La infección del pie diabético (IPD) es la principal causa de hospitalización de estos pacientes y supone un alto coste sanitario. La etiología varía según el tipo de infección y circunstancias del paciente (tratamiento antibiótico, manipulación u hospitalización previos). En enfermos sin tratamiento antibiótico previo suelen ser monomicrobianas, por cocos grampositivos aerobios; las infecciones crónicas o de heridas profundas suelen ser polimicrobianas añadiéndose gramnegativos y anaerobios. Las alteraciones de la inmunidad local en los tejidos isquémicos hacen que microorganismos que constituyen parte de la flora normal mucocutánea, como *Corynebacterium* spp., puedan comportarse como patógenos oportunistas.
Objetivos: Estudiar la etiología de la IPD en el año 2010 en el Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE).
Material y métodos: Se estudiaron únicamente las muestras identificadas como "pie diabético" procesadas en el Servicio de Microbiología Clínica en el periodo de estudio. Se analizó el número de muestras positivas, total de aislamientos, tipo de aislamiento (mono o polimicrobiano) y las bacterias aisladas con mayor frecuencia. La valoración de la muestra se hizo mediante tinción de Gram (leucocitos y flora predominante o exclusiva). La identificación fenotípica se realizó mediante paneles MicroScan (Siemens), API Coryne™ (bioMérieux) y pruebas convencionales. El estudio de sensibilidad de corinebacterias se realizó e interpretó según los documentos M45-A (vancomicina, linezolida, ciprofloxacino, eritromicina, clindamicina, gentamicina, penicilina, ampicilina, cefotaxima) y *Staphylococcus* spp. (telitromicina) del CLSI-2010 y CA-SFM-2005 (ácido fusídico).
Resultados: Se recibieron 242 muestras de 109 pacientes. Fueron positivas el 80,6%. Se recuperaron 274 aislados (65,6% cultivo puro; 26,2% con dos microorganismos y 8,2% con tres o más). Los cuatro microorganismos más frecuentes fueron: *S. aureus* (45,9% de los pacientes; 36% SAMR), *Corynebacterium* spp.(23,8%; cultivo puro en 73,1%), *P. aeruginosa* (17,4%) y *E. coli* (16,5%). De las corinebacterias *C. striatum* fue la especie más frecuente (18 pacientes; 69,2%) seguida de *C. amycolatum* y *Corynebacterium* spp.(3; 11,5% respectivamente); y *C. minutissimum/aurimucosum* y *C. pseudodiphtheriticum* (1; 3,8% respectivamente). El estudio de sensibilidad de *C. striatum* mostró que el 100% fue resistente a quinolonas; el 68,2% a macrólidos; el 18,2% a betalactámicos; el 28,6% a gentamicina; el 21,1% a ácido fusídico (opción de tratamiento tópico) y el 23,8% a telitromicina. El 66,7% de los aislados resistentes a macrólidos fueron sensibles a telitromicina. Todas las corinebacterias fueron sensibles a vancomicina y linezolida.
Conclusiones: 1. Emergen como patógenos en IPD microorganismos del género *Corynebacterium*, segundo en frecuencia (23,8%). Se reitera el papel destacado de *S. aureus* y *P. aeruginosa* (primero y tercero en frecuencia respectivamente). 2. *C. striatum* fue la corinebacteria más frecuente (69,2%) destacando su alta tasa de resistencia a quinolonas y macrólidos, antibióticos ampliamente utilizados en estos pacientes crónicos. 3. Vancomicina y linezolida pueden ser alternativas terapéuticas en la IPD por corinebacterias. 4. La correcta toma e identificación de la muestra y disponer de datos clínicos del paciente, permitirá la correcta valoración microbiológica y clínica de estos microorganismos patógenos oportunistas en pacientes inmunocomprometidos y sujetos a manipulación médica.

262. INFECCIONES EXTRAINTESTINALES POR *AEROMONAS HYDROPHILA COMPLEX* EN PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C.E. Gaona Álvarez, S. Rodríguez Garrido, M.D.R. Hidalgo Orozco, M. Fajardo Olivares, P. Martín Cordero, I. Gordillo Benítez y L. Bigorra López

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción y objetivos: Las infecciones extraintestinales por *Aeromonas hydrophila* complex constituyen la forma menos frecuente de presentación clínica. Sin embargo, en pacientes hospitalizados inmunodeprimidos o con factores de riesgo importantes la mortalidad puede llegar hasta el 50% de los casos. Nuestro objetivo fue estudiar la incidencia de infecciones por este microorganismo en distintos servicios hospitalarios durante un periodo de siete años y la sensibilidad a los antibióticos de elección utilizados en su tratamiento.
Material y métodos: Se estudiaron 39 *Aeromonas* clínicamente significativas aisladas de diferentes muestras de pacientes ingresados en nuestro hospital (tabla). La identificación se realizó mediante tinción de Gram, prueba de la oxidasa y pruebas bioquímicas contenidas en los paneles NC 53 y anteriormente Combo Neg 36 (MicroScan, Siemens). El antibiograma se hizo de forma automática mediante dilución en placa en los mismos paneles.
Resultados: Todas las cepas testadas resultaron sensibles a cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos y aztreonam. Se observó una sensibilidad del 89%, 82% y 91% frente a ciprofloxacino, cotrimoxazol e imipenem respectivamente.

Servicios	Tipo de muestra					
	Hemocultivo	Ex. Herida	Absceso	Asp. traqueal	L. peritoneal	Orina
UCI						
1	1	2				
Urgencias	1	3	1			1
Traumatología		8				
Cirugía Vascular	2	4				
Anestesia-Reanimación				1	1	
Cirugía General					2	
Nefrología	1					1
Hematología	1					
Medicina Interna	4	2			1	1

Conclusiones: Las infecciones de heridas y los hemocultivos son las muestras extraintestinales donde más frecuentemente se aísla *Aeromonas hydrophila* complex. No se observa diferencia entre el número de aislamientos en los servicios quirúrgicos con respecto a los servicios médicos. En nuestra área de Salud, el tratamiento empírico resultó susceptible para todas las cepas estudiadas.

263. DIFERENCIAS TERAPÉUTICAS ENTRE MEDICINA INTERNA Y CIRUGÍA EN LOS PACIENTES CON CELULITIS

M.A. Galindo Andugar, J.J. Castellanos Monedero, A. Escalera Zalvide, M. Franco Huerta, R. Cicuendez Trilla, L. Rodríguez Rojas, H. Ortega Abengozar, M. Martínez Gabarrón, L. Fernández-Espartero Gómez y A. Martín Castillo

Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Ciudad Real.

Objetivos: Analizar los pacientes ingresados con el diagnóstico de infección de partes blandas durante el año 2010 en el Hospital General La Mancha Centro (Alcázar de San Juan). Analizar las diferentes pautas de tratamiento entre los servicios médicos y quirúrgicos. Así como la diferencia entre ambos servicios para ajustarse a las guías de la SEIMC.
Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se realizó la búsqueda de todos los casos ocurridos durante el 2010 a través de los CMBD. Revisión de las historias clínicas incluyendo entre otras variables: puerta de entrada, antibioterapia recibida y su correcta indicación, destino final. Para valorar la indicación del tratamiento antibiótico se consideraron los Protocolos Clínicos de las Infecciones Osteoarticulares y de Partes Blandas de la S.E.I.M.C. Análisis con el paquete estadístico SPSS 12.0.
Resultados: Se recogieron 34 pacientes, 11 varones y 23 mujeres, con edades comprendidas entre los 9 y los 88 años (mediana 72), con 8,5 días de ingreso de media (rango 3-19). Dos pacientes fallecieron por sepsis. La distribución por especialidades fue: Medicina Interna 18 (53%), Cirugía 9 (27%), Geriatría 3 (9%), Traumatología 2, Oncología 1, Pediatría 1. De los pacientes, 10 tenían obesidad (siendo grave en 7 casos), 12 pacientes sufrían insuficiencia venosa crónica (IVC) con importantes cambios tróficos en miembros inferiores (MMII), y 6 habían ingresado en el último año por el mismo motivo. Se identificó factor predisponente en 18 casos (53%): lesiones previas por IVC en 6, úlcera venosa en 2. Solo 7 casos (20,6%) presentaron fiebre antes del ingreso siendo el síntoma más habitual el calor y edema local, seguido de eritema y aumento del diámetro. Se realizaron cultivos en 19 casos (56%); se extrajeron hemocultivos en 4 casos que debutaron con fiebre, y en dos casos sin fiebre con sospecha de sepsis, el resto fueron cultivos de exudados. Los microorganismos hallados fueron: SAMS (4 casos, 1 de ellos asociaba *S. agalactiae* y otro con *P. mirabilis*). El tratamiento antibiótico más utilizado fue amoxicilina/clavulánico (30%) seguido de cloxacilina (2) y levofloxacino (2). En 14 casos se usaron combinaciones, siendo la más frecuente ciprofloxacino + clindamicina (3), seguida de clindamicina + levofloxacino, cloxacilina + levofloxacino, cloxacilina + gentamicina y amoxiclavulánico + ciprofloxacino (todas ellas en dos casos). Respecto al manejo adecuado según guías, fue correcto en 22 casos (64,7%); según especialidades, los pacientes tratados adecuadamente fueron: M. Interna 12 (66,7%), Cirugía 5 (55,6%), Oncología 1 (100%), Trauma 1 (50%), Pediatría 1 (100%), Geriatría 2 (66,7%). Todos los casos que no se ajustaron a las recomendaciones recibieron amoxicilina/clavulánico sin estar como primera elección, y sin presentar alergias medicamentosas que lo justificaran; casi todos eran pacientes sin puerta de entrada o con lesiones por IVC. En aquellos casos en los que se aisló microorganismo, el tratamiento se ajustó correctamente en función del antibiograma.
Conclusiones: El manejo de las infecciones de partes blandas es similar entre Medicina Interna y Cirugía, apreciándose en ambos servicios una tendencia al abuso del amoxicilina/clavulánico en las celulitis en MMII y/o por insuficiencia venosa.

264. INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS QUE REQUIRIERON INGRESO: PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO Y EVOLUCIÓN

A. Argibay, M.T. Pérez-Rodríguez, A. Nodar, M.C. Vázquez-Triñanes, I. Villaverde y C. Martínez-Vázquez

Complexo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra.

Introducción y objetivos: La infección de piel y partes blandas (IPPB) constituye una de las patologías infecciosas más prevalentes y una de las primeras causas de ingreso por infección. Las guías de tratamiento establecen diferentes pautas de antibióticos, habitualmente en función del microorganismo aislado, pero en la mayoría de los pacientes se realiza un tratamiento empírico, ya que la rentabilidad de los cultivos es baja. El objetivo fue determinar las pautas de tratamiento empírico en un grupo de pacientes que precisaron ingreso por IPPB.
Pacientes y métodos: De forma retrospectiva se revisaron todos los pacientes ingresados en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2009 en los que en el informe de alta figuraba como diagnóstico principal la infección de partes blandas (celulitis, erisipela, absceso cutáneo, fascitis necrotizante). Se excluyeron los pacientes < 18 años, con infección de la herida quirúrgica y aquellos pacientes que fueron trasladados a otros centros.
Resultados: Se identificaron 131 pacientes, 71 mujeres (54%) con 62 ± 18,8 años (rango 19-97). Los motivos de ingreso fueron: 40% mala evolución con tratamiento antibiótico oral, 33% presencia de factores de riesgo asociados, 14% extensión de la infección, 8% necesidad de drenaje quirúrgico, 3% sepsis. El antibiótico más frecuentemente utilizado en el tratamiento ambulatorio fue amoxicilina-clavulánico (72%), seguido de las quinolonas (26%), bien en monoterapia o en combinación. Al ingreso se iniciaron 41 pautas diferentes de tratamiento antibiótico, siendo amoxicilina-clavulánico el más frecuentemente usado (37%). En 61 pacientes (47%) se utilizó más de un fármaco y en 21 pacientes (16%) se utilizaron antibióticos frente a microorganismos resistentes (linezolid, vancomicina, daptomicina, tigecilina, carbapenémicos, piperacilina-tazobactam). En 25 pacientes (19%) fue necesario cambiar la pauta antibiótica por mala evolución clínica, pautándose 16 antibióticos o combinaciones de antibióticos diferentes: 8 carbapenémicos, 5 tigeciclina, 4 quinolona, 4 linezolid, 2 piperacilina-tazobactam. En estos pacientes ni el tiempo de ingreso (12 ± 9,0 vs 14 ± 8,7 días, p = 0,31), ni la duración del tratamiento antibiótico (12 ± 8,2 vs 14 ± 6,8 días, p = 0,33) fue mayor que en los que respondieron al tratamiento empírico inicial. Los cultivos de exudado, pus o hemocultivos fueron positivos en 28 pacientes (21%): 17 SAMS, 2 SAMR, 2 *S. pyogenes*, 4 bacilos Gram negativos, 2 flora mixta. Los hemocultivos fueron positivos en el 2%

de los pacientes. La duración del ingreso fue de 11 ± 8,2 días y la duración del tratamiento antibiótico total fue 19 ± 11,4 días. Al alta, se pautó tratamiento a 95 pacientes (73%), con 25 tratamientos diferentes, incluyendo combinación de 2 fármacos en 22 pacientes (23%) y fármacos frente a microorganismos resistentes (linezolid o daptomicina) en 10 pacientes. En ningún paciente se demostró recurrencia de la infección en el mes posterior al alta.
Conclusiones: Las pautas de tratamiento antibiótico empírico para las IPPB son múltiples y en ocasiones incluyen múltiples fármacos o fármacos frente a microorganismos multirresistentes. Es necesario establecer un consenso para optimizar la terapéutica empírica.

265. INFECCIONES DE TEJIDOS BLANDOS ATENDIDAS MEDIANTE TADE EN RÉGIMEN DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

T. Sidawi, J. Alfaro, M. del Río, E. Albacar, S. Guiu y M. Riera

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: Las infecciones de tejidos blandos son un motivo frecuente de ingreso en Hospitalización a Domicilio (HAD) para completar tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (TADE) como alternativa al hospital. Según la literatura los microorganismos más frecuentes son el *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus beta-hemolítico* o *Streptococcus pyogenes*, y en pacientes ADVP o inmunodeprimidos *Pseudomonas aeruginosa*.
Objetivos: 1. Revisar las características de las infecciones de tejidos blandos atendidas mediante TADE en un hospital de tercer nivel. 2. Valorar su perfil de seguridad. 3. Conocer la tasa de reingresos durante el ingreso en HAD.
Material y métodos: Estudio prospectivo de las infecciones de tejidos blandos ingresadas en una unidad de HAD durante el periodo entre el 1/1/2006 al 31/12/2010. Se recogieron las variables: edad, sexo, duración de tratamiento, servicio de procedencia, microorganismos responsables, tratamiento antibiótico, sistema de infusión (gravitatorio/bomba electrónica), número de visitas urgentes y programadas realizadas, índice visitas urgentes/programadas y evolución del proceso (curación/mejoría, reingreso por mala evolución de la infección, reingreso por otras causas, exitus). Para el análisis estadístico descriptivo se utilizó SPSS v16.0.
Resultados: 1.040 TADEs administrados por la unidad, con una evolución global de 1 exitus, 63 reingresos y 976 altas definitivas, y estancia media de 9 días. La administración de TADEs por infecciones de tejidos blandos han supuesto el 9,7% del total, con 101 TADEs correspondientes a 91 pacientes. En 10 casos se administraron dos antibióticos parenterales al mismo tiempo, el resto recibió monoterapia parenteral. Se realizaron 6 cambios en la pauta inicial, todos por cultivos con antibiograma que aconsejaba modificar la pauta inicial. Edad media: 55,56 años ± 19,0. Sexo: H: 65 (64,4%), M: 36 (35,6%). Duración de tratamiento**:** mediana: 4 días ± 4. Procedencia: Infecciosas 23 (22,8%), unidad de corta estancia 20 (19,8%), urgencias 16 (15,8%), medicina interna 12 (11,9%), resto 23 (22,8%). Antibióticos: ceftriaxona 43 (42,6%), cloxacilina 21 (20,8%), Pip-Tazo 13 (12,9%), otros 24 (23,8%). Sistemas de infusión: gravitatorio: 71 (43,6%), bomba de infusión electrónica: 80 (49,1%), bomba de infusión continua: 4 (cloxacilina 3 ocasiones, penicilina G 1) (2,5%). Aislamiento del microorganismo en 32 pacientes (35%). Infecciones polimicrobianas: 8 (7,9%). Microorganismos: *S. aureus* 10 (25%), *P. aeruginosa* 9 (22,5%), MRSA 6 (15%), resto 15 (37,5%). Visitas programadas: enfermera 96 (media 7,9 ± 5,1 días/paciente) y médico 91 (media 3,7 ± 2,5 días/paciente). Urgentes: enfermera 17, médico 13. Índice urgentes/ programadas: enfermera 17,7% y médico 14,2%. Evolución: curación: 88 (87,1%), reingresa por mala evolución del proceso inicial: 5 (5%), reingresa por otros eventos: 4 (4%), interrumpen voluntariamente el programa: 2 (2%). 0 exitus.
Conclusiones: La mayor parte de las infecciones de tejidos blandos fueron monomicrobianas, aislándose como gérmenes causales los más habituales. La detección del microorganismo se dio en un pequeño porcentaje de pacientes. El TADE en infección de tejidos blandos es seguro, pudiéndose administrar gran variedad de antibióticos con alta efectividad, incluso en perfusión continua.

Sesión 10:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones por hongos

266. RELEVANCIA CLÍNICA DEL AISLAMIENTO DE *CANDIDA* SPP. EN LA PUNTA DE UN CATÉTER INTRAVASCULAR EN PACIENTES CON HEMOCULTIVOS SIMULTÁNEOS NEGATIVOS PARA ESTE MICROORGANISMO

M. Fernández Ruiz, F. López Medrano, J. Origüen, B. de Dios, J.M. Herrero, F. Chaves, F. Sanz Sanz, A. García Reyne, R. San Juan, M. Lizasoain, C. Lumbreras y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Analizar la relevancia clínica del aislamiento de *Candida* spp. en la punta de un catéter intravascular (CIV) en pacientes sin candidemia simultánea, y determinar el impacto de la administración de tratamiento antifúngico en dicha situación.
Material y métodos: Analizamos retrospectivamente todos los cultivos positivos de la punta de un CIV obtenidos en nuestro centro entre enero de 2005 y noviembre de 2008. La definición de *caso* exigía: (a) el aislamiento en la punta del CIV de ≥ 15 UFC de *Candida* spp. mediante el método semicuantitativo descrito por Maki et al, y (b) la ausencia de hemocultivos simultáneos o bien, en caso de que estos hubieran sido extraídos, su negatividad para *Candida* spp. Consideramos como *hemocultivos simultáneos* aquellos obtenidos en el plazo comprendido entre 48 horas antes y 48 horas después de la retirada del CIV. Analizamos mediante regresión logística los factores predictores de evolución desfavorable (muerte intrahospitalaria, diagnóstico de candidemia a partir de las 48 horas de la retirada del CIV, o desarrollo de complicaciones asociadas a *Candida*).
Resultados: Incluimos un total de 40 pacientes (13 varones; edad media: 64,8 ± 17,8 años), 19 de los cuales cumplían criterios de evolución desfavorable (muerte intrahospitalaria [16 casos], absceso intra-abdominal por *Candida* spp. [2 casos] y endoftalmitis candidiásica [un caso]). No hubo ningún caso de candidemia a partir de las 48 horas de la retirada del CIV. Fueron extraídos hemocultivos simultáneos a la retirada del CIV en 27 pacientes. Los pacientes con evolución desfavorable eran de mayor edad (p = 0,007) y presentaron mayores requerimientos de ventilación mecánica, soporte hemodinámico (p = 0,003 en ambos) y depuración extrarrenal (p = 0,017). En 22 casos se administró tratamiento antifúngico coincidiendo con la retirada del CIV. El análisis multivariante reveló que tan solo la presencia de una enfermedad subyacente rápidamente fatal (odds ratio [OR] 7,8; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,2-49,7; p = 0,029) y la necesidad de drogas vasoactivas (OR 20,9; IC95%: 2,7-165,3; p = 0,004) actuaron como factores predictores de una evolución desfavorable, sin que la administración de tratamiento antifúngico demostrara ningún impacto significativo sobre el pronóstico (OR 0,9; IC95%: 0,2-5,5; p = 0,91).
Conclusiones: En nuestra serie solo hemos documentado un caso de infección metastásica por *Candida* spp. de mecanismo presumiblemente hematógeno (endoftalmitis), sin que ningún paciente desarrollara candidemia posteriormente a la retirada del CIV. Por tanto, nuestros resultados sugieren que el riesgo de infección candidiásica invasiva en pacientes con aislamiento de *Candida* spp. en la punta del

CIV, en ausencia de candidemia simultánea, es bajo. No hemos podido demostrar el beneficio de la administración de tratamiento antifúngico en este escenario, si bien su indicación deberá ser esclarecida en el contexto de futuros ensayos clínicos de diseño prospectivo.

267. CANDIDEMIAS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

R. Guardiola Botella, A. Gimeno Gascón, C. Collado Giner, A. Ciller Tomás, I. Vidal Catalá y J. Plazas Ruiz

Hospital General de Alicante.

Objetivos: Determinar la frecuencia, distribución y perfil de sensibilidad de las especies de *Candida*, aisladas en hemocultivo durante los años 2009-2010 en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).
Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado a partir de la base de datos del Servicio de Microbiología del HGUA. Se consideró candidemia todos los aislamientos de una especie de *Candida* en hemocultivos procedentes de pacientes atendidos en nuestro hospital durante el periodo enero 2009-diciembre 2010. Se excluyeron los cultivos repetidamente positivos de la misma especie de *Candida* aislada del mismo paciente en menos de 30 días. La identificación se realizó mediante el sistema Vitek®2 (BioMérieux). La susceptibilidad a los antifúngicos se estudió mediante el sistema Sensititre® Yeastone (Trek Diagnostic Sistems). Los antifúngicos testados fueron: anfotericina B, fluconazol, itraconazol, posaconazol y voriconazol. Las muestras procesadas a partir de julio de 2009 incluyeron también las equinocandinas (caspofungina, anidulafungina y micafungina).
Resultados: Se aislaron un total de 118 especies de *candida* en hemocultivos que comprendían el 3,25% de los aislados en sangre. Se observaron 73 candidemias en 68 pacientes distintos. La distribución por especies fue la siguiente: *Candida parapsilosis* 26 aislados (35,6%), *C. albicans* 24 (32,9%), *C. famata* 11 (15,1%), *C. glabrata* 4 (5,5%), *C. krusei* 3 (4,1%) y *C. dubliniensis*, *C. guilliermondii, C. rugosa, C. lipolytica,* y *C. lusitaniae* con un solo aislado (1,4%). Las diferencias entre *C. parapsilosis* y *C. albicans* con respecto al resto de especies aisladas fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Los episodios de candidemia procedían de los siguientes servicios: Reanimación 13,7%, Oncología 12,3%, Unidad de Cuidados Intensivos 10,7%, Urgencias y Cirugía 9,6%, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hematología y Digestivo 6,8% y el resto de servicios, menos de un 3% cada uno. La sensibilidad a equinocandinas solo se estudió en 50 de los 73 aislados de *Candida* spp. Todas las cepas testadas fueron sensibles a anfotericina B, anidulafungina y micafungina. La susceptibilidad global fue de 98,6% para caspofungina, 97,3% para posaconazol y voriconazol, 91,2% para itraconazol y 90,4% para fluconazol.

Porcentaje de cepas sensibles

Cepas antifúngicos	*C. albicans*	*C. parapsilosis*	*C. famata*	*C. glabrata*	*C. krusei*
Anfotericina B	100	100	100	100	100
Anidulafungina	100	100	100	100	100
Caspofungina	100	100	90.9	100	100
Fluconazol	91,6	100	100	50	0
Itraconazol	95,8	100	100	50	0
Micafungina	100	100	100	100	100
Posaconazol	100	100	100	50	100
Voriconazol	100	100	100	50	100

Conclusiones: *C. parapsilosis* y *C. albicans* son las principales productoras de candidemia en nuestro hospital. Reanimación, Oncología y Unidad de Cuidados Intensivos son, por este orden, los servicios donde más candidemias se aíslan. En cuanto a la susceptibilidad, anfotericina B, anidulafungina y micafungina son los antifúngicos que presentan menos resistencias.

268. ADMINISTRACIÓN DE ANFOTERICINA B LIPOSOMAL EN PACIENTES CRÍTICOS CON FUNCIÓN RENAL ALTERADA. UN ESTUDIO OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO Y RETROSPECTIVO

M. Soriano[1], M. Catalán[1], A. Llorente[2], N. Vidart[3], M. Garitacelaya[3], E. Mariví[4], E. Fernández Rey[5], F. Alvarado[1], M. López Sánchez[6], B. Álvarez Sánchez[7], D. Granado[8], E. Quintana[9] y F. Álvarez Lerma[10]

[1]Hospital Universitario La Paz. Madrid. [2]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [3]Hospital Clínico San Carlos. Madrid. [4]Hospital Virgen del Camino. Pamplona. [5]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [6]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [7]Hospital General Universitario. Alicante. [8]Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz. [9]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [10]Hospital Universitari del Mar. Barcelona.

Objetivos: Evaluar el efecto de anfotericina B liposomal (L-AmB) en pacientes críticos con concentraciones elevadas de creatinina sérica (Cr) (≥ 1,5 mg/dl) al inicio del tratamiento con L-AmB.
Métodos: Se realizó un estudio multicéntrico, retrospectivo en dos cohortes de pacientes críticos en función de su nivel de creatinina al inicio del tratamiento con L-AmB: valor de Cr < o ≥ 1,5 mg/dl y tratados con L-AmB durante al menos 3 días. Pacientes con técnicas de depuración extrarrenal antes o 48 horas después del inicio de L-AmB se excluyeron. La variable principal fue la diferencia en el valor de creatinina media al final comparado con el inicio de tratamiento con L-AmB. Otros parámetros secundarios fueron factores de riesgo de nefrotoxicidad y abandonos relacionados con el tratamiento. Se recogieron datos demográficos, enfermedad subyacente, factores de riesgo nefrotoxicidad, uso de antifúngicos y estado vital al alta de UCI y del hospital.
Resultados: Se reclutaron un total de 122 pacientes en 27 UCIs (Cr elevada, n = 16; Cr normal, n = 106). L-AmB se seleccionó principalmente debido a su amplio espectro y en pacientes hemodinámicamente inestables, y se dio principalmente como tratamiento de 1ª línea tanto en pacientes con Cr elevada 68,8% como con Cr normal 52,8%. La puntuación media APACHE II fue 25 en pacientes con Cr elevada y 17 en aquellos con Cr normal ($p < 0,001$). Duración media de L-AmB fue 16 y 12 días en pacientes con Cr elevada y normal, respectivamente, y una dosis media de 3,5 vs 3,9 mg/kg/día. Uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos, tasa de mortalidad, y estancia en UCI y hospitalaria fueron similares en ambos grupos. El 60,4% y el 50,0% de pacientes con función renal normal y alterada, presentaban sospecha de infección, no probada. No hubo diferencias en la respuesta clínica y microbiológica según el paciente hubiese presentado deterioro de la función renal al inicio del tratamiento o no. La diferencia media en el nivel de Cr al final del tratamiento con L-AmB comparado con basal fue reducción de 1,1 mg/dl ($p < 0,001$). En ningún paciente (0,0%), se tuvo que suspender L-AmB (0,0%) debido a nefrotoxicidad. Además en 50% de pacientes la cr bajó a valores normales y en 37,5% descendió pero sin llegar a valores normales. Solo se elevó en 1 paciente. En el multivariante, la neutropenia se asoció de forma independiente a nefrotoxicidad (odds ratio 8,6) y dosis de L-AmB ≤ 4 mg/kg/día se asoció inversamente con nefrotoxicidad (odds ratio 0,5). El bajo número de pacientes neutropénicos (n = 16) dificulta estimar con certeza los factores de riesgo asociados a nefrotoxicidad.
Conclusiones: L-AmB se administró fundamentalmente a pacientes sin infección confirmada. El tratamiento con L-AmB en pacientes críticamente enfermos con función renal deteriorada tuvo un impacto mínimo en función renal determinada como concentración creatinina sérica. Dosis estándar de L-AmB (≤ 4 mg/kg/día) vs dosis elevadas mostraron un efecto renal protector. La eficacia clínica y microbiológica de AmBisome no se vio influida por la función renal del paciente.

269. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS MICOSIS ORALES

M.J. Linares Sicilia[1], R. Sefura Saint-Gerons[2], F. Solís Cuesta[3], J. García Segura[3] y M. Casal Román[3]

[1]Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba. [2]Distrito Guadalquivir de Córdoba. [3]Facultad de Medicina. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Las micosis orales por levaduras es una infección frecuente que ha aumentado su incidencia en la última década. Diferentes géneros y especies son colonizadoras habituales del organismo humano. Factores como la edad, enfermedades debilitantes, inmunosupresión, utilización de antibióticos de amplio espectro durante largos periodos de tiempo y/o grandes intervenciones quirúrgicas o trasplantes incrementan la incidencia de esta patología.
Objetivos: Nos propusimos investigar la etiología de las micosis orales y conocer la posible coexistencia de especies en una misma muestra.
Material y métodos: De un total de 369 enfermos con sospecha de micosis oral se obtuvieron un total de 411 muestras, a 42 pacientes se les tomó dos muestras por padecer micosis concomitantes y a tres se les tomó tres muestras por el mismo motivo, igualmente en 17 casos se tomó muestra de de placa presente en la prótesis. Dichas muestras se recogieron con escobillón estéril y se procedió rápidamente a su cultivo en agar Sabouraud más cloranfenicol e incubación a 20-30 °C durante 24-72 h. La identificación se llevó a cabo mediante criterios microscópicos y macroscópicos de la colonia por crecimiento en el medio CHROMAgar Candida y criterios bioquímicos como estudio de auxonograma mediante el sistema API ID 32C.
Resultados: Se identificaron un total de 433 especies diferentes de organismos levaduriformes correspondientes a los géneros: *Candida* (96,2%), *Trichosporon* (0,9%), *Rhodotorula* (1,3%), *Saccharomyces* (0,8%), *Cryptococcus* (0,6%) y *Malassezia* (0,2%). Las especies más aisladas correspondieron a: *C. albicans* (308/71,1%), *C. glabrata* (42/9,7%), *C. krusei* (24/5,5%), y *C. tropicalis* (17/3,9%). En 31 muestras se aislaron más de una especie siendo la asociación más frecuente *C. albicans* y *C. glabrata* seguida de *C. albicans* y *C. krusei*.
Conclusiones: Las especies *C. albicans* y *C. glabrata* siguen siendo las más frecuentemente aisladas. Llama la atención la frecuencia de asociación de más de una especies. No existe relación el cuadro clínico y la o las especies aisladas.

270. ESTUDIO CLÍNICO-MICROBIOLÓGICO DE *SCEDOSPORIUM* SPP. EN UN HOSPITAL TERCIARIO

J. Frasquet Artés[1], M. Hernández-Porto[2], G. Fagundez Machiain[1], A. Gil Brusola[1] y J.L. López- Hontangas[1]

[1]Hospital Universitario La Fe. Valencia. [2]Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Objetivos: *S. prolificans* y *S. apiospermum* son hongos filamentosos dematiáceos oportunistas causantes de enfermedades graves y de difícil tratamiento. Estudio de la distribución de *Scedosporium* spp. en el Hospital Universitario La Fe durante el periodo comprendido entre 2006-2010.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de la base de datos del Servicio de Microbiología y revisión de las historias clínicas de todos los pacientes con aislamiento de *Scedosporium* spp. Los pacientes fueron agrupados en colonización fúngica, infección local o infección diseminada, según las variables: edad, sexo, enfermedad de base, factores predisponentes, síndrome clínico, manifestaciones clínicas, hallazgos por técnicas de imagen, tratamiento y evolución clínica.
Resultados: Se obtuvieron 130 aislamientos de los cuales 89 (68,46%) fueron *S. apiospermum* y 41 (31,54%) fueron *S. prolificans*, correspondientes a 42 pacientes. Las muestras analizadas fueron mayoritariamente de origen respiratorio 113, destacando esputo (73%), procedentes del servicio de neumología tanto de adultos como pediátrica. La distribución de pacientes por edad y sexo fue: 0-17 años (31%), 18-64 años (55%), ≥ 65 años (14%) y 24 hombres y 18 mujeres. Los aislamientos se agruparon en 47 episodios. El 76,6% de los episodios fue causado por *S. apiospermum* y el 23,4% por *S. prolificans.* La mayoría de los pacientes tenían como enfermedad de base fibrosis quística (54,5%), otras fueron fibrosis pulmonar, trasplante de órgano solido, bronquiectasia pulmonar y neoplasia. Los episodios fueron clasificados como Colonización (89,4%), Infección localizada (6,4%), Infección diseminada (4,2%). De todos ellos recibieron tratamiento antifúngico 8 episodios que correspondieron a 4 colonizaciones, 2 infecciones locales y 2 infecciones diseminadas. Cinco pacientes fallecieron, dos de ellos con infección diseminada por *S. prolificans* (tablas 1 y 2).

Tabla 1
Número de episodios por año

Año	Episodios
2006	5 (11%)
2007	6 (13%)
2008	9 (19%)
2009	11 (23%)
2010	16 (34%)

Tabla 2
Descripción de los casos de infección por *Scedosporium* spp.

Caso	Aislamien.	Sexo	Edad	Enf. base	Tto	Diagnóstico	Factores de riesgo	Sd. clínico	Manifest. clínicas	Hallazgos patológicos	Órganos afect.	Exitus
1	*S. prolificans*	M	17	Fibrosis Quística	Terbinafina AnfotericinaB	Colonización Infección local Infección diseminada	Tras. Pulmonar ATB Corticoides	Osteomielitis	Dolor pulmonar Lesión de piel en herida quirúrgica	RM: Absceso óseo biopsia de bronquio y cilindro óseo con estructuras micóticas	Pulmón M.O. Cerebro	Sí
2	*S. prolificans*	H	50	Mieloma Múltiple	Voriconazol AnfotericinaB	Infección diseminada	Trans. TPH, ATSP, TSCU Neutropenia Citostático			TAC: Lesiones hipodensas en hemisferios cerebrales y engrosamiento del seno esfenoidal	Pulmón Sangre Cerebro	Sí
3	*S. prolificans*	M	53	Fibrosis pulmonar idiopática	Voriconazol AnfotericinaB Terbinafina	Infección localizada	Tras. Pulmonar ATB Corticoides	Traqueobronquitis fúngica	Disnea Infiltrado pulmonar Dolor pulmonar	TAC: Infiltrado en vidrio deslustrado en LBD	Pulmón	No
4	*S. apiospermum*	H	33	Fibrosis pulmonar	Antifúngico	Infección localizada	Transplantado bipulmonar	Infección respiratoria		RX: Condensación parenquimatosa con pérdida de volumen en LII	Pulmón	No

Conclusiones: Aumento importante del número de casos en cada año del estudio. El aislamiento de *S. prolificans* implica peor pronóstico. El tratamiento de las colonizaciones debería ser valorado tras estudios más amplios.

271. IDENTIFICACIÓN DE ORGANISMOS LEVADURIFORMES AISLADOS DE HEMOCULTIVOS MEDIANTE ESPECTOFOTOMETRÍA DE MASAS

M. Causse del Río, M.J. Linares Sicilia, F.C. Rodríguez López, F. Solís Cuesta, M.M. Casal y M. Casal Román

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: Las micosis invasoras por hongos levaduriformes se han visto incrementadas en los últimos años. Un tratamiento efectivo precoz es necesario para la adecuada resolución del cuadro clínico. El diagnóstico de estas enfermedades requiere la identificación a nivel de especie del patógeno para la elección del antifúngico adecuado. Los métodos convencionales consumen un tiempo que oscila entre dos y tres días. Recientemente la aplicación de la tecnología de espectofotometría de masas en la identificación de microorganismos permite acortar este tiempo a unas horas. Nuestro objetivo fue evaluar el MALDI-TOF MS para la identificación de levaduras precedentes de hemocultivos.
Material y métodos: Se procesaron 104 organismos levaduriformes aislados de hemocultivos de pacientes del Hospital Universitario Reina Sofía. Se llevó a cabo la identificación por métodos convencionales (criterios macroscópicos, microscópicos y bioquímicos) y paralelamente mediante espectofotometría de masas (MALDI-TOF MS).
Resultados: De las 104 levaduras fueron correctamente identificadas a nivel de género 100 (96,1%). En el género *Candida* spp (92 aislamientos) la concordancia de identificación a nivel de especie fue del 88% (81 casos). Las discordancias ocurrieron en un *C. lusitaniae* identificacada como *C. parasilopsis*. No se llegó a una identificación correcta en algunas de ellas como: una *C.tropicalis*, una *C. albicans*, una *C. famata*, dos *C. catenulatas*, dos *C. sake* y tres *C. incospicua/novergensis*. El resto de los géneros coincidieron en la identificaron de especies en el 100% a excepción de *Cryptococcus neoformans*.
Conclusiones: MALDI-TOF MS podría utilizarse para la identificación rápida de organismos levaduriformes por su elevada concordancia con los métodos convencionales. El ahorro de tiempo que supone esta tecnología permitirá un substancial avance en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

272. DERMATOFITOSIS EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN

E.D. Valverde Romero, T. Parras Padilla, T. Marrodán Ciordia y M.I. Fernández-Natal

Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción y objetivos: Las dermatofitosis son aquellas infecciones que se producen en tejidos queratinizados (piel, pelo, uña), causadas por un tipo de hongos queratinofílicos (dermatofitos), con especies antropófilas, zoófilas y geófilas. Incluyen los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. El objetivo de este estudio fue analizar la etiología y formas clínicas de las dermatofitosis en el Área de Salud de León.
Material y métodos: Se estudiaron muestras de piel (biopsias, escamas, exudados cutáneos), pelos y uñas, procesadas para estudio de hongos en el Servicio de Microbiología Clínica del Complejo Asistencial Universitario de León durante los años 2008-2010. El cultivo se realizó en medio de agar Sabouraud y agar Sabouraud-cloranfenicol-cicloheximida, incubando a 28 °C durante 4 semanas, revisando visualmente el crecimiento cada 72 horas. Adicionalmente se emplearon medios complementarios como el agar glucosado de patata (PDA), agar extracto de malta (MEA) o agar harina de avena (OA).La identificación se basó en criterios macroscópicos y microscópicos. La prueba de la ureasa se realizó para la diferenciación entre especies del género *Trichophyton* (*T. rubrum* vs *T. mentagrophytes* y otras ureasa-positivas).
Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 275 pacientes con infección por dermatofitos. El número de pacientes/año fue: 95 (2008), 92 (2009) y 88 (2010). La etiología y formas clínicas se exponen en la tabla.

Etiología y formas clínicas de las dermatofitosis en el Área de Salud de León (años 2008-2010)

Microorganismo vs forma clínica (%)	*Tinea corporis* (48%)	*Tinea unguium* (44%)	*Tinea capitis* (8%)	Incidencia global
T. rubrum	43,2	60,3		47,3
T. mentagrophytes	28,0	33,9	4,5	28,7
M. canis	22,0	1,7	77,2	17,8
T. violaceum	4,0	1,7	18,1	3,6
T. verrucosum	4,0			1,4
Trichophyton spp.		1,7		0,7
T. interdigitale		0,8		0,4

Conclusiones: 1. La forma clínica más frecuente fue *tinea corporis* (48%), seguida de *tinea unguium* (44%) producidas principalmente en población adulta por *T. rubrum* que fue la especie más frecuente (47,3%). 2. Todos los casos fueron producidos por especies del género *Trichophyton,* excepto *M. canis* (17,8%) que fue el agente causal del 77,2% de *tinea capitis* (8%), casi exclusivamente en niños. 3. Tendencia levemente descendente del número de dermatofitosis anual en el periodo de estudio. 4. No se aisló *Trichophyton tonsurans* ni *Epidermophyton floccosum*.

273. ESTUDIO DE FACTORES QUE AFECTAN A LA INCIDENCIA Y RESULTADO DE LAS INFECCIONES FÚNGICAS INVASIVAS EN NEUTROPÉNICOS Y RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO QUE HAN RECIBIDO AGENTES ANTIFÚNGICOS

J. de la Serna[1], J. López[2], I. Jarque[3], J. Moraleda[4], M. Cuétara[5], A. García[6], I. Olazábal[7], L. Yánez[8] y P. Martínez[1]

[1]Hospital 12 de Octubre. Madrid. [2]Hospital Ramón y Cajal. Madrid. [3]Hospital La Fe. Valencia. [4]Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. [5]Hospital Severo Ochoa. Madrid. [6]Hospital de la Princesa. Madrid. [7]Hospital de Cruces. Bilbao. [8]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Antifúngicos para prevención o sospecha de infección fúngica pueden fracasar debido a aparición de infecciones fúngicas invasivas de brecha (IFI-B).
Objetivos: Identificar factores que predicen la incidencia y resultado de IFI-B.
Material y métodos: Se registraron retrospectivamente IFI-B en neutropénicos o trasplantados alogénicos que recibieron antifúngicos para prevención o tratamiento de sospecha de infección. Se compararon con controles emparejados del mismo centro, enfermedad y estrategia de tratamiento en una relación 1:2. Se evaluaron diversos parámetros para determinar factores de riesgo relacionados con incidencia y resultado de IFI-B y se utilizaron criterios EORTC/MSG 2008. Se evaluó respuesta y supervivencia al final del tratamiento y después de 90 días.
Resultados: Se reclutaron desde 2006 hasta la fecha 62 casos consecutivos de IFI-B y 122 controles emparejados de 8 centros. El 50% hombres. La edad mediana de casos fue superior a controles, 55 (9-78) frente 46 (6-67) años, (p = 0,009). Las principales enfermedades LMA (59,2%), neoplasias linfoides (28,8%) y LLA (9,78%). Aproxi-

madamente 1/3 de pacientes habían recidivado/eran resistentes en este episodio de tratamiento y 1/4 habían recibido trasplantes alogénico. Había 37 (59,7%) y 25 (40,3%) casos de IFI-B probable y probada. En general, 29 (46,8%), 22 (35,5%) y 11 (17,7%) de los casos se produjeron tras tratamiento profiláctico, empírico y preemptivo. El uso de antifúngicos no fue uniforme: 72,6% y 83,5% de casos y controles (p = 0,086), respectivamente, recibieron tratamiento profiláctico, el 40,32% y el 50,43% de los casos recibieron tratamiento empírico (p = ns) y el 14,52% y el 3,48% de los casos y controles (p = 0,013), respectivamente, preemptivo. Las IFI-B probadas se debieron principalmente a levaduras, seguido fusarium y aspergillus en 13 (52%), 5 (20%) y 4 (16%), respectivamente. Se registró resultado favorable en 35 (56,5%) y 27 (43,5%) casos al final del tratamiento y 90 días, con 48,3% de supervivencia a 90 días. Los factores predictivos de IFI-B fueron neutropenia de larga duración (p = 0,0002) y EICH aguda (p = 0,039). El análisis multivariante mostró que los principales factores de riesgo de IFI-B fueron LMA resistente (OR = 4,95) y EICH (OR = 4,95). La probabilidad de IFI-B es mucho menor en pacientes con antifúngicos activos frente a mohos como tratamiento profiláctico o empírico que como tratamiento preemptive (OR = 0,07). LMA resistente al tratamiento es predictor de muerte en pacientes con IFI-B (p = 0,03).

Principales características

	IFI-B	Controles	Total
Nº pacientes	62	122	184
Edad mediana(rango)	55 (9-78)*	46 (6-87)	50 (6-87)
Masculino n (%)	(56,5%)	(47,5%)	(50,5%)
Diagnóstico			
LMA	36 (58,1%)	73 (59,8%)	109 (59,2%)
LLA	7 (11,3%)	11 (9,1%)	18 (9,8%)
Neoplasia linfoide	16 (25,8%)	37 (30,3%)	53 (28,8%)
Otros	3 (4,8%)	1 (0,8%)	4 (2,2%)
Recidiva/refractaria	22 (35,5%)	35 (28,7%)	57 (31,0%)
Trasplante alogénico	16 (25,8%)	23 (18,9%)	39 (21,2%)
Con EICH agudo	10 (16,1%)*	8 (6,6%)	18 (9,8%)

*p < 0,05.

Conclusiones: Este estudio retrospectivo ilustra que la adopción de una estrategia precoz en caso de infección fúngica reduce la incidencia de IFI de brecha Además los principales factores de riesgo de IFI-B son la LMA resistente al tratamiento con neutropenia y EICH aguda.

274. EMPLEO DE TERAPIA FOTODINÁMICA CON METIL-AMINOLEVULINATO (MAL) EN CASOS DE ONICOMICOSIS

C. Aspiroz[1], Y. Gilaberte[2], B. Fortuño[1], M. Toledo[1], M.P. Frías[2], M. Laborda[1], M. Escudero[1] y A. Rezusta[3]

[1]Hospital Royo Villanova. Zaragoza. [2]Hospital San Jorge. Huesca. [3]Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La onicomicosis es una infección fúngica que tiene una prevalencia muy variable según los estudios, la edad y el tipo de población estudiada. La estimación en algunos trabajos europeos llega hasta el 30% (29,6% en el Proyecto Aquiles). Aunque en muchos casos los antifúngicos disponibles son eficaces para tratar las micosis ungueales, es cierto que en no pocas ocasiones las uñas presentan una mala respuesta a los tratamientos y además, las recaídas son frecuentes. La terapia fotodinámica (TFD) es una modalidad terapéutica bien conocida en Dermatología y constituye asimismo una alternativa prometedora para el tratamiento de infecciones superficiales y localizadas. La TFD puede proporcionar algunas ventajas en el manejo de las onicomicosis, sobre todo en pacientes no respondedores a las terapias convencionales o en casos en los que los antifúngicos estén contraindicados o presenten riesgos. El objetivo de nuestro estudio fue investigar la efectividad de la TFD con metil-aminolevulinato (MAL) como un tratamiento alternativo en determinados casos de onicomicosis.

Material y métodos: Se incluyeron 10 pacientes: 4 hombres y 6 mujeres; 5 con onicomicosis de las uñas de las manos y 5 de las uñas de las pies. En todos ellos se realizó la confirmación microbiológica mediante la visión directa positiva de las uñas afectadas y el aislamiento en cultivo del hongo causal (al menos en dos ocasiones en los casos de levaduras o mohos no dermatofitos). Los agentes etiológicos aislados fueron: *Trichopyton rubrum* (2), *T. mentagrophytes* var *interdigitale* (1), *Aspergillus terreus* (1), *Acremonium sclerotigenum* (1), *Fusarium oxysporum* (2) *y C. albicans* (3) (como único hongo en un caso; con otras levaduras del género *Candida* en otro y con *Malassezia furfur* en un tercero). La mayoría de los pacientes habían sido previamente tratados con diferentes antifúngicos, sin mejoría. El protocolo de tratamiento consistió en 3 sesiones de TFD-MAL separadas cada una de ellas por dos semanas y con aplicación previa de urea 40% La crema con MAL al 16% (Metvix®) se aplicaba en oclusión al paciente por personal sanitario, se incubaba durante al menos 3 horas y posteriormente se irradiaba con un lámpara de diodos de longitud de onda 630 ± 10 nm (Aktilite®) con una fluencia de 37 J/cm^2.

Resultados: 5 pacientes alcanzaron la curación clínica y microbiológica tras 1 año de seguimiento; 4 pacientes negativizaron sus cultivos pero están todavía en seguimiento, y en uno de ellos solo se obtuvo una discreta mejoría, quizá más debido a una constante reinfección en su ambiente laboral que al propio fracaso de la técnica. No se registraron efectos secundarios de importancia durante los tratamientos.

Conclusiones: La TFD-MAL se presenta como un tratamiento efectivo y prometedor en el tratamiento de las onicomicosis sin efectos secundarios reseñables.

275. SENSIBILIDAD A AZOLES Y EQUINOCANDINAS DE ORGANISMOS LEVADURIFORMES AISLADOS DE MICOSIS ORALES

M.J. Linares Sicilia[1], F. Solís Cuesta[2], R. Segura Saint-Gerons[3], J. García Segura[3] y M. Casal Román[2]

[1]Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba. [2]Facultad de Medicina. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. [3]Distrito Guadalquivir de Córdoba.

Introducción: Los antifúngicos se usan tanto en profilaxis como en terapia en las micosis orales, la resistencia de las levaduras ha aumentado sobre todo a los azoles. Por ello es importante establecer una correcta política en el uso de los antifúngicos con el fin de mantener sus posibilidades terapéuticas en el futuro. El uso de tratamientos sistémicos con antifúngicos azólicos o equinocandinas podría estar seleccionando cepas resistentes en infecciones superficiales.

Objetivos: Nos propusimos el estudiar la sensibilidad de organismo levaduriformes aislados de micosis orales a azoles y equinocandinas.

Material y métodos: Se incluye en el estudio un total de 339 especies de levaduras aisladas de diferentes muestra orales procedentes de pacientes con sospecha de micosis orales. Las especies más representadas fueron *Candida albicans* (68,7%) *C. glabrata* (11,5%), *C. krusei* (5,9%), *C. tropicalis* (5%) y *C. famata* (2,1%). El estudio se llevó a cabo mediante una técnica de microdilución comercializada que detecta la CMI de los azoles: fluconazol (FLU), itraconazol (ITR), voriconazol (VOR) posaconazol (POS) y de las equinocandinas: anidulafungina (AND), caspofungina (CAS) y micafungina (MIC). Se utilizaron dos cepas de control de calidad: *C. krusei* ATCC 6258 y *C. parapsilosis* ATCC 22019.

Resultados: Las cepas sensibles a los diferentes antifúngicos de cada una de las especies más representativas fueron las siguientes: *C. al-*

bicans: FLU (89,3%), ITR (91,8%), VOR (95,3%), POS (97,9%), AND (100%), CAS (98,7%), MIC (100%). *C. glabrata*: FLU (20,5%), ITR (17,9%), VOR (79%), POS (76,9%), AND (100%), CAS (92,3%), MIC (100%). *C. krusei*: FLU (0%), ITR (85%), VOR (100%), POS (100%), AND (100%), CAS (75%), MIC (100%). *C. tropicalis*: FLU (52,9%), ITR (58,8%), VOR (70,6%), POS (87,5%), AND (100%), CAS (98,7%), MIC (100%). C. *C. famata*: FLU (100%), ITR (100%), VOR (100%), POS (100%), AND (100%), CAS (100%), MIC (100%).
Conclusiones: Las equinocandinas presentan una muy buena actividad sobre organismos levaduriformes aislados de micosis orales, de los azoles, voriconazol y posaconazol presentan una actividad aceptable. Las cepas manifestaron una sensibilidad más disminuida frente a fluconazol e itraconazol.

276. IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIEDADES DE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* Y *CRYPTOCOCCUS GATTII* MEDIANTE *HIGH RESOLUTION MELTING*

S. Gago Prieto, M.J. Buitrago Serna, O. Zaragoza Hernández, I. Cuesta de la Plaza, J.L. Rodríguez-Tudela y M. Cuenca-Estrella

Servicio de Micología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: Las infecciones fúngicas debidas a *Cryptococcus* spp. afectan a individuos inmunocomprometidos e inmunocompetentes. En la etapa post-sida, *C. neoformans* sigue siendo una amenaza para la salud de pacientes inmunodeprimidos no solo en pacientes HIV+, también en pacientes afectados con otro tipo de inmunosupresión. Además, su incidencia en países en vías de desarrollo sigue siendo muy significativa. La especie relacionada *C. gattii* afecta principalmente a individuos inmunocompetentes, y ha sido descrita como el agente causante de brotes en Canadá y EEUU. *C. neoformans* clásicamente ha sido dividido en 5 serotipos (A, B, C, D y AD) que se han agrupado en dos variedades de *C. neoformans,* var. *grubii* (serotipo A) y var. *neoformans* (serotipo D). Los serotipos B y C han sido considerados recientemente como la especie *Cryptococcus gattii*. Además, se ha descrito la existencia de híbridos AD, BD y BA.
Objetivos: Desarrollo de una técnica rápida que permita diferenciar variedades de *Cryptococcus* spp. mediante análisis de High Resolution Melting (HRM).
Material y métodos: Las reacciones de PCR y el análisis de HRM se llevaron a cabo en el equipo LightCycler 480 II (Roche Applied Science). Se diseñaron iniciadores en la región de ITS-1 (Internal Transcribed Spacer-1) del ADN ribosomal para amplificar una región de 110pb. Se optimizaron las condiciones de PCR y se analizaron mediante HRM los productos obtenidos empleando ADN de 24 cepas de *Cryptococcus* spp. de la colección del Servicio de Micología. Simultáneamente se secuenciaron los fragmentos amplificados.
Resultados: Un procedimiento de doble análisis mediante HRM del producto de PCR de las 24 cepas de *Cryptococcus* spp., permitió la discriminación de 4 grupos que se correspondían con las variedades *neoformans* e híbridos AD (10 cepas), var. *grubii* (6 cepas), var. *gatti* (3 cepas) e híbridos BD y AB (5 cepas). Los resultados de estos grupos se correspondían con las posiciones de *mismatch* en la secuencia del fragmento obtenido para cada cepa. Tan solo la cepa CL-5007 agrupada inicialmente como var. *gattii*, fue agrupada con los híbridos BD y AB mediante análisis de secuencia y HRM.
Conclusiones: (i) El análisis mediante HRM de los productos de PCR es un método rápido y sencillo que puede ser útil para la diferenciación de variedades de *Cryptococcus* spp. (ii) Los híbridos AD en el fragmento analizado son semejantes en secuencia a la var. *neoformans*. (iii) La primera fase del análisis permite la discriminación de *C. gattii* del complejo *C. neoformans.* (iv) Deben realizarse nuevos estudios con un mayor número de cepas.

277. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO MICROBIOLÓGICO (BIOENSAYO) PARA LA CUANTIFICACIÓN DE POSACONAZOL EN SUERO HUMANO

E. Cendejas-Bueno, A. Gómez-López, J.L. Rodríguez-Tudela y M. Cuenca-Estrella

Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Introducción: Posaconazol (PSZ) es un antifúngico triazólico sintético indicado en el tratamiento y/o profilaxis de gran variedad de infecciones fúngicas. Se presenta en forma de solución oral y posee una farmacocinética lineal, tanto en dosis única como en dosis múltiple. La biodisponibilidad se ve modificada por la saturación de los mecanismos de absorción, así como por la administración de alimentos ricos en grasas. Esta variabilidad en la biodisponibilidad hace que la predicción de las concentraciones séricas no sea posible, y esté indicada su monitorización para el correcto manejo de los pacientes en tratamiento o profilaxis con PSZ.
Objetivos: (i) Describir las características y validar un método microbiológico para la cuantificación de PSZ en suero humano. (ii) Aplicar el método desarrollado y comprobar su reproducibilidad en sueros de pacientes tratados o en profilaxis.
Material y métodos: El método, basado en la difusión del antifúngico en agar, consiste en la evaluación del grado de respuesta de una cepa de referencia sensible a PSZ (*Candida kefyr* ATCC 28838, CMI PSZ0.015 μg/ml), frente a concentraciones conocidas, para construir una recta de calibrado y así extrapolar la concentración de cualquier muestra problema. Para establecer la validez del método se evaluó la precisión, linealidad y exactitud mediante el análisis de ocho concentraciones seriadas de PSZ en suero. Además, se evaluó el contenido de PSZ en 30 muestras de pacientes en tratamiento o profilaxis recibidas en el Servicio de Micología para monitorizar concentraciones séricas.
Resultados: El límite inferior de cuantificación (LLOQ) quedó establecido en 0,125 μg/ml de PSZ. La precisión y exactitud del método se valoraron como aceptables con CV (coeficientes de variación) < 10,07% para las diferentes concentraciones ensayadas y %ER (error relativo) < 8,10%.En las 30 muestras de pacientes evaluadas se cuantificó PSZ (0,194 y 1,49 μg/ml). Ninguna muestra tuvo niveles inferiores al LLOQ. Las muestras se evaluaron por triplicado, teniendo todas ellas coeficientes de variación menores de 12,09%.
Conclusiones: 1) El método microbiológico desarrollado permite cuantificar PSZ de manera precisa en suero. 2) Para establecer la total validez del método, este debe ser comparado con un método cromatográfico de referencia. 3) Sin embargo, es un método sencillo, rápido y de fácil implementación en laboratorios clínicos donde no se disponga de equipos cromatográficos o no puedan adquirirse, proporcionando una información válida al clínico para el ajuste inicial de las dosis y el manejo del paciente. 4) Sin embargo, puede dar resultados erróneos en pacientes con terapia antifúngica combinada.

278. MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE VORICONAZOL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

E. Cabral Galeano, I. Ruiz Camps, J. Gavaldà Santapau, O. Len Abad, L. Pou, A. Blanco, P. Barba, A. Román y A. Pahissa

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: El voriconazol (VOR) presenta una farmacocinética muy variable. Varios factores influyen en dicha variabilidad: aspectos genéticos, comorbilidades del paciente y interacciones medicamentosas Diferentes estudios sugieren una asociación entre los niveles plasmáticos del VOR y su eficacia o toxicidad. El objetivo del estudio fue describir la utilización actual de la monitorización de los niveles plasmáticos de VOR en la práctica clínica.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes que habían recibido VOR (por cualquier motivo) en el Hospital Universitari Vall d'Hebron (enero 2008-diciembre 2010) y tenían disponible una o más determinaciones de niveles plasmáticos de VOR. Detección de los casos a partir de una base de datos disponible en el Laboratorio de Monitorización de fármacos. Obtención de los datos epidemiológicos, clínicos y de evolución, a partir de la revisión de las historias clínicas. El intervalo terapéutico de VOR considerado fue de 1 μg/ml a 5,5 μg/ml

Resultados: Se incluyeron un total de 49 pacientes (19 mujeres y 30 hombres) con una mediana de edad de 55 años (38-60 años). Antecedentes patológicos: trasplante de pulmón 24 (49%), neoplasia hematológica 13 (26,5%), fibrosis quística 3 (6,1%). Tratamiento concomitante: tacrolimus 25 (51%), corticoides 25 (51%). Patología que motiva el tratamiento con VOR: Aspergilosis pulmonar 13 pacientes, Colonización/esputo/BAL + *Aspergillus* 13 pacientes, Traqueobronquitis aspergilar 11, Aspergilosis diseminada 1, aspergiloma 1, Infección de herida quirúrgica por aspergillus 1, otras infecciones fúngicas 9. La vía de administración fue endovenosa en 13 pacientes y oral en 33. La duración del tratamiento tuvo una mediana de 8 semanas (3-14 semanas). La mediana de días desde el inicio del tratamiento hasta la primera determinación fue de 6 días (5-15 días). En el análisis de la primera determinación 10 pacientes (20%) tuvieron niveles < 1 μg/ml y 6 pacientes (8%) > 5,5 μg/ml. Se realizó un incremento del 25-50% respecto a la dosis inicial de VOR en 8 de los 10 pacientes con niveles < 1 μg/ml consiguiendo niveles plasmáticos dentro del intervalo recomendado en 7 de los 8 pacientes. En relación a los efectos adversos, 6 pacientes (14,2%) presentaron alteraciones visuales en forma de fotopsias, 5 (10,2%) alucinaciones visuales complejas, 8 (16,3%) debilidad muscular, 4 (8,2%) elevación de enzimas hepáticas en 1 (2%) fotosensibilidad. En 4 de los 5 pacientes con afectación de SNC se constató niveles plasmáticos de VOR > 5,5 μg/ml. En el análisis de las características de los pacientes que tienen niveles < 1 μg/ml respecto al resto de la cohorte se han observado diferencias en relación a la de edad (mediana de edad 30,5 años vs 57 años p 0,005) y el antecedente de fibrosis quística (30% vs 5,1% p 0,051).

Conclusiones: Un alto porcentaje (32%) de pacientes que reciben VOR presentaban niveles plasmáticos fuera del intervalo recomendado. La monitorización de los niveles plasmáticos es una herramienta útil para el buen manejo de estos pacientes.

279. ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE ANFOTERICINA B LIPOSOMAL

M. González Martínez, G. Baldominos Utrilla, R. Luque Infante y C. Mariño Martínez

Hospital Príncipe de Asturias. Madrid.

Introducción y objetivos: El aumento en los últimos años de pacientes inmunodeprimidos y de patologías que requieren el uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores ha elevado la incidencia de infecciones fúngicas graves siendo tratadas muchas de ellas con la formulación liposomal de anfotericina B. No siempre las condiciones de uso en la práctica clínica coinciden con las indicaciones aprobadas ni los resultados concuerdan con los obtenidos en ensayos clínicos. Por ello, el objetivo es evaluar la utilización de la anfotericina B liposomal de acuerdo a indicación, pauta posológica, efectividad y nefrotoxicidad.

Material y métodos: Se evaluaron los pacientes tratados en un período de 8 años (2002-2009) en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias con 600 camas. Como uso correcto se tomó el descrito en la ficha técnica del producto salvo en leishmaniasis visceral donde no se tuvo en cuenta la falta de respuesta a antimoniales pentavalentes y se aceptaron pautas posológicas irregulares ampliamente descritas en la literatura. Además, también se aceptó la utilización en tratamiento empírico de infecciones con signos sugestivos de IFI. Las dosis adecuadas fueron aquéllas comprendidas entre 1 y 5 mg/kg/día. La efectividad se midió por: resolución, no recurrencia, supervivencia a los 7 días del fin del tratamiento, suspensión por falta de efectividad o por reacciones adversas y no adición de otro antifúngico. La nefrotoxicidad fue medida como un aumento de la creatinina sérica por encima de dos veces la basal, tomando esta como la inmediatamente anterior al comienzo del tratamiento. Los datos fueron obtenidos de la historia clínica, las pruebas de laboratorio y del software Farmatools®. Los datos fueron tratados con SPSS Statistics® v.17.0.

Resultados: Se analizaron 46 pacientes, 31 hombres y 15 mujeres con una edad media de 51,8 años (24 a 78 años). El 37,5% eran pacientes neutropénicos con tratamiento empírico, el 33,3% tenía micosis sistémica confirmada (6 *Aspergillus* spp., 5 *Candida* spp., 2 *Criptococcus* spp., 1 *Hystoplasma capsulatum*, 1 *Mucor* spp., 1 *Rhodotorula* spp.) y un 12,5% leishmaniasis visceral. El 89,6% (n = 41) recibieron el tratamiento para indicaciones aprobadas y el 9% superaron la dosis establecida como máxima. Se logró efectividad en un 41,3% (n = 19), probándose una correlación positiva no lineal entre eficacia y duración (r = 0,918; p = 0,082). De los fracasos (n = 27), la mayoría fueron por exitus (42,3%) y por suspensión (38,5%: 30,8% falta de efectividad, 7,7% efectos secundarios). Las tasas de respuesta fueron: 29% en neutropénicos con tratamiento empírico, 44% en micosis sistémica y 100% en leishmaniasis. El tratamiento con 3 mg/kg (n = 24) y > 3 mg/kg (n = 24) fue efectivo en un 54,5% y un 33,3% respectivamente. Un 9% sufrió nefrotoxicidad pero en ningún caso fue causa de suspensión del tratamiento.

Conclusiones: La utilización fue correcta en la mayoría de los casos siendo efectivo en menos de la mitad. Se obtuvieron datos de efectividad concordantes con la literatura científica en pacientes neutropénicos y en leishmaniasis. La prescripción de dosis altas no se asoció a mejores resultados clínicos. La nefrotoxicidad no parece un factor limitante de la utilización de anfotericina liposomal en la práctica clínica.

280. FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD DE LA MENINGOENCEFALITIS CRIPTOCÓCICA EN PACIENTES CON SIDA. COMPARACIÓN DE CASOS DE LA ERA *PRE Y POST-HAART*

A. Cabello Úbeda, M. Angelina, M. Asenjo, M.C. Isea, M. Górgolas, I. Gadea y M.L. Fernández Guerrero

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La criptococosis es infrecuente pero grave en pacientes con SIDA. Aunque su incidencia parece haber disminuido, la meningoencefalitis criptocócica sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con SIDA. Comparamos casos de criptococosis del SNC estudiados antes y después de la introducción de HAART con el objetivo de determinar factores de riesgo de mortalidad a corto y largo plazo (< 8 semanas y entre 3 y 18 meses).

Material y métodos: Revisión de meningoencefalitis criptocócica en un hospital universitario que sirve una población de 350.000 personas del centro de Madrid (1990-2010). Se revisaron los datos clínicos y microbiológicos de las historias. El diagnóstico se determinó mediante aislamiento de *Cryptococcus neoformans* en LCR y/o sangre. La mortalidad asociada se evaluó a las 8 semanas y entre 3 y 18 meses después del diagnóstico.

Resultados: Se analizaron 29 pacientes entre 1.932 casos de SIDA (1.45%): 10 entre 1990-1996 y 19 desde 1997. En 20 (69%) la criptococosis fue condición definitoria de sida. 28 (96%) eran hombres con edad 37,7 ± 9,6 años. El 40% eran MSM y el 36% adictos a drogas. Veinte eran españoles nativos y 9 sudamericanos. Ningún paciente

recibía tratamiento anti-retroviral antes del diagnóstico de criptococosis. El 93% siguieron un curso subagudo caracterizado por fiebre (76%), cefalea (86%) y letargo (40%). La media de linfocitos CD4+ fue de 62,8 ± 63 (mediana 38,5). EL TAC craneal mostró lesiones hipodensas en 5 casos. El cultivo de LCR fue positivo en 27 pacientes (93%) y el examen con tinta china en 24 (88,9%). El hemocultivo fue positivo en 11 de 23 (48%). El antígeno criptocócico en LCR fue positivo en el 100% de casos, con títulos > 1.024 en 18 (69%), presentando este grupo recuentos de CD4+ significativamente menores que aquellos con título < 1.024 (42 ± 37 vs 127 ± 78, respectivamente; p < 0,05). El tratamiento inicial fue anfotericina B ± 5-flucitosina durante 2-3 semanas siguiendo con fluconazol periodos variables. A < 8 semanas se observaron 8 fracasos (31%): 2 fallecidos y 6 recaídas, todos con títulos > 1.024 y recuentos de CD4 bajos (media 24 ± 18, mediana 19). A largo plazo se produjeron 9 fracasos (36%): 2 recaídas y 7 muertes. De ellos 8 presentaban títulos > 1.024, y una media de CD4 de 48 ± 48, mediana 31). La mortalidad precoz se asoció con hipertensión intracraneal, tinta china positiva, antígeno > 1.024 y CD4+T < 50 μl. El único factor de riesgo para el fracaso a largo plazo fue la ausencia de HAART.

Conclusiones: La meningoencefalitis criptocócica, siendo rara, sigue produciendo una importante morbilidad y mortalidad en la era de la terapia anti-retroviral efectiva. Su incidencia no ha disminuido debido a la llegada de inmigrantes con inmunodeficiencia avanzada. La inmunodeficiencia severa y los títulos altos de antígeno en el LCR se asocian con mayor riesgo de mortalidad y fracasos del tratamiento en las primeras 8 semanas. A largo plazo, la ausencia de HAART fue el único factor asociado al fracaso.

281. FORMACIÓN DE BIOCAPA POR CEPAS DE *CANDIDA TROPICALIS* RESPONSABLES DE CANDIDURIA EN CATÉTERES FOLEY INCUBADAS CON ORINA ARTIFICIAL

M.A. Galán-Ladero[1], M.T. Blanco Blanco[1], M. Negri[2], J. Blanco Palenciano[3], M.T. Blanco Roca[1], R. Oliveira[2] y A.C. Gómez-García[1]

[1]Universidad de Extremadura. Badajoz. [2]Universidade do Minho. Portugal. [3]Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Introducción y objetivos: La formación de biofilm constituye un determinante de patogenicidad esencial en *Candida* spp. En cepas responsables de candiduria no ha sido bien estudiada. El objetivo de este estudio consistió en establecer la capacidad de formación de biofilm de *Candida tropicalis* procedentes de pacientes con candiduria, en catéteres urinarios de látex (sondas Foley) utilizando como medio de cultivo orina artificial (OA), valorándose también su formación sobre microplacas de poliestireno con OA y con medio RPMI-1640.

Material y métodos: Se utilizaron tres cepas de *C. tropicalis* aisladas de orina de pacientes del CHUB y *C. tropicalis* CECT 1440. Se estudió la capacidad de formación de biocapa (Bc): En catéter urinario, mediante el paso de un flujo continuo (1 ml/min) de OA (1) 24 h a 37 °C, habiendo pasado durante 2 h un inóculo de 10^5 UFC/ml. Transcurridas las 24 h de flujo, el catéter se dividió en dos segmentos: En uno la formación de Bc se estudió mediante el recuento de UFC tras raspado y sonicación (45s, 30%); el otro segmento se tiñó con cristal violeta (cv) al 1%, se eliminó el exceso de colorante, se extrajo con ácido acético al 33% y se midió a 570 su absorbancia/cm^2 (2). En placa de poliestireno de 96 pocillos (3) con un inóculo inicial de 5×10^6 UFC/ml, utilizando como medios de cultivo OA y RPMI-1640. Se incubó 24 h a 37 °C. Se valoró el Bc formado por DO_{570} tras lavado de los pocillos y tinción con cv (2). Se calculó el Índice de Slime (IS) como el porcentaje de Bc formado en relación al crecimiento producido.

Resultados: La formación de Bc fue variable entre las cepas y en relación al medio de cultivo utilizado. En orina artificial, se obtuvieron resultados similares con los dos métodos. Dos cepas produjeron biocapa; en el catéter la DO_{570} del Bc fue 0,113 y 0,073 y en microplaca el IS fue de 85 y 60% respectivamente. La tercera cepa y la control no fueron productoras de Bc (DO = 0,027-0,018; IS = 38-33%). El recuento de UFC/ml fluctuó entre 0,643E + 04 a 2,42E + 04. Las dos cepas formadoras de biofilm presentaron el menor recuento de UFC/ml, debido a su mayor grado de filamentación. En RPMI-1640, se obtuvieron resultados no superponibles con los de OA. Una cepa fue productora de Bc en ambos medios; la otra cepa Bc+ en OA, fue Bc– en RPMI; la cepa Bc– en OA fue Bc+ en RPMI, medio en el que filamentaba. La cepa patrón no produjo biocapa.

Conclusiones: La formación de Bc se ve influenciada por numerosos factores, siendo la capacidad de filamentación un factor determinante, relacionándose con el medio utilizado. A pesar de que el estudio de Bc en microplaca no se ajusta a las condiciones que tienen lugar durante la infección, constituye un método válido y fiable.

Financiado por PRI2009A021-Consejería de Economía, Comercio e Innovación-Junta de Extremadura, FEDER y CIBER BBN, Badajoz. Beca de movilidad SEIMC-2009.

282. EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN DEL USO DE ANTIFÚNGICOS EN UN HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO: PRIMER PASO DE UN PROGRAMA MULTIDISCIPLINAR PARA LA GESTIÓN DE ANTIFÚNGICOS (PROMULGA)

M. Valerio, C. Rodríguez, P. Muñoz, M. Sanjurjo y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Las infecciones fúngicas invasivas (IFI) son un problema hospitalario debido a su incidencia creciente, elevada morbi-mortalidad y elevado coste que supone su tratamiento. Antes de implementar una política de antifúngicos (AF) es necesario identificar los aspectos susceptibles de mejora en cada hospital.

Objetivos: Evaluar las indicaciones, ajuste a las guías y coste de los AF utilizados en un Hospital General, así como su consumo en Dosis Diarias Prescritas (DDPs) y el gasto en euros de su adquisición, como primer paso en la implementación de una política de AF (Proyecto PROMULGA).

Material y métodos: Estudio observacional. Realizado durante diciembre 2010 y enero 2011. Se identificaron 100 pacientes adultos en tratamiento AF sistémico. Se revisaron las historias clínicas al alta y se evaluó el uso de AF mediante un score de 10 puntos, que valoraba la adecuación de la indicación, selección, dosificación, vía de administración y duración del tratamiento prescrito, así como la realización de ajustes terapéuticos. Se calculó el número de DDPs y el gasto (€) de adquisición de las mismas. Las DDPs fueron juzgadas como correctas o incorrectas y se calculó la reducción del gasto potencial asumiendo un 100% de DDPs correctas.

Resultados: Los 100 pacientes (65% hombres) tenían una mediana de edad de 66 años (50-74), una comorbilidad media (Charlson) de 4 (2-6) y el 76% inmunodepresión. El 68% de los AF sistémicos fueron iniciados en servicios médicos, 17% en UCIs y 15% en servicios quirúrgicos. El prescriptor de AF fue: 75% el médico responsable, 23% el consultor de E. infecciosas y 2% un consultor de otra especialidad. La razón de inicio de AF fue: profilaxis 15%, tratamiento anticipado 20%, tratamiento empírico 42%, tratamiento dirigido 20% y desconocido 3%. En el momento del alta tenían demostración microbiológica el 37% (27% *Candida S* a fluconazol (FLU), 2% *Candida* R a FLU, 2% *Aspergillus*, 1% *Cryptococcus*, 1% *Pichia omnei*, 4% *Leishmania*). El 82% de los pacientes recibieron un AF, 15% dos y 3% tres o más. Los AF utilizados fueron: 71% FLU, 11% caspofungina, 5% micafungina, 1% anidulafungina, 4% anfotericina B liposomal, 2% voriconazol, 2% posaconazol y

2 % otros. La media de los scores individuales de calidad del uso de AF fue de 8,07 ± 2,3. Los parámetros que conforman el score, su peso en el mismo y su valoración (% de adecuación) fueron: indicación (3 ptos.) 84 %, elección del fármaco (3 ptos.) 69 %, dosis (1 pto.) 84 %, vía (1 pto.) 89 %, ajuste óptimo (1 pto.) 65 % y duración (1 pto.) 73 %. Se consumieron 2.064 DDPs totales de AF, que supusieron un gasto de 217.700 € (2.170 €/paciente). El ahorro calculado considerando las DDPs inadecuadas se estimó en 87.990 € (29,8 % del gasto total).
Conclusiones: Existen oportunidades para mejorar el uso de AF sistémicos en pacientes hospitalizados. En una proporción elevada no se elige el fármaco adecuado, no se ajusta el tratamiento o se prolonga demasiado. Una política de AF que conjugue educación continuada e intervenciones restrictivas puede mejorar sustancialmente el tratamiento de los pacientes y disminuir el mal uso de recursos de una institución.

283. ESTUDIO DE INFECCIONES OCULARES DE ORIGEN FÚNGICO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME

C. Castro Méndez, M.T. González, J. Córdoba-García, A. Romero, A.I. Aller, R. Gallardo, R. Montero y E. Martín-Mazuelos

Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Objetivos: Estudiar retrospectivamente la incidencia de infecciones oculares de etiología fúngica en muestras procesadas en la sección de Micología del laboratorio de Microbiología del H.U. Valme.
Material y métodos: Se han estudiado 79 muestras oculares (66 exudados conjuntivales, 10 exudados corneales, 1 lente de contacto, 1 absceso ocular y 1 humor vítreo), recibidas desde enero a diciembre del 2010. El cultivo de las muestras se ha realizado por técnicas convencionales en la sección de Micología, realizándose simultáneamente una tinción con blanco de calcoflúor. La identificación de los hongos filamentosos aislados se ha realizado mediante visualización macroscópica y microscópica con azul de lactofenol y la identificación de levaduras mediante placas cromogénicas (CHROMagar Candida®) y/o tarjeta YST-Vitek 2 System (bioMérieux®). Se ha realizado la determinación de B-1-3-D-Glucano (BG) (Fungitell®) y antígeno galactomanano (GM) (Platelia Aspergillus®) en 2 pacientes con sospecha de Infección Fúngica Invasora (IFI).
Resultados: Del total de las 79 muestras procesadas 14 (17,7 %) han presentado cultivo micológico positivo: 8 ex. conjuntivales (10,1 %), 4 ex. corneales (5 %), 1 lente de contacto (1,2 %) y 1 absceso ocular (1,2 %) correspondientes a 7 pacientes. Los aislamientos encontrados han sido: 8 *Aspergillus fumigatus* (4 ex. conjuntivales, 3 ex. corneales y 1 lente) (2 pacientes), 4 *Candida albicans* (4 ex. conjuntivales) (4 pacientes) y 2 *Fusarium dimerum* (1 ex. corneal y 1 absceso) (1 paciente). La tinción de calcoflúor fue negativa en todas las muestras procesadas. Dos de los pacientes cumplían criterios de IFI según las indicaciones de la EORTC/MSG* para ser clasificados como: 1 aspergilosis invasora y 1 candidiasis invasora. a los 2 pacientes se les realizó la determinación de bg y gm, presentando resultados positivos 1 pacientes con AI (GM) y el otro CI (BG).

Paciente	Aislamientos micológicos	Determinaciones serológicas
1	9/12: Ex. conjuntival, Lente y Absceso ocular: *A. fumigatus*	14/12: GM+ (0.91)
	13/12: Ex. corneal: *A. fumigatus*	20/12: GM negativo
2	18/10: Ex. conjuntival: *C. albicans*	25/10: BG: 450 pg/ml

Conclusiones: El cultivo convencional ha sido, en todos los casos estudiados, el método que ha permitido realizar un correcto diagnóstico. Los resultados de las determinaciones serológicas BG y GM han apoyado al diagnóstico en los casos de sospecha de IFI. La tinción de calcoflúor no ha presentado buenos resultados, debido probablemente al tipo de muestra procesada.

284. UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DEL ANTICUERPO ANTIMICELIO Y B 1,3,B-D-GLUCANO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA CANDIDIASIS INVASIVA

C. Castro Méndez[1], T. González[1], J. Córdoba-García[1], E. Martín-Mazuelos[1], A. Úbeda[1], A. Borges[2], M. Álvarez-Fernández[3], J. Jiménez[4], J. Ayats[5], D. Velasco[6], A. Rezusta[7] y G.D.E. CAVA II

[1]Hospital Universitario de Valme, Sevilla, [2]Hospital Universitario Dr. Negrín. Canarias. [3]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [4]Complejo Hospitalario Infanta Cristina. Badajoz. [5]Hospital de Bellvitge. Barcelona. [6]Hospital Juan Canalejo. A Coruña. [7]Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos: Estudiar la utilidad de la detección del anticuerpo antimicelio (CAGTA), y b (1-3)-D-glucano (BG) para realizar el diagnóstico de la candidiasis invasiva en pacientes no neutropénicos ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos.
Pacientes y métodos: Estudiamos 176 pacientes tratados con cirugía abdominal complicada todos incluidos en un estudio multicéntrico prospectivo observacional (CAVA II Project). A cada paciente se le tomó dos muestras de suero semanales, cultivos de vigilancia de colonización candidiásica, junto a otras muestras, según criterio clínico (hemocultivos, asp. bronquiales, BAL...). Los pacientes fueron clasificados según criterios microbiológicos y clínicos en los siguientes grupos: pacientes con candidiasis invasiva (CI) (n: 31), colonizados (CC) (n: 56) y un grupo control no colonizado/no infectado (NCI) (n: 89). Las técnicas diagnósticas realizadas a cada suero (766 sueros) fueron las siguientes: determinación del anticuerpo antimicelio *C. albicans* (Lab. Vircell®) y BG (Fungitell®, Associates of Cape Cod.), siguiendo en cada uno de los casos las indicaciones del fabricante. Estos marcadores fueron expresados como el máximo valor obtenido antes del evento de la candidiasis invasiva, y en el resto de los pacientes, el máximo de todas las determinaciones. Los puntos de cortes establecidos han sido: BG ≥ 259 pg/ml y CAGTA título ≥ 1/160. Para establecer la regla discriminante entre colonización y candidiasis invasiva se utilizó un árbol de clasificación y regresión (CART) incluyendo en el modelo los biomarcadores, *Candida score* y estado clínico del paciente, y su capacidad discriminatoria fue valorada mediante el área bajo la curva ROC. Su efecto concomitante fue determinado por medio de un análisis de regresión logística.
Resultados: Se construyó un árbol de predicción para la CI el cual incluyó como predictores a los CAGTA, BG, la cirugía abdominal y los marcadores SOFA y APACHE-II. Para las probabilidades de CI estimadas por el modelo, el área bajo la curva ROC fue de 0,846 (IC95 % 0,75-0,81). Seleccionado como valor de corte del 33 %, la regla de predicción dio una sensibilidad (S) del 90,32 %, especificidad (E) 53,7 %, VPP 52,83 % y VPN 90,62 %. Cuando analizamos los resultados de BG como marcador aislado los resultados fueron: 53,38 % (S) y 94,23 % (E).
Conclusiones: 1. La determinación de los distintos marcadores de infección fúngica han de realizarse simultáneamente ya que combinados se incrementa la capacidad diagnóstica. 2. La presencia de un suero aislado con alguna técnica positiva no presenta relevancia para realizar el diagnóstico. 3. BG ha sido el marcador con mayor poder discriminante entre CI y colonización candidiásica, sin embargo con cifras inferiores a 259 pg/ml, se requiere la presencia de CAGTA positivos, así como cirugía abdominal y niveles de SOFA y APACHE II superiores a 7 y 20, respectivamente.

285. SENSIBILIDAD A AZOLES Y EQUINOCANDINAS DE ORGANISMOS LEVADURIFORMES AISLADOS DE HEMOCULTIVO

M.J. Linares Sicilia[1], F.C. Rodríguez López[1,2], F. Solís Cuesta[1,2] y M. Casal Román[1,2]

[1]Facultad de Medicina de Córdoba. [2]Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La incidencia creciente de candidiasis y otras micosis producidas por hongos levaduriformes, ha hecho necesaria el aumentar el arsenal de agentes antifúngicos. Diferentes agentes antifúngicos se han desarrollado y comercializado en los últimos años incluidos nuevas generaciones de derivados azólicos y equinocandinas. Los azoles tienen una acción fungistática inhibiendo la biosíntesis del ergosterol, mientras en que las equinocandinas su objetivo es la síntesis del glucano y son fungicida.
Objetivos: Tras la incorporación en el tratamiento de las micosis severas de los nuevos azoles y las equinocandinas, nos propusimos estudiar la sensibilidad de organismos levaduriformes frente a estos antífúngicos en cepas aisladas de hemocultivo en los últimos años.
Material y métodos: Un total de 478 cepas de organismos levaduriformes fueron aislados de hemocultivos durante los años 2007 a 2010 en el Hospital Universitario Reina Sofía. De ellas 179 corresponde a *Candida albicans*, 168 *C. parapsilosis*, 41 *C. glabrata*, 36 *C. tropicalis*, 12 *Cryptococcus laurentii*, 11 *C. guillermondii*, 9 *C. lusitaniae*, 6 *Trichosporon asahii*, 4 *C. krusei*, 4 *Rhodotorula mucilaginosa*, 2 *Cryptococcus neoformans*, 2 *C. catenulata*, 2 *C. sake*, 1 *Pitchia etchellsii/carsonii* y 1 *C. kerfy*. La identificación se lleva a cabo por criterios macro y micrométricos y criterios bioquímicos. El estudio de sensibilidades se realizó mediante la utilización de dos técnicas: el sistema comercializado Sensititre Yeast One en su versión 8 y 9, o mediante el sistema E-test. Los antifúgicos ensayados fueron: voriconazol (VOR), posaconazol (POS), y las equinocandinas: caspofungina (CAS), anidulafungina (AND) y micafungina (MIC). Se utilizaron dos cepas de control de calidad: *C. krusei* ATCC 6258 y *C. parapsilosis* ATCC 22019.
Resultados: En diez hemocultivos se obtuvieron coexistencia de dos especies diferentes. Estas asociaciones fueron: En dos de ellos *C. albicans* más *C. lusitaniae*, en otros dos *C. parapsilosis* más *C. lusitaniae*, en otros dos *Trichosporon asahii* más *C. guillermondii* en otros dos *C. albicans* más *C. glabrata.* En uno *C. albicans* más *C. parapsilosis* y en otro *C. parapsilosis* (colonia lisa) más *C. parapsilosis* (colonia rugosa). El porcentaje de cepas sensibles de las especies más representadas frente a los antifúngicos ensayados fueron: *C. albicans* 86,6% (POS), 90,8% (VOR), 100% (CAS), 98,8% (AND), 100% (MIC). *C. parapsilosis* 100% (POS), 100% (VOR), 77,3% (CAS), 52,6% (AND), 58,5% (MIC). *C. glabrata* 57,9% (POS), 55,3% (VOR), 97,4% (CAS), 100% (AND) y 100% (MIC). *C. tropicalis* 33,3% (POS), 51,8% (VOR), 93,8% (CAS), 94,7% (AND), 94,7% (MIC).
Conclusiones: Aunque *C. albicans* sigue siendo la especie más aislada de hemocultivos, la incidencia de las especies no *albicans* cada vez es más elevada sobre todo de *C. parapsilosis*. Los azoles ensayados presentan menor actividad que las equinocandinas para la mayoría de las especies estudiadas.

286. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LA ASPERGILOSIS INVASORA (AI) EN EL ÁREA SANITARIA DE TOLEDO

E. Heredero Gálvez, P. Zamarrón Fuertes, J.A. Rodríguez Polo, R. Jiménez Barrena y S. Brea Zubigaray

Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Introducción: La aspergilosis invasora (AI) es en una infección nosocomial grave y relativamente frecuente en determinados grupos de pacientes, principalmente en personas con neoplasias hematológicas. Para mejorar el pronóstico de esta enfermedad es preciso identificar a los grupos de riesgo elevado y perfeccionar las pruebas diagnósticas (microbiológicas y radiológicas) de tal forma que el diagnóstico sea lo más anticipado posible.
Objetivos: Evaluar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con sospecha de AI en el área sanitaria de Toledo durante los años 2009-2010, mediante la realización de la técnica de antígeno de galactomanano (AGA) Platelia® (BioRad) y TAC de alta resolución (TACAR).
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con sospecha de AI en el área sanitaria de Toledo durante los años 2009-2010. Un índice mayor de 0,8 o dos consecutivos mayores de 0,5 se consideran positivos procediéndose a realizar TACAR en algunos casos. Para el diagnóstico de AI se siguen los criterios de AI del consenso de EORTC y NIAID. Resultados: Se evaluaron las muestras correspondientes a 84 pacientes neutropénicos en el área sanitaria de Toledo. La enfermedad de base de los pacientes por orden de frecuencia fue: leucemia aguda mieloblástica 35,7%, leucemia aguda linfoblástica 19%, aplasia medular 9,5%, mieloma múltiple 8,3%, linfoma no Hodgkin 6%, leucemia linfática crónica 6%, linfoma de Burkitt 2,4%, leucemia mieloide crónica 2,4% y otras causas de neutropenia 8,4%). Se estudian dos muestras semanales por paciente. De los 84 pacientes estudiados, 22 tuvieron AGA positivo, y 9 fueron diagnosticados de AI, en 7 casos se realizó TACAR (77,8%) resultando positivo en 3 de ellos (42,9%). En 2 casos no se realizó TACAR y desarrollaron AI.
Conclusiones: La combinación de AGA y TACAR presenta una elevada especificidad para el diagnóstico de AI. En nuestro estudio, la detección de AGA presenta una elevada tasa de falsos positivos. Es necesario realizar un estudio en profundidad para evaluar la causa.

287. VALOR CLÍNICO DEL AISLAMIENTO DE *CANDIDA* SPP. EN LÍQUIDO ASCÍTICO DE PACIENTES CIRRÓTICOS

C. Araguás Flores, B. Font Creus, A. Madurga Hernández, J. Sánchez Delgado, A. Granados Maturano y F. Segura Porta

Hospital Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes cirróticos con ascitis. Excluyendo los casos de peritonitis secundaria, el aislamiento de hongos en líquido ascítico de pacientes cirróticos es un hallazgo infrecuente. Hasta el momento son muy pocos los casos descritos de peritonitis fúngica espontánea en pacientes cirróticos y los criterios diagnósticos y su evaluación no están claros.
Objetivos: Descripción de los casos de pacientes cirróticos con aislamiento de cándida en líquido ascítico.
Material y métodos: Identificación de los pacientes ingresados en nuestro centro (entre enero de 1999 y diciembre de 2008) cuyo líquido ascítico resultó ser positivo para Cándida, a partir de la base de datos del departamento de Microbiología (n = 180). Posterior revisión retrospectiva de las historias clínicas, recogiendo datos demográficos, etiológicos, clínicos, analíticos, tratamiento y curso evolutivo. Los pacientes con peritonitis secundaria, diálisis peritoneal o carcinomatosis peritoneal asociadas fueron excluidos.
Resultados: De los 180 casos con cultivo positivo para Cándida solo 6 eran cirróticos (3,3%). La mayoría varones (83,3%) de más de 60 años. *Candida albicans* fue la especie aislada más frecuentemente (4 casos) seguida de otras (*C. tropicalis* y *C. glabrata* (1 aislamiento en cada caso)). En dos casos se detectó aislamiento conjunto de especies bacterianas (uno para *Enterococcus faecium* y otro para *Enterococcus gallinarum*). En dos de los casos también se aisló Cándida en el hemocultivo y en uno en el coprocultivo. Las causas de cirrosis fueron la

enólica y la infección por VHC. La mayoría de los pacientes se encontraban en una fase avanzada de cirrosis, con clasificación de Child-Pugh C (83,3%). Tres de los seis pacientes eran diabéticos y uno de ellos con nutricional parenteral. El 100% de los pacientes habían recibido previamente cobertura antibiótica de amplio espectro (en dos de los casos recibían además profilaxis antibiótica con quinolona frente a PBE). Solo en uno de los casos el recuento celular del líquido ascítico fue de más de 250 células/mm^3 (predominio neutrofílico), pero detectándose en el cultivo co-infección bacteriana (*Enterococcus faecium*). En todos los casos se observaron niveles bajos de proteínas en el líquido ascítico. Cuatro de los pacientes recibieron tratamiento antifúngico. Tres de los cuatro pacientes que fallecieron lo hicieron en el primer mes.

Conclusiones: 1) El aislamiento de cándida en el líquido ascítico de cirróticos es poco frecuente. 2) En la mayoría de los casos el recuento celular de líquido ascítico no cumple criterios de infección. 3) El 100% de los casos habían recibido previamente cobertura antibiótica de amplio espectro. 4) En algún caso puede darse resolución sin tratamiento antifúngico pero en la mayoría existe un pronóstico desfavorable a corto plazo, con una mortalidad del 75% en el primer mes.

288. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LAS CANDIDEMIAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA EN UN PERÍODO DE 3 AÑOS (2008-2010)

M. González Ávila, S. Vega Castaño, L. Viñuela Sandoval, L. Ferreira Redondo, M.I. García García y J.E. García Sánchez

Hospital Clínico de Salamanca.

Introducción y objetivos: Las candidemias suponen actualmente el 5-10% de las septicemias nosocomiales. La inmunosupresión, el empleo de técnicas invasivas diagnósticas o terapéuticas y el uso de antibióticos de amplio espectro, son alguno de los factores asociados al incremento de estos cuadros. Nuestro objetivo fue caracterizar los episodios de candidemia observados en un período de 3 años (2008-2010) en el H.U.S. Se estudió la etiología, las características epidemiológicas y el perfil de sensibilidad de las cepas aisladas.

Material y métodos: El aislamiento de las levaduras se efectuó a partir de hemocultivos del sistema automatizado BACTEC®9240 (Becton Dickinson). Las cepas se identificaron mediante asimilación de hidratos de carbono (Rapid ID Yeast Plus System®, Remel) y cultivo en medio cromogénico (CAND Brillance Candida®, Oxoid). La sensibilidad a los diferentes antifúngicos se determinó por el método de microdilución colorimétrica con el sistema Sensititre Yeast One® (Isaza).

Resultados: Se detectaron 101 episodios de candidemia (tres de ellas mixtas, 2 causadas por *C. albicans*/*C. parapsilosis* y una por *C. abicans*/*C. glabrata)*, el 61,4% en hombres y 38,6% en mujeres. El rango de edad varió entre 19 días y 91 años. La edad media de los pacientes adultos fue de 64,8 años y de los pacientes pedriáticos 2,2 años. Las especies más frecuentemente aisladas fueron: *C. parapsilosis* (38,5%), *C. albicans* (32,7%) y *C. glabrata* (14,4%), seguidas de *C. tropicalis* (6,7%) y *C. krusei* (2,4%). La distribución por años fue la siguiente: en 2008 se registraron 25 candidemias, el 44% producidas por *C. parapsilosis* y el 40% por *C. albicans*; en 2009, de 31 candidemias, se aisló *C. parapsilosis* en el 55% de los episodios y *C. albicans* en el 22,5%; y en 2010, de 48 candidemias, el 35,4% fueron producidas por *C. albicans* y el 25% por *C. parapsilosis*. Los servicios más afectados fueron Medicina Interna (24%), Pediatría (13,5%), UVI (13,5%), Oncología (13,5%), Cirugía (11,5%) y Hematología (9,6%). Los factores de riesgo asociados más frecuentes fueron: el catéter venoso central (55,4%), el uso previo de antimicrobianos de amplio espectro (44,6%) y la neutropenia (28,6%). Todos los aislados fueron sensibles a equinocandinas y anfotericina B. Las CMIs más altas para equinicandinas se encontraron en *C. parapsilosis* con un rango de 0,03-2 μ/ml y *C. lambica* con un rango de 0,25-2 μ/ml. El 6.7% de las cepas fueron resistentes a azoles.

Conclusiones: Se ha observado un incremento del número de candidemias a lo largo de los tres últimos años. *C. parapsilosis* es la especie más prevalente en nuestro medio, seguida de *C. albicans.* No obstante se ha detectado un ligero descenso de la incidencia de *C. parapsilosis* y un aumento de *C. albicans* en el último año. El catéter venoso central y el uso previo de antimicrobianos de amplio espectro fueron los principales factores de riesgo. Medicina Interna, Pediatría, Oncología y UVI fueron los Servicios con mayor número de candidemias. Todas las cepas fueron sensibles a equinocandinas y anfotericina B.

289. ASPERGILOSIS PULMONAR INVASORA EN PACIENTES CON EXACERBACIÓN DE LA EPOC

M. Moreno-Higueras[1], M. García-Morales[1], C. Tomás-Jiménez[2], A. Conde-Valero[1], L. Muñoz-Medina[1], A. Peña-Monje[1], T. Escobar-Lara[1], A. Ruiz-Sancho[1], J. Parra-Ruiz[1] y J. Hernández-Quero[1]

[1]Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.
[2]Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Objetivos: La aspergilosis invasora (AI) en pacientes con EPOC es una entidad clínica que está aumentando en frecuencia y que se ha asociado en algunas series con una mortalidad superior al 70%. Por ello nos propusimos descubrir la incidencia de AI en nuestro hospital entre los pacientes ingresados con exacerbación aguda de la EPOC (EAEPOC), la mortalidad asociada e identificar potenciales factores asociados la mortalidad.

Métodos: Revisión retrospectiva de todos los pacientes ingresados en nuestro hospital con diagnóstico de EAEPOC y aislamiento de *Aspergillus* spp durante los últimos 3 años. Se definió AI de acuerdo a los criterios de Bulpa et al. Los pacientes se clasificaron en AI probable y colonización. Se identificaron 91 pacientes con aislamiento de *Aspergillus* spp de los que 68 cumplieron criterios de AI probable.

Resultados: La edad media de los 68 pacientes fue de 69 años (55-90), 37 (54%) tenían EPOC estadio III-IV, 48 (68%) fueron varones, 55 (81%) presentaron en el momento del aislamiento del *Aspergillus* spp aumento de la disnea y 52 (76%) presentaron alteraciones radiológicas. Treinta y nueve pacientes (57%) recibieron > 700 mg de esteroides durante el ingreso y 16 (24%) habían recibido > 20 mg/d durante los 3 meses anteriores. Veinte pacientes (28%) tuvieron más de un aislamiento de *Aspergillus* spp. La tasa cruda de mortalidad fue del 21% (14 pacientes) y recibieron tratamiento para la AI 24 pacientes (35%) durante una media de 19 días (1-50). La mortalidad fue superior entre los pacientes con EPOC estadio III-IV (35% vs 9%; p = 0,01, OR: 3,9 IC95% 1,8-15). Estos pacientes recibieron con mayor frecuencia dosis elevadas de esteroides (76% vs 34%, p < 0,001) y presentaron con mayor frecuencia empeoramiento de la disnea (97% vs 62%, p < 0,001)). El tratamiento de la AI no se asoció con una disminución de la mortalidad. En el análisis multivariado solo la existencia de un empeoramiento de la disnea se asoció con la mortalidad (p = 0,003; OR: 4,7 IC95% 2,7-21,4). Finalmente comparamos la mortalidad de los pacintes con EPOC estadio III-IV ingresados por EAEPOC con y sin aislamiento de *Aspergillus* spp siendo muy superior en aquellos con aislamiento de *Aspergillus* spp (35% vs 5,6%; p < 0,001; OR: 10,3 IC95% 8,6-38,4).

Conclusiones: Los pacientes con EPOC estadio III-IV ingresados por EAEPOC con aislamiento de *Aspergillus* spp presentan un aumento significativo de la mortalidad, aunque es menor que la descrita por otros autores. La dosis de esteroides recibida previo o durante el ingreso no se asoció con un aumento de la mortalidad.

290. COLONIZACIÓN E INFECCIÓN CAUSADA POR *CANDIDA* SPP. EN EL PACIENTE CRÍTICO NO NEUTROPÉNICO CON PATOLOGÍA ABDOMINAL COMPLICADA. PROYECTO CAVA II

M.T. González Cejudo[1], C. Castro[1], E. Martín-Mazuelos[1], A. Loza[1], A. Borges[2], M. Álvarez-Fernández[3], J. Jiménez[4], J. Ayats[5], D. Velasco[6], A. Rezusta[7] y G.D.E. CAVA II

[1]Hospital Universitario de Valme. Sevilla. [2]Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. [3]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [4]Complejo Hospitalario Infanta Cristina. Badajoz. [5]Hospital de Bellvitge. Barcelona. [6]Hospital Juan Canalejo. A Coruña. [7]Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivos: Describir las características y aspectos microbiológicos de las muestras incluidas en el estudio CAVA II.
Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico en el que se incluyeron 253 pacientes adultos con patología abdominal complicada, ingresados más de 7 días en 18 UCIs y desarrollado entre 2009/2010. Se registraron datos demográficos, comorbilidades, tipo de cirugía, factores de riesgo para Candidiasis Invasiva (CI), tratamiento antifúngico y evolución (alta o exitus). Dos veces por semana se realizaron cultivos de vigilancia de colonización candidiásica (frotis perirrectal, aspirado traqueal o gástrico y orina) así como el registro de la situación clínica, "Candida score", APACHE II y SOFA. Los pacientes se clasificaron en 3 grupos: CI, colonizados y no colonizados/infectados. Se analizaron los cultivos positivos en relación a las muestras y especies aisladas. El análisis estadístico se realizó con la versión 15 SPSS y las variables cualitativas y cuantitativas (media ± desviación típica) se expresaron en porcentajes.
Resultados: La edad media fue de 64 ± 14,7 a., APACHE II (admisión): 18,7 ± 6,5, SOFA (admisión): 7,1 ± 3,6, mortalidad intra UCI 61 (24,1%), mortalidad hospitalaria 75 (29,6%), estancia media en UCI: 21,4 ± 19,2 y hospitalaria de 48,6 ± 40,4 días. El número medio de muestras por paciente fue de 4,1 ± 2,4. Según criterios clínicos y/o microbiológicos, 31 (12,2%) pacientes desarrollaron CI, 86 (33,9%) pacientes estaban colonizados y 136 (53,7%) no estaban colonizados/infectados. Los resultados del estudio de vigilancia se muestran en la tabla.
Conclusiones: 1) La colonización candidiásica fue del 35%, siendo las muestras más frecuentemente colonizadas las procedentes del tubo digestivo, seguida de muestras respiratorias y las realizadas según la clínica, aquellas procedentes de exudados y heridas quirúrgicas abdominales. 2) La especie más frecuentemente aislada fue *C. albicans*, seguida de *C. glabrata* (16%). La presencia de dos especies de Candida fue documentada en un 9% de los aislamientos.

Tabla 1

Muestras	Gástr.	Far.	Resp.	Rectal	LP/Ex/HQ	Orina	Cat	HC	Total
Total	46	333	762	994	448	984	90	365	4.022
Positivas, n (%)	32 (69,6%)	177 (53,1%)	376 (49,3%)	480 (48,3%)	160 (35,7%)	179 (18,2%)	5 (5,5%)	11 (3%)	1.420 (35,3%)
Especies									
C. albicans	15	103	234	265	90	83	4	8	802/56,5%
C. glabrata	4	21	40	85	32	46	1		229/16,1%
C. tropicalis		14	30	26	16	16		3	105/7,4%
C. parapsilosis		14	32	28	5	18			97/6,8%
Candida spp.	2	8	7	10	2	6			35/2,5%
C. krusei	6	2	2	9	4				23/1,6%
C. lusitaniae		1	1	1	2				5/0,3%
C. guilliermondii		1							1/0,07%
Más de una especie	5	13	30	56	9	10			123/8,6%

291. 16 CASOS DE CANDIDEMIA EN 23 MESES EN DIFERENTES UNIDADES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA. FOCOS ASOCIADOS Y RESULTADO DE SU ACTUACIÓN

M.D.C. Martínez Jiménez, A. Guíu Martínez, P.Y. Gamarra, B. Buendía Moreno y M.D.C. de las Cuevas

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: La candidemia ocupa el cuarto lugar en el contexto de infección sanguínea; está asociada a una alta morbi-mortalidad. La posterior diseminación a órganos profundos caracteriza al mal pronóstico de la candidiasis invasiva (CI).
Material y métodos: En 23 meses se sucedieron 16 candidemias. Revisamos las correspondientes Historias Clínicas. Correlacionamos paciente, clínica, laboratorio y actuaciones, corroborando Guías (IDSA, EORTC...) y datos bibliográficos. Procesamientos: Hemocultivos: identificamos la levadura por auxacolor (Bio-rad), ChromAgar (Bectom Dickinson). Pase a medio de agar Sabouroud-cloranfenicol (SCA), Corn-meal (CMA). Tª: 30 °C, 24-48 h. Sensibilidad antifúngica: microdilución (Sensititre) y E-test. CMI → CLSI:M44-S1 Y M27-A3. Otras muestras: catéteres, biopsias: Siembra en medios generales de bacterias y hongos. Incubación 24-48 h a 30 °C. Identificación/sensibilidad levadura: mismos métodos que los empleados para los hemocultivos.
Resultados: 6 pacientes desarrollaron candidiasis invasiva (CI), 1 CI probable (no documentada), 7 candidemias asociadas a catéter (CaC) y 2 candidemias con origen: urinario y en absceso submandibular. Las 6 CI: correspondieron a los pacientes con inmunodepresión más severa. 7/16 desarrollaron CaC, resolución: retirada de catéter y antifúngico. Resolución de las CI: cirugía y antifúngico. Supervivencia: 50% CI fallece. N8: probable CI, muere. Las CaC y las relacionadas a pacientes sin ID severa/sano: supervivencia del 100%. Levaduras: 50% *C. albicans*/50% *C. no-albicans*.
Conclusiones: La mortalidad asociada a la candidiasis invasiva es elevada. Importancia del diagnóstico y tratamiento precoz. El tratamiento previo con antifúngicos incrementa el nº de C.no-albicans, más resistentes y problemáticas a la hora de decidir un tratamiento empírico. Necesidad del estudio exhaustivo de aquellos pacientes con factores de riesgo de sufrir una IFI. Las nuevas técnicas diagnósticas, de Biología Molecular y basadas en detección de compuestos

Tabla 1

F. de riesgo	*Candida*	Catéter	Localización	Diagnóstico	Resolución	Resultado
Desnutrición severa, IR, ingreso > 7 días.	*C. parasilopsis*	Sí	Hepatoesplénic	CI 2ª a CaC	Cirugía, retirada de catéter y antifúngico	Exitus
H cerebral. Ingreso > 7 días.	*C. parasilopsis*	Sí	-	CaC	Retirada de catéter y Caspo + Vori	Exitus
C. próstata y vejiga	*C. albicans* Sobrevive	No	Orina + absc intraabdominal	CI de origen urinario	Cirugía + voriconazol	
VIH+	*C. albicans*	No	Mucositis oral, V trícúspica	CI origen bucal endocarditis candidiásica.	Cirugía, fluconazol + caspofungina	Sobrevive
Tto previo azoles. LLC, TPH. Enf por CMV. EICH	*C. glabrata*	Sí	Colonización intestinal	CaC	Retirada de catéter + caspofungina	Sobrevive
Edad, dhock séptico xIRA Desnutrición. Ingreso > 7 días.	*C. albicans*	Sí	-	CaC, probable shock séptico 2º	Retirada de catéter + antifúngico + aminas	Sobrevive
LNH de repetición	*C. albicans*	Sí	Candidiasis bucal	CaC	Retirada de catéter + antifúngico + aminas.	Exitus
NAC + hepatopatía autoinmune	*C. albicans*	No	BAS/LBA	Candidemia de origen respiratorio.CI probable	Antifúngico	Sobrevive
LNH	*C. parasilopsis*	Sí	-	CaC	Retirada de catéter + fluconazol	Exitus
H cerebral, ingreso > 7 días	*C. glabrata*	Sí	BAS	CaC	Retirada de catéter + caspofungina	Sobrevive
Edad, cirugía cardiaca, c esofágico	*C. tropicalis*	Sí	BAS/JG/rectal/axilar. esternocleidomastoideo	CI origen partes blandas y endocarditis secundaria.	retirada de catéter reserción muscular y anidulaϕderechafluco	Sobrevive
Multioperación de digestivo	*C. albicans*	Sí	-	CaC	Retirada de catéter y fluconazol.	Sobrevive
Diabetes, alcoholismo, EPOC, NAV Ingreso > 7d	*C. albicans*	Sí	BAS /B. pulmón (necropsia)	CI probable asociada a catéter	Retirada de catéter y antifúngico (?)	Exitus
sano	*C. albicans* poliomicrobian	No	Absc submandibular.	Candidemia de origen absceso submandibular	Desbridamiento + fluconazol.	Sobrevive
Edad, IRC.	*C. glabrata*	Sí	-	Candidemia de origen urinario	Voriconazol	Sobrevive
Diabetes, C cardiaca. Ingreso > 7 d	*C. tropicalis*	Sí	-	Candidemia asociada a catéter	Retirada de catéter y anidulaf.	Sobrevive

fúngicos específicos (pirosecuenciación, MALDI-TOF MS...) son una esperanza para la precocidad diagnóstica (tabla 1).

292. ¿ES LA COLONIZACIÓN RESPIRATORIA POR *ASPERGILLUS* SPP. UN PREDICTOR DE ASPERGILOSIS INVASIVA EN PACIENTES CON EPOC AVANZADA?

C. Padilla Suárez, J. Guinea Ortega, M. Torres-Narbona, P. Gijón, J. de Miguel, T. Peláez y E. Bouza Santiago

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: En algunos centros, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar aspergilosis pulmonar invasiva (API). Los pacientes con EPOC que presentan mayor riesgo son aquellos con un estadio avanzado y que reciben altas dosis de corticoides y/o antibióticos de amplio espectro. Hemos evaluado prospectivamente el valor de la colonización del Tracto Respiratorio Inferior (TRI) por *Aspergillus* como factor de mala evolución del EPOC o como factor predictor de desarrollo de API.

Material y métodos: El Hospital Gregorio Marañón es un centro con 1.500 camas que atiende un área de 715.000 habitantes. Entre enero de 2009 y mayo de 2009, se valoraron todos los pacientes que ingresaron en la planta de Neumología con diagnóstico de EPOC reagudizado. Se recogieron sus datos clínicos y muestras respiratorias para cultivo de *Aspergillus*. Al alta se les hizo seguimiento valorando ingresos sucesivos por reagudización de su EPOC. Todos los pacientes fueron consultados telefónicamente para documentar las reagudizaciones tratadas ambulatoriamente. La media de seguimiento fue de 20 meses durante los que se valoraron todas las reagudizaciones, las DDD de antibióticos recibidos, las dosis acumuladas de corticosteroides, los episodios de neumonías, las muertes por EPOC y las muertes por otras causas.

Resultados: En el periodo de estudio se incluyeron 100 pacientes ingresados por reagudización de la EPOC. En 26 de ellos se aisló *Aspergillus* spp. en 202 muestras del TRI. La distribución por especies fue la siguiente: *A. fumigatus* 30 (52,6%), *A. nidulans* 17 (29,8%), *A. terreus* 5 (8,8%), *A. niger* 2 (3,5%), *A. flavus* 1 (1,8%), *Aspergillus* spp. 2 (3,6%). La tabla indica las características de los pacientes incluidos. Ninguno de los pacientes cumplía criterios de API en el momento de la inclusión por lo que el aislamiento de *Aspergillus* spp. se interpretó como colonización; ninguno de los pacientes recibió tratamiento antifúngico. Durante el seguimiento, solo uno de los pacientes desarrolló API probable sin que estuviese previamente colonizado. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las características de los pacientes colonizados y los que no lo estuvieron.

Variable	Colonizados n (%)	No colonizados n (%)	Total
GOLD			
I	0	1 (1,4)	1
II	8 (30,8)	18 (24,3)	26
III	6 (23,1)	28 (37,8)	34
IV	12 (46,2)	27 (36,5)	39
ICC	10 (38,5)	22 (29,7)	32
Corticoides	15 (57,7)	23 (31,1)	38
Diabetes	6 (23,1)	9 (12,2)	15
Bronquiectasias	13 (50)	25 (33,8)	38
Síntomas respiratorios graves	17 (65,4)	40 (54,1)	57
Nº reagudizaciones			
0-1	5 (19,2)	21 (31,1)	26
2-3	18 (69,2)	43 (58,1)	61
4-5	1 (3,8)	7 (9,5)	8
≥ 6	1 (3,8)	3 (4,2)	4
Nº ingresos			
0-1	12 (46,2)	43 (58,1)	55
2-3	12 (46,2)	26 (35,1)	38
4-5	1 (3,8)	2 (2,8)	3
≥ 6	1 (3,8)	3 (4,2)	4
DDD antibióticos (media)	17,81	19,15	18,5
Corticoide acumulado (mg)	866	992	930

Conclusiones: La colonización por especies del género *Aspergillus* es frecuente entre los enfermos hospitalizados por EPOC pero ni se asocia a un peor pronóstico de la enfermedad de base ni predice el riesgo de desarrollo posterior de aspergilosis pulmonar invasora.
Este estudio fue parcialmente financiado con los proyectos FIS CP09/00055 y PI070198.

Sesión 11:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones por micobacterias

293. ¿DÓNDE Y CUÁNDO UTILIZAR XPERT MTB/RIF? EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE DISTRITO

J.J. Camarena Miñana, R. González Pellicer, S. Lluesma Carsí, B. Casado Sánchez, E. Salvatierra y J.M. Nogueira Coito

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción y objetivos: La prueba de Xpert MTB/RIF (Cepheid) como sistema de PCR en tiempo real, se está implantando en la rutina diagnóstica de tuberculosis (TBC) en un intento de mejorar la rapidez, sensibilidad y demora diagnóstica. El mantenimiento de incidencia en nuestra área (15/100.000 hab.) con baciloscopia+ < 60%, nos lleva a estudiar el impacto que sobre el diagnóstico de la TBC representa la introducción de esta metodología en la rutina microbiológica en nuestro medio. Por ello aplicamos y analizamos los resultados de Xpert MTB/RIF sobre distintos grupos de pacientes, clasificados según tipo de TBC, baciloscopia, cultivo, demora diagnóstica, resistencias y/o sospecha clínica inicial.
Material y métodos: Estudio a lo largo de 12 meses consecutivos de casos confirmados o con elevada sospecha clínica de TBC pulmonar (P) o extrapulmonar (EP) y remitidos al S. Microbiología del HUDr Peset, donde se centraliza el Departamento 10 de Salud C. Valenciana. Tratamiento de muestras: baciloscopia, cultivo LJ y sistema automatizado de identificación y resistencias SIRE-Pz en BACTEC MGIT960, con confirmación de especie y resistencias tras hibridación reversa (GenoType TBC, MTBDR, Hain), para detección de mutaciones *rpoB*, *katG* e *inhA*. Aplicación de Xpert MTB/RIF sobre muestra directa según instrucciones y análisis de su utilidad sobre distintos grupos de población y demora diagnóstica en cada grupo: i) casos nuevos de TBC confirmados por cultivo con baciloscopia+,– o dudosa; ii) casos con elevada sospecha clínica con baciloscopia– o aislamientos de MNT; y iii) casos BAAR- con sospecha de reactivación de TBC previa.
Resultados: Durante el periodo de 12 meses se confirmaron mediante cultivo 56 casos nuevos de TBC-P (50) o TBC-EP (6), con baciloscopia positiva en el 55,4%. Xpert MTB/RIF, en estos casos con aislamiento de *M. tuberculosis complex* (incluyendo 1 *M. bovis*) fue positiva en 30/31 en BAAR+ y 23/25 en BAAR– (S 0,97, E 0,92, VPP 0,94, VPN 0,96), mejorando la demora diagnóstica microbiológica del cultivo/ATB (2-3 h del sistema Xpert vs 8,5/24,3 días en BAAR+ y 16,3/37,2 días en BAAR–). En los casos de TBC-P estos valores se incrementaron a S 0,97, E 1, VPP 1 y VPN 0,95, observando una adecuada correlación entre cuantificación de BAAR a MO y nivel de amplificación obtenido. Xpert MTB/RIF detectó en 4 casos (7,1%) rifampicina resistencia, todos ellos confirmados mediante SIRE e hibridación reversa como cepas con mutaciones en *rpoB*, *katG* y/o *inhA* (MDR-TB). En todos los casos incluidos remitidos desde urgencias o neumología como pacientes con sospecha clínica elevada de TBC (40 pacientes con 75% de sospecha de TBC-P) el resultado de la amplificación y del cultivo posterior fue negativo.
Conclusiones: La aplicación del sistema Xpert MTB/RIF en nuestro medio se mostró adecuado para confirmar los casos de TBC detectados tras baciloscopia y cultivo, con detección precoz de casos resistentes a rifampicina y confirmados como MDRTB, descartando TBC ante BAAR negativo incluso con sospecha de reactivación. Sin embargo no se llegó a definir un "patrón claro" de pacientes con sospecha clínica en los que indicar esta prueba.

294. RESISTENCIAS DE *M. TUBERCULOSIS* EN UN ÁREA SANITARIA CON UN BUEN PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

J.F. García-Rodríguez[1], L. Vilariño-Maneiro[1], H. Álvarez-Díaz[1], S. Méndez-Lage[1], A. Mariño-Callejo[1], M.V. Lorenzo-García[1], M.L. Pérez del Molino[2] y P. Sesma-Sánchez[1]

[1]Área Sanitaria Ferrol. A Coruña. [2]Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. A Coruña.

Introducción: La resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los fármacos es un problema creciente que complica los tratamientos y conlleva una morbilidad y mortalidad importante.
Objetivos: Conocer la incidencia de resistencias de *M. tuberculosis*.
Material y métodos: En 1991 se puso en marcha en nuestra área sanitaria una consulta monográfica de tuberculosis (TB) y desde entonces se realizó una búsqueda activa de todos los casos de TB diagnosticados hasta finales de 2010. La población del área en 1991 era de 218.749 (0,29% extranjeros) y en 2010 de 209.969 (2,6% extranjeros). Para cada caso de TB se registró de forma protocolizada: sexo, edad, lugar de nacimiento, antecedente de TB, tratamiento previo, coinfección por el VIH, resultados de la baciloscopia y del cultivo en medio Löwenstein-Jensen de las muestras diagnósticas, y resultado del estudio de resistencias realizado en medio líquido (MGIT) por el método de las proporciones en un laboratorio de referencia acreditado por la OMS. Desde 1995 se realizó estudio de resistencias en todos los casos de TB y antes de esa fecha en los casos con antecedente de tratamiento previo y sospecha de resistencia. En los casos que fueron seguidos de forma prospectiva en la consulta monográfica se registraron además: domicilio, pautas de tratamiento, su cumplimiento y evolución de la enfermedad. Se realizó un análisis descriptivo de las variables analizadas.
Resultados: Se diagnosticaron 2.258 casos de TB, 245 (10,8%) con antecedente de TB. La incidencia de TB disminuyó desde 79,4 por 100.000 en 1992 (bacilíferos 26,1, coinfección por el VIH 11,2%) hasta 21,4 en 2010 (bacilíferos 4,8; coinfección por el VIH 2,2%). En 1441 (63,8%) casos el cultivo fue positivo para *M. tuberculosis* y se realizó estudio de resistencias en 848 (58,8%). En 726 pacientes sin antecedente de tratamiento previo, las resistencias primarias fueron: isoniazida 0,7% (IC95%: 0,1-1,3), rifampicina 0,4%, estreptomicina 1,7%, etambutol 0,3%; en 122 casos con antecedente de tratamiento previo, las resistencias secundarias fueron: isoniazida 8,2% (IC95%: 3,3-13,1), rifampicina 4,9% (IC95%: 1,1-8,7) y estreptomicina 0,8%; 3 casos (2,46%; IC95%: 0-5,2) fueron resistentes a isoniazida y rifampicina. De los 2258 casos diagnosticados, 1426 (63,15% del total; 68% de los diagnosticados desde 1995) fueron seguidos en la consulta monográfica: 14 (1%) pacientes eran vagabundos, en el 98,2% de los pacientes se utilizaron pautas de tratamiento con fórmulas combinadas de fármacos, en 92 (6,5%) casos fueron tratamientos supervisados, 61 (4,3%) pacientes no cumplieron el tratamiento, en 15 (1%) existió fracaso terapéutico y en 18 (1,2%) una recaída.
Conclusiones: Las resistencias de *M. tuberculosis* son bajas en una población tratada con fórmulas combinadas de fármacos y con un

alto grado de cumplimiento del tratamiento. No existieron casos de multirresistencia primaria.

295. ESTUDIO DE LAS MICOBACTERIAS AISLADAS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE (HGUA) DURANTE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

C. Collado Giner, A. Gimeno Gascón, A. Ciller Tomás, R. Guardiola Botella, M.A. Arroyo Manso y J. Plazas Ruiz

Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Describir la frecuencia de las especies de micobacterias aisladas en nuestro hospital. Determinar las muestras con mayor porcentaje de aislamientos, así como su rentabilidad. Estudiar el perfil de resistencias de *M. tuberculosis* frente a los antimicobacterianos.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de micobacterias aisladas con significación clínica en el HGUA durante los años 2006 a 2010. Se excluyeron los aislados del mismo paciente obtenidos en el mismo episodio. El cultivo se realizó en los medios líquidos, Middlebrook 7H9-broth (MGIT®)y para la lectura, se empleó el sistema automatizado BACTEC 960®. La identificación se hizo mediante análisis genético utilizando sondas Accuprobe® específicas, y a partir de Julio de 2007 la identificación de las micobacterias no tuberculosas, se realizó mediante Genotype CM/AS (HAIN), que distingue entre otras, a *M. avium* de *M. intracellulare.* Se realizó antibiograma a los aislados de *M. tuberculosis* frente a los antimicobacterianos de primera línea, y en los casos de multirresistencia se envió a centros de referencia para testarlos frente a fármacos de segunda línea. Los resultados se dividieron en dos periodos, de enero de 2006 a junio de 2008 y de julio de 2008 a diciembre de 2010 para estudiar una posible variación estadísticamente significativa de las resistencias durante los 5 años.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 313 micobacterias obtenidas a partir de 1.255 muestras positivas (6,37%). El orden de frecuencia de aislamiento fue el siguiente: *M. tuberculosis* 86,3%, *M. avium/intracellulare* 5,1%; *M. intracellulare* 1,9%; *M. avium, M. gordonae, M. chelonae* y *Mycobacterium* spp 0,9% cada uno; *M. fortuitum, M. marinum y M. peregrinum* 0,6% cada uno y *M. kansasii*, *M. lentiflavum*, y *M. szulgai* con 1 aislamiento cada uno, 0,3%. Las muestras con mayor frecuencia de aislamientos fueron: esputos 48,10%, biopsias 12,8% y BAS 9,66%. Sin embargo, la rentabilidad de estas muestras fue de 7,6%, 12,7% y 3,0%, respectivamente. La muestra más rentable en la micobacteriosis extrapulmonar fue la colección purulenta (29,6%). El porcentaje de resistencias de *M. tuberculosis* en el HGUA en los últimos 5 años se muestra en la tabla. Tuvimos 4 casos que presentaron multirresistencia (MDR), que supone un 1,5% con respecto al total de *M. tuberculosis* aisladas. El 75% de las cepas resistentes a rifampicina, lo eran también a la isoniacida.

	%R 2006-junio 2008 (n = 150)	%R julio 2008-2010 (n = 120)	%R total en los 5 años (n = 270)	p
Estreptomicina	7,3	5	6,3	ns
Etambutol	0,7	0	0,4	ns
Isoniacida	10	10	10	ns
Rifampicina	1,3	1,7	1,5	ns
Pirazinamida	0,7	0	0,4	ns

Conclusiones: 1. Después de *M. tuberculosis*, el complejo *M. avium/intracellulare* fue el más aislado. 2. Las micobacterias aisladas procedían principalmente de esputos, biopsias y BAS, donde la biopsia fue la muestra más rentable. La colección purulenta es la muestra más rentable en micobacteriosis extrapulmonares. 3. La resistencia de *M. tuberculosis* a isoniacida es de un 10%. El porcentaje de resistencias se ha mantenido estable durante el periodo de estudio. Se han presentado casos aislados de resistencias MDR y ningún caso de resistencia XDR.

296. ESTUDIO DE RESISTENCIAS FRENTE A LOS DISTINTOS ANTIBIÓTICOS DE CEPAS AISLADAS DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX* EN LA PROVINCIA DE MÁLAGA

N. Montiel Quezel-Guerraz[1], P. Bermúdez Ruiz[2], F. Fernández Sánchez[1], M.A. Sánchez Bernal[3], F. Acosta González[4], L. Martín Hita[5] y M.J. Pérez Santos[6]

[1]Hospital Costa del Sol. Marbella. [2]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. [3]Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. [4]Hospital de Antequera. Málaga. [5]Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez-Málaga. [6]Hospital de la Serranía. Ronda. Málaga.

Introducción: El propósito de este estudio es conocer las tasas de resistencia a los antibióticos antituberculosos de primera línea en cepas aisladas de *Mycobacterium tuberculosis complex (*MTC) de pacientes con tuberculosis en toda la provincia de Málaga. Nos parece que es un hecho importante conocer estas tasas para poder instaurar un tratamiento empírico a pacientes con diagnóstico de tuberculosis, ya que el resultado del antibiograma tiene un demora de 30-40 días; también es importante conocer nuestras tasas debido a la movilidad geográfica de la población haciendo posible la importación de cepas resistentes endémicas de otras regiones del mundo.

Material y métodos: En nuestro estudio hemos incluido un total de 465 cepas proveniente de los mismos pacientes diagnosticados de tuberculosis en la provincia de Málaga. Estas cepas fueron procesadas en los diferentes laboratorios del sistema sanitario público de la provincia: 181 (38,9%) de las cepas en el Laboratorio de Referencia de Micobacterias de Andalucía, Hospital Costa del Sol, 97 (20,9%) de cepas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Regional Carlos Haya y 187 (40,2%) cepas en el Laboratorio de Micobacterias del Hospital Universitario Virgen de la Victoria. El 88,2% fueron tuberculosis pulmonares seguidas de un 3,9% ganglionares y un 6,6% de localización extrapulmonar. El estudio fue hecho desde el año 2004 al 2008 en el Hospital Costa del Sol y Virgen de la Victoria; y solamente del 2008 en el Hospital Carlos Haya. Se han analizado 452 cepas para conocer su sensibilidad frente a las drogas de 1ª línea mediante el sistema automático MGIT 960 (Becton-Dickinson) siguiendo las recomendaciones del fabricante. La concentración usada para cada antibiótico fue la siguiente: isoniazida (INH) 0,1 mg/ml, rifampicina (RIF) 1,0 mg/ml, etambutol (ETB) 5,0 mg/ml y estreptomicina (STR) 1,0 mg/ml. El estudio frente a pirazinamida se ha realizado solo en 189 cepas a una concentración de 100 mg/ml. Las resistencias se detectan por crecimiento en el tubo con antibiótico cuando el tubo control se detecta como positivo (index > 400).

Resultados: Hemos obtenido una resistencia aislada a INH en 29 cepas (6,5%), a RIF en 6 (1,3%), a STR en 25 (5,5%) a ETB en 2 (0,4%) y a PIZ en 11 (5,8%). Las cepas MDR-TB (multirresistentes) fueron 5 (1,1%). Otras resistencias conjuntas fueron INH + STR en 10 cepas (2,2%) y a INH + ETB en 2 cepas (0,4%). Solo hemos encontrado resistencia a los 4 fármacos (INH + RMP + STR + ETB) en 2 cepas (0,4%) del total del estudio. Entre los pacientes que tomaron tratamiento previo encontramos una resistencia a INH del 10,7%, comparado con los que no lo tomaron que fue del 7,2%.

Conclusiones: Las tasas de resistencias a INH son similares a las encontradas en otras regiones de España, aunque son más bajas que en otros países del Este de Europa, África y Sudamérica, de cuyas regiones provienen algunos de nuestros pacientes. Por ello, es importante conocer estas tasas de resistencia en nuestra zona sanitaria para poder iniciar un tratamiento de la tuberculosis hasta que lleguen los resultados del antibiograma.

297. TUBERCULOSIS CONGÉNITA TRAS FECUNDACIÓN *IN VITRO*

M.R. Vicente, P. Robles, E. Simarro, J. Lozano,
A. Martínez, F. Mateos y M.D. Crespo

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción y objetivos: La tuberculosis (TB) genitourinaria suele ser asintomática y está infradiagnosticada. La infertilidad suele ser una secuela en esta forma de tuberculosis y la Fecundación In Vitro (FIV) representa una alternativa para la concepción. A continuación describimos un caso de TB congénita tras un procedimiento de FIV.
Material y métodos: Revisión de las historias clínicas de una mujer sometida a FIV y del neonato diagnosticado de TB congénita. El cultivo de micobacterias del aspirado endotraqueal y de la orina, así como el estudio de sensibilidad a los tuberculostáticos de primera línea, se llevó a cabo en el Sistema BACTEC MGIT 960. La identificación de las cepas aisladas se realizó con sonda de ADN comercial (AccuProbe) para *Mycobacterium tuberculosis complex.*
Resultados: Mujer de 43 años con antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica sometida a FIV. A las 21 semanas de gestación, fue atendida en Urgencias presentando oligoamnios y fue dada de alta con diagnóstico de amenaza de aborto tardío. A las 24 semanas, comenzó con contracciones uterinas recibiendo tratamiento con corticoides. La ecografía mostraba oligohidramnios y rotura de membranas, el crecimiento fetal era adecuado. A las 28 semanas, volvió a presentar contracciones y tuvo lugar el parto. El posparto resultó sin complicaciones y la mujer fue dada de alta. El bebé ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica por prematuridad e inició tratamiento antibiótico por sospecha de corioamnionitis. A los 16 días de edad empeoró requiriendo intubación y cambio del tratamiento antibiótico. En la radiografía de tórax mostró un patrón intersticial. Se tomaron distintas muestras, entre ellas un aspirado traqueal en el que se observaron bacilos ácido alcohol resistentes en la tinción de Ziehl-Neelsen. La prueba de la tuberculina mostró una induración de 17 mm a las 48 horas y el bebé comenzó tratamiento de dos meses con isoniazida, rifampicina y pirazinamida y 6 semanas con amikacina seguido de isoniazida y rifampicina 10 meses. El bebé mejoró rápidamente. En el cultivo del aspirado traqueal se aisló e identificó *M. tuberculosis complex* sensible a los fármacos de primera línea. El test de tuberculina en la madre mostró una induración de 17 mm a las 72 horas. Se tomaron muestras de orina en las que se aisló *M. tuberculosis complex* y en la biopsia endometrial se observaron granulomas caseificantes sugestivos de tuberculosis. En la bibliografía encontramos únicamente dos casos documentados de TB congénita tras FIV, el primero fue reportado en Francia en 2008.
Conclusiones: La TB genitourinaria es una enfermedad rara en nuestro entorno pero debe ser considerada en el screening de mujeres infértiles que se someten a FIV ya que la TB congénita presenta una alta tasa de mortalidad y es complicado el diagnóstico si la infección en la madre se desconoce.

298. SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS DE LOCALIZACIÓN URINARIA. UTILIDAD DE LA AMPLIFICACIÓN DEL ARNR

D. Gijón Cordero[1], I. Gómez-García[2], J. Burgos[1], M. Romero[2],
B. Romero Hernández[1], F. Baquero[1] y E. Gómez Mampaso[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
[2]Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Introducción: Las técnicas de amplificación del ARNr se utilizan de forma habitual para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar y con menos frecuencia para el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar, en concreto de la tuberculosis de localización urinaria. De esta última se desconocen muchos aspectos y en concreto el seguimiento y control microbiológico de la enfermedad.
Objetivos: La valoración de la amplificación ARNr en el seguimiento y control de la tuberculosis urinaria.
Pacientes y métodos: Se han estudiado 70 enfermos pertenecientes a dos grupos: A) 54 enfermos con tuberculosis urogenital, TBUG, diagnosticadas y curadas entre 1978 y 2004, B) 14 enfermos (6 TBUG y 8 diseminadas) con diagnóstico reciente TB en orina en los cuales la amplificación del ARNr fue positiva y a los que se controló durante 6 meses. Se recogieron tres muestras de orina de 8 horas (orina matutina) mezclándose el sedimento de las tres, procesándose de acuerdo a la técnica de Tacquet e inoculándose en medio de Coletsos, Lowenstein y medio líquido (Versatrek). Una alícuota del sedimento fue lavado con agua destilada y concentrado a 3.500 r.p.m, realizándose la amplificación del ARNr (AMTDII) en el sedimento resultante.
Resultados: Todas las tinciones, cultivos y amplificaciones fueron negativos en el grupo A de TB curadas. En el grupo B, todos tuvieron los cultivos negativos a los 15 días de tratamiento y en 2 enfermos las tinciones eran positivas a los 30 días. En 8 enfermos, todos con TB diseminadas, la amplificación del ARNr fue negativa a los 30 días de tratamiento**.** De los 6 enfermos restantes, todos con TBUG, 4 negativizaron a los 30 días y los dos restantes a los 5 meses.
Conclusiones: Los cultivos y tinciones son las pruebas que antes se negativizan durante el tratamiento de las TB de localización urinaria. La amplificación del ARNr puede ser un una técnica útil para controlar la evolución y la curación microbiológica de la TBUG. Al contrario que puede ocurrir con la TB en otras localizaciones, pensamos que puede utilizarse como control microbiológico de curación y para el diagnóstico de las posibles recidivas de la TB de localización urinaria.

299. ORIGEN DE LOS FALSOS POSITIVOS DE LA TINCIÓN DE AURAMINA EN MUESTRAS DE ORINA: ESTUDIO EN MUESTRAS GENITALES Y AMBIENTALES

D. Gijón Cordero[1], I. Gómez-García[2], J. Álvarez[3],
B. Rodríguez-Arboleya[1], M. Romero[2], J. Burgos[1],
F. Baquero[1] y E. Gómez Mampaso[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
[2]Hospital Virgen de la Salud. Toledo. [3]Centro VISAVET.

Introducción: La utilización de las tinciones para el diagnóstico rápido de la Tuberculosis urogenital, TBUG, ha caído en desuso por la falta de fiabilidad de sus resultados y en concreto por los falsos positivos que producen, clásicamente atribuidos a la contaminación de las muestras de orina por *M. smegmatis* de procedencia genital.
Objetivos: Aclarar el origen de los falsos positivos que se producen en las tinciones de auramina realizadas en las muestras de orina.
Pacientes y métodos: Hemos estudiado la existencia de micobacterias no tuberculosas, MNTB, en el exudado balanoprepucial de 106 varones y el exudado vulvovaginal de 221 mujeres. Al mismo tiempo se procesaron los sedimentos de 50 ml de 37 muestras de agua procedentes del lavado de los dispositivos intermedios, DI, de recogida de orina (cuñas, botellas y botes) y 9 del agua de grifo de las habitaciones. Las muestras se tiñeron con auramina y se procesaron para cultivo por la técnica de Tacquet y Tisson, inoculándose en medios de Coletsos y de Lowenstein Jensen selectivo (lincomicina, polimixina y anfotericina). Para el estudio genotípico de las cepas de *M. avium* complex aisladas en muestras ambientales y las cepas de colección aisladas en orina de enfermos ingresados se utilizaron técnicas de PCR para IS901, IS1245, hsp65 y la técnica de PFGE.
Resultados: Vienen reflejados en la tabla. No hemos detectado ninguna tinción (+) ni aislado ninguna MNTB en los exudados genitales de los hombres. Una tinción de un ex. vaginal presentaba algún BAAR y otra una forma cocacea AR; ambas fueron cultivo(-). En otra enferma se aisló *M. gordonae* cuya tinción fue negativa. En 29 de las

46 de las muestras de agua, 63%, y en 27 de las 40 de las orinas, 67,5%, aislamos *M. avium* complex. De las 21 cepas de *M. avium* complex aisladas en orina, 19, 90,5%, se correspondían genéticamente con las aisladas en el agua de los grifos y las procedentes del lavado de los DI.

Muestra	Nº	Tinción (+)%	Cultivo(+) MNTB	*M. avium complex*
Total genitales	327	2 (0,6)	1 (0,3)	0
Total ambientales	46	34 (73,9)	30 (65,2)	29
Orinas (enfermos)	1.159	22 (1,9)	40 (3,4)	27

Conclusiones: No hemos aislado *M. smegmatis* en los exudados genitales ni tampoco en las muestras de orina. Creemos que debe desaparecer la inercia secular de considerar a *M. smegmatis* y la contaminación genital como responsable de los falsos positivos de las tinciones. Estos son debidos, en su inmensa mayoría, a una inadecuada recogida de las muestras a través de dispositivos intermedios, lavados con el agua de grifo, y utilizados en enfermos encamados. La gran mayoría de ellos están causados por micobacterias del grupo *M. avium* complex La cepas de *M. avium* aisladas en orina corresponden genotípicamente con las aisladas en las muestras del agua de grifo.

300. TINCIONES, AMPLIFICACIÓN DEL ARNR Y CULTIVO EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ADENITIS TUBERCULOSAS PERIFÉRICAS

D. Gijón Cordero, A. Berlinches, P. Guisado, B. Rodríguez-Arboleya, M. Pilares, I. Sáenz de Suso, E. Navas, L. Fraile, E. Gómez Mampaso y V. Cordova

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La tuberculosis ganglionar, TG, es en la actualidad la forma mas frecuente de la tuberculosis extrapulmonar. El diagnóstico rápido obtenido por las tinciones es limitado, la citología puede no ser significativa y los resultados de los cultivos pueden tardar varias semanas en producirse.
Objetivos: Valoración de la Amplificación del ARNr en el diagnóstico de las adenitis tuberculosas periféricas en comparación con la tinción y cultivo.
Pacientes y métodos: Se han estudiado muestras ganglionares de adenitis periféricas obtenidas mediante punción-aspiración con aguja fina, PAAF, pertenecientes a 284 enfermos durante el periodo 1998-2010. Las muestras fueron teñidas por la tinción de auramina, cultivadas en medios sólidos (Coletsos y Lowenstein) y líquidos (ESP II vs VersatreK). La amplificación del ARNr se realizó por la técnica de a AMTDII. Se revisaron los resultados de las tinciones de Citología (Giemsa y Papanicolau) y el diagnóstico clínico final para la resolución de discrepancias de las pruebas microbiológicas.
Resultados: Hemos detectado 159 enfermos en los que existían datos microbiológicos sugestivos de adenitis tuberculosas periféricas, ya fuera por la tinción de auramina (+), la amplificación del ARNr (+) o cultivo de *M. tuberculosis*. Comparando la tinción y la amplificación utilizando el cultivo como referencia, la sensibilidad (S) valor predictivo positivo (VPP) especificidad (E) y valor predictivo negativo (VPN) se sitúan respectivamente en el 64 vs 91, 60 vs 72.5, 75 vs 84 y 77 vs 95. Para la resolución de discrepancias (RD) de la tinción y de la amplificación con el cultivo, hemos comparado los falsos positivos (crecimiento negativo de *M. tuberculosis)* obtenidos con las tinciones (43) y las amplificaciones (27) con los resultados obtenidos en la citología y el diagnóstico final. En este contexto, la S, VPP, E y VPN son, respectivamente del 69 vs 91, 76 vs 99, 83, 84 y 77 vs 95. La amplificación del ARNr fue negativa en todos los enfermos con micobacterias no tuberculosas, MNTB.

Técnica	S	VPP	E	VPN
Tinción de auramina	64	61	75	77
Tinción de auramina con RD.	69	76	83	77
Amplificación del ARNr	91	72	84	95
Amplificación del ARNr con RD	93	98	99	95

T. auramina vs amplificación del ARNr.

Conclusiones: La Amp.16S ARNr es más sensible que la tinción de auramina para el diagnóstico inicial y rápido de las adenitis tuberculosas periféricas. El n.º de falsos (+) en las amplificaciones es menor que en las tinciones, sobre todo debido a la interferencia que estas últimas tienen con las MNTB. Los resultados de la amplificación del ARNr deben compararse no solo con los cultivos (hasta ahora referencia de las pruebas microbiológicas) sino también con la citología y el diagnóstico clínico final del enfermo.

301. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA MEDIANTE LA DETECCIÓN DE IFN-γ LIBERADO POR LAS CÉLULAS T SENSIBILIZADAS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

I. Latorre[1], S. Mínguez[2], M. Vilavella[3], J. Díez[4], J.M. Carrascosa[5], C. Prat[1], L. Mateo[2], E. Domènech[6], V. Ausina[1], C. Ferrándiz[5] y J. Domínguez[1]

[1]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Badalona. [2]Servei de Reumatologia. [3]Servei de Dermatologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. [4]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona. [5]Servei de Dermatologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. [6]Servei de Digestiu. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas. Instituto de Salud Carlos III.

Objetivos: Determinar la respuesta de las células T sensibilizadas para el diagnóstico de la infección tuberculosa mediante técnicas basadas en la detección de IFN-γ, en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas. Analizar el efecto de los fármacos inmunosupresores en los resultados de las técnicas inmunológicas.
Material y métodos: Se estudiaron un total de 89 pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas que se clasificaron en tres grupos. Grupo 1: 53 pacientes con enfermedades reumáticas candidatos a iniciar tratamiento con anti-TNF-α. En el 73,6% de los casos, los pacientes recibieron DMARDs antes de iniciar anti-TNF-α y en el 45,3% recibieron corticoides. Grupo 2: 23 pacientes con psoriasis. En el 39,1% de los casos, los pacientes estaban recibiendo tratamiento con biológicos, y en el 43,5% tratamientos sistémicos clásicos (ciclosporina/metotrexate/acitretino). Grupo 3: 13 pacientes con enfermedad de Crohn, en tratamiento con fármacos inmunosupresores. La prueba de la tuberculina (PT) se realizó en todos los casos. Se determinó la producción de IFN-γ por las técnicas de T-SPOT.TB (TS.TB; Oxford Immunotec, Oxford, RU) y Quantiferon-TB Gold In Tube (QFN; Cellestis Limited, Carnegie, Australia).
Resultados: En los pacientes del *grupo 1*, las técnicas de TS.TB, QFN y PT fueron positivas en el 20,8%, 17% y 13,2% de los casos, respectivamente. Se obtuvieron cuatro resultados indeterminados por QFN (7,5%) y dos por TS.TB (3,8%), que correspondían a pacientes con PT negativas y que habían recibido previamente corticoides. La concordancia (κ) entre ambos tests *in vitro* fue de 0,567, mientras que la del TS.TB y el QFN con la PT fue de 0,332 y 0,406. No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre los resultados de la PT ni de las técnicas in vitro con el tratamiento inmunosupresor

previo recibido (DMARD y corticoides). En los pacientes del grupo 2, las técnicas de TS.TB y QFN fueron positivas en el 17,4% de los casos, mientras que la PT en el 21,74% de los casos. En cinco casos se documentó un PT positiva previa. Por lo tanto, cuando se analizaron los pacientes con PT y técnicas de IFN-γ realizadas simultáneamente (excluyendo PT positivas previas), el TS.TB y el QFN fueron positivos en el 5,6% de los casos, mientras que la PT fue negativa en todos los pacientes. La concordancia entre el TS.TB y el QFN-G-IT fue del 100%. En los pacientes del grupo 3, no se obtuvo ningún resultado positivo por ninguna de las tres técnicas. No obstante, se observó un resultado indeterminado por la técnica de TS.TB (7,7%) y dos por la de QFN (15,4%), que correspondían a pacientes en tratamiento con azatioprina.

Conclusiones: La concordancia entre ambas técnicas *in vitro* es buena. Se obtuvo un mayor porcentaje de resultados indeterminados en aquellos pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales. La utilización de las técnicas *in vitro* puede ser de utilidad para detectar ausencia de respuesta inmune, ya que presentan controles internos para identificar anergia. El uso de los tests de IFN-γ, en combinación con la PT, es de utilidad en el diagnóstico de la infección tuberculosa en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas.

302. AMPLIFICACIÓN DEL ARNR EN LA ORINA: UN BINOMIO EFICIENTE PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS DISEMINADA

D. Gijón Cordero[1], I. Gómez-García[2], B. Rodríguez-Arboleya[1], M. Romero[2], J. Casado[1], J. Fortún[1], P. Martín-Dávila[1], R. Cantón[1], F. Baquero[1] y E. Gómez Mampaso[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
[2]Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Introducción: La tuberculosis diseminada es la forma más grave de la tuberculosis, TB, y en nuestro hospital es la segunda forma más frecuente de la TB extrapulmonar detrás de la TB ganglionar. El diagnóstico microbiológico requiere el estudio de numerosas y diferentes clases de muestras, muchas obtenidas a través de procedimientos agresivos e invasivos (punciones, broncoaspirados, biopsias), sobre las que se realizan los procedimientos clásicos, tinciones y cultivos. Existen pocos datos comparativos de la rentabilidad obtenida con las diferentes muestras y las diferentes técnicas, incluidas las pruebas de amplificación genómica.

Objetivos: Valoración de los resultados obtenidos con las tinciones, cultivos y amplificación del ARNr en muestras de orina pertenecientes a enfermos diagnosticados de TB diseminada y compararlos con los conseguidos en otras muestras, principalmente esputos y muestras ganglionares obtenidas mediante PAAF.

Pacientes y métodos: Se han incluido en el estudio 72 enfermos diagnosticados por cultivo de TB diseminada en el periodo 1998-2008. Hemos utilizado la tinción de auramina en todas las muestras y la técnica de Tacquet y Tisson para el procesamiento de aquellas muestras potencialmente contaminadas. Las muestras preparadas se inocularon en medios sólidos de Coletsos, Löwenstein Jensen y en medio líquido del sistema Versatrek (antes ESPII system). Una alícuota del sedimento preparado para el cultivo fue lavado con agua destilada, concentrado a 3.500 r.p.m. y utilizado para la amplificación del ARNr mediante la técnica de AMTDII.

Resultados: Vienen expresados en la tabla. Las PAAF ganglionares presentan los mejores resultados con la tinción de auramina, 87,5% frente a los obtenidos en esputos y orinas, 64,7% vs 37,1%. Los cultivos ofrecen los mejores rendimientos en las muestras de esputo, 85,3% frente a los obtenidos en las orinas y PAAF ganglionares, 82,4% vs 75,0%. La amplificación 16S ARNr obtiene resultados del 92,9% en las PAAF ganglionares, seguido del 89,4 en orinas, siendo más bajos los valores en las muestras de esputo, 75,5%.

Enfermos	T. de auramina Nº (+)%	Cultivos Nº (+)%	Amp. 16S ARNr Nº (+)%
Enferm. con orinas	67 25 37,1	68 56 82,4	47 42 89,4
Enferm. con esputos	68 44 64,7	68 58 85,3	44 35 79,5
Enfermos con PAAF	16 14 87,5	16 12 75,0	14 13 92,9

Conclusiones: El diagnóstico microbiológico de la TB diseminada debe realizarse por la conjunción de los resultados obtenidos del estudio de las muestras más representativas y menos invasivas. Pensamos que la utilización de la amplificación del ARNr en muestras de orina constituye un procedimiento muy eficiente en el diagnóstico de esta forma tan grave de la TB.

303. DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE LA TUBERCULOSIS GENITOURINARIA: TINCIÓN DE AURAMINA FRENTE A AMPLIFICACIÓN ARN

D. Gijón Cordero[1], I. Gómez-García[2], M. Romero-Molina[2], C. Cuartero[1], A.L. González Galdámez[1], J. Burgos[1], F. Baquero[1] y E. Gómez Mampaso[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
[2]Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Introducción y objetivos: Las tinciones de bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR) en orina tienen numerosos falsos positivos por lo que su utilización para el diagnóstico de la tuberculosis urogenital, TBUG, es escasa y limitada. La aplicación de las amplificaciones genómicas puede mejorar el diagnóstico rápido de las tinciones y adelantar el diagnóstico proporcionado por los cultivos.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado 2.049 muestras de orina pertenecientes a 1.159 enfermos durante el periodo 2000-2009. En la población estudiada incluimos un grupo control compuesto por 51 personas sanas y 1.108 enfermos en los que se solicitó el estudio de micobacterias. En la mayoría de los enfermos se estudiaron 2 muestras de orina para la tinción de auramina, procesándose por la técnica de Tacquet para su cultivo en medios sólidos y líquidos. Una alícuota del sedimento utilizado para el cultivo fue lavada y concentrada para realizar la amplificación isotérmica del ARNr (AMTDII, Gen probe).

Resultados: Se aisló *M. tuberculosis* en 76 enfermos, 6,6%, de los 1.159 estudiados. La tinción de auramina fue positiva en 72 enfermos, 6,2%, aislándose *M. tuberculosis* en40, (52,6%). micobacterias no tuberculosas, MNTB, en 22 y en 10 casos no hubo crecimiento de micobacterias. En este último grupo había 3 enfermos con BAAR asociados en cuerdas. La amplificación del ARNr fue positiva en 111 enfermos, 9,6%, y de estos, 72/76 enfermos (94,7%) con aislamiento de *M. tuberculosis*. Los valores estadísticos comparativos, tinciones vs amplificación ARNr en relación al cultivo y contexto cultivo/clínica vienen expresados en la tabla. Para las tinciones, la capacidad de detección (S) es del 52,6% con un VPP de 55,5% cuando utilizamos el cultivo como referencia. Estos valores expresan una baja capacidad de detección de la enfermedad y un considerable nº de falsos positivos. Si consideramos la presencia de cuerdas (cord factor), tratamientos antibióticos y el cuadro clínico del enfermo (resolución de discrepancias) la S es todavía más baja, 27,8 pero el VPP es de 100%. La amplificación tiene una S del 94,7% con un VPP del 64,9%. Cuando aplicamos la resolución de discrepancias con la Hª y cuadro clínico del enfermo, la S es algo superior, del 96,4% y el VPP alcanza el 95,5%.

Resultados y valoración: Tinciones /Amp16S ARNr

Técnica	Sens. (S)	VPP	Especif.(E)	VPN
Auramina/cultivo	52,6	55,5	97,0	96,7
Auramina solo cord/cultivo	25,0	86,4	95,0	99,7
Auramina/Cultivo-clínica	54,4	59,7	97,3	96,7
Auramina Cord/cultivo-clínica	27,8	100,0	95,0	100,0
AAN/Cultivo	94,6	64,9	96,4	99,6
AAN/Cultivo-clínica	96,4	95,5	99,5	99,6

Conclusiones: En las tinciones, inicialmente, solo se deben valorar aquellas que presenten BAAR asociados en cuerdas, aunque la S en estos casos en es muy baja. Para el diagnóstico de la TBUG, la amplificación del.16S ARNr es una técnica más rápida, sensible y fiable que las tinciones.

304. ESTUDIO DE 79 CASOS DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BARCELONA

J.L. López Colomés[1], F. Sánchez Martínez[1], N. Jové Caballé[1], M. Salvadó Costa[2], J. Villar García[1], H. Knobel Freud[1] y A. Díez Pérez[1]

[1]Hospital del Mar. Barcelona. [2]Laboratorio de Referencia de Cataluña. El Prat de Llobregat. Barcelona.

Objetivos: Estudiar las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas, terapéuticas y de cumplimiento farmacológico de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar (TB-EX) en un área de Barcelona donde la enfermedad alcanzó una tasa de 67,8/100.000 h en 2008.
Métodos: Desde el 24 de marzo de 2008 al 31 de diciembre de 2010 se recogieron prospectivamente los datos de los pacientes remitidos a la Unidad Clínica de tuberculosis por sospecha de TB-EX. Todos los casos están diagnosticados a partir del aislamiento de *M. tuberculosis* en cultivo, por amplificación genética (*IS*1610) sobre muestra de anatomía patológica o por estudio bioquímico más determinación de adenosín desaminasa (ADA) en líquidos orgánicos.
Resultados: Se han estudiado 79 casos de TB-EX, de los cuales 51 (84,5%) son hombres. La edad media del grupo es de 41,5 años (18-83) y la distribución entre autóctonos e inmigrantes es de 19 (24,1%) y 60 (75,9%) respectivamente, siendo los países de procedencia Paquistán, 35 pacientes (58,3%); India, 5 (8,3%); Filipinas, 4 (6,6%); Bolivia, 3 (5%); Marruecos, 3 (5%) y de una miscelánea de nacionalidades, 10 (16,6%). Las localizaciones observadas son: 47 ganglionar (59,4%), 10 pleural (12,6%), 8 osteoarticular (10,1%), 5 diseminada (6,3%), 4 peritoneal (5,3%), 3 meníngea (3,7%), 1 hepática (1,2%) y 1 genitourinaria (1,2%). Las técnicas diagnósticas utilizadas han sido: PAAF guiada por eco 32 (40,5%), PAAF a ciegas 10 (12,6%), biopsia 17 (21,5%), toracocentesis 8 (10,1%), punción LCR 4 (5%), paracentesis 3 (3,7), artrocentesis 2 (2,5%), estudio de orina 1 (1,2%) y muestra de esputo 2 (2,5%) en 2 pacientes con TB+TB-EX. La anatomía patológica y el laboratorio de microbiología determinaron la presencia de *M. tuberculosis* en 70 casos (88,6%) y por ADA más estudio bioquímico de líquidos orgánicos en otros 9 (11,3%). El cultivo resultó positivo en 55 (88,7%). Se prescribió tratamiento cuádruple (HRZE) en 69 pacientes (87,3%) y se cambió a otros esquemas terapéuticos en circunstancias específicas. Han completado el tratamiento 63 pacientes (79,7%), 7 están en curso (8,8%) y 2 han fallecido (1,2%). Se ha registrado resistencia a H en 4 casos (4,9%) y a H + S en 3 (3,7%). En 5 enfermos (5,2%) se detectó hepatotoxicidad; uno de ellos es portador de virus hepatitis C. De los 57 pacientes a los que se solicitó el Ac VHC y el Ac VIH, 9 (15,7%) y 3 (5,2%) respectivamente, son positivos.
Conclusiones: La adenitis tuberculosa es la forma más frecuente de TB-EX en nuestro medio y afecta un elevado número de pacientes inmigrantes. La técnica más rentable para el diagnóstico es la PAAF guiada por ecografía, complementada con el cultivo, mientras que la determinación de ADA es recomendable en líquidos orgánicos. A pesar de la baja incidencia de resistencias y de hepatotoxicidad, la co-infección por VHC y/o VIH y la tasa de cumplimiento no superior al 90%, indican que el control mensual es necesario.

305. EXPERIENCIA CON XPERT®MTB/RIF EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN

R. Blanco González[1], M.S. Jiménez Pajares[2], S. García Otero[1], R. Carreño García[1], C. Panero Domínguez[1], E.D. Valverde Romero[1] e I. Fernández Natal[1]

[1]Complejo Asistencial Universitario de León. [2]Centro Nacional de Microbiología.

Introducción y objetivos: En diciembre de 2010 la OMS concedió el visto bueno a la pruebaXpert®MTB/RIF (Izasa Spain, Cepheid) e hizo un llamamiento para comenzar a extender su uso en el marco de los planes nacionales de atención y control de la tuberculosis y tuberculosis multirresistente. La técnica consiste en una PCR a tiempo real *heminested* cuyas 5 sondas hibridan con una región de 81 pares de bases del gen *rpoB*. Nuestro objetivo es el de evaluar la implantación de la técnica descrita en el Complejo Asistencial Universitario de León y su rentabilidad diagnóstica.
Material y métodos: Se recogieron de forma prospectiva los resultados de las PCR realizadas en nuestro hospital para la detección de *Mycobacterium tuberculosis complex*. En los casos en los que se detectó resistencia a rifampicina, se solicitó la secuenciación del gen *rpoB*. Se comparó con los resultados obtenidos mediante cultivo en medios selectivos: Lowenstein y MGIT™ (BD) y la identificación y sensibilidad facilitada por el Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid).
Resultados: Desde diciembre de 2009 hasta febrero de 2011 se realizaron un total de 118 ensayos de 99 pacientes, 6 de ellas fueron invalidadas por la plataforma GeneXpert® por fallos durante la extracción o en las sondas y debieron de repetirse. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla. En cinco ocasiones la técnica informó la detección de *M. tuberculosis* con resistencia a la rifampicina, dos de ellas correspondían a un mismo paciente. En uno de los casos la plataforma de interpretación informó como resistente a pesar de haber detección de todas las sondas, y se consideró como un falso positivo del software. En dos muestras de diferentes pacientes no se detectó señal en la sonda B, obteniéndose en la secuenciación una mutación TTC TTT en el triplete 514, que no implica resistencia fenotípica, corroborándose mediante el estudio fenotípico de sensibilidad. En el último caso no se detectó señal en la sonda E, obteniéndose en la secuenciación una mutación TCG TTG en el triplete 531, que se acompañó de una mutación en el precursor del operón *inhA* C-T RBS, estas resistencias se confirmaron mediante estudio fenotípico de sensibilidad en el Centro Nacional de Microbiología.

Resultados obtenidos mediante Xpert®MTB/RIF

Muestra decontaminada					
Baciloscopia positiva		Baciloscopia negativa*		Cepa o MGIT™ con BAAR	
PCR+	PCR–	PCR+	PCR–	PCR+	PCR–
34 (1 *M. bovis*, 1 BGC, 25 *M. tuberculosis* y 7 en curso)	11 (3 micobacterias atípicas, 6 negativas y 2 negativas en incubación)	1 (no se obtuvo crecimiento)	26 (no se obtuvo crecimiento)	31 (1 BGC y 30 *M. tuberculosis*)	9 (micobacterias atípicas)

*Realizadas por alta sospecha clínica.

Conclusiones: 1. La técnica Xpert®MTB/RIF es muy útil ante baciloscopias positivas para informar M. tuberculosis complex vs otras micobacterias o falsos positivos de la tinción. 2. Ante una baciloscopia negativa, la técnica no resulta rentable en nuestro medio (1/27). 3. La posible resistencia a rifampicina debe valorarse de forma individual y siempre confirmándola mediante estudios fenotípicos por la posibilidad de falsos positivos (4/5 en nuestro estudio).

306. UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DE IFN-γ E IP-10 LIBERADO POR LAS CÉLULAS T SENSIBILIZADAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS ACTIVA

I. Latorre[1], J. Díez[2], I. Mialdea[3], J. Maldonado[4], M. Ruhwald[5], J. Ruiz-Manzano[6], C. Prat[1], M.L. de Souza-Galvao[7], N. Altet[7], V. Ausina[1] y J. Domínguez[1]

[1]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Badalona. [2]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. [3]Unidad de Neumología Infantil. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia. [4]Serveis Clínics. Barcelona. [5]Infectious Diseases. Clinical Research Centre. Copenhagen University. Hvidovre Hospital. Dinamarca. [6]Servei de Pneumologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Badalona. [7]Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad y especificidad de la detección de la citoquina IP-10 en pacientes con tuberculosis (TB) activa y controles sanos, comparando los resultados con la detección de IFN-γ.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 187 pacientes que se clasificaron en dos grupos. Grupo 1: 78 pacientes con TB activa (edad media ± DE: 38,09 ± 15,45), el 71,8% de los cuales eran hombres. En todos los casos se aisló *Mycobacterium tuberculosis* del cultivo. Grupo 2: 109 controles sanos, alumnos de la ESO de la ciudad de Valencia, con edades comprendidas entre 12-16 años y con QFN-G-IT negativo. La cantidad de IFN-γ liberado por las células T sensibilizadas se determinó en sobrenadantes de sangre total mediante la técnica de QFT-G-IT, tras estimular con los antígenos ESAT-6, CFP-10 y TB7.7, específicos de *M. tuberculosis*. La cantidad de IP-10 se determinó retrospectivamente en estos sobrenadantes por una técnica de ELISA *In-house*. La técnica se basa en la utilización de anticuerpos monoclonales específicos de IP-10. Se emplearon 30 μl de sobrenadantes, estándares y controles previamente diluidos. Tras 2 h de incubación a 23 °C la presencia de IP-10 se determinó mediante anticuerpos monoclonales específicos conjugados con estreptovidina-peroxidasa. La lectura de los resultados se realizó a 450/630 nm. El punto de corte de positividad para la detección de la citoquina IP-10 se calculó mediante curva ROC, y fue de 6,4 ng/ml. También se identificó mediante curva ROC un punto de corte para la IP-10 en el control positivo para determinar si un resultado era indeterminado, y fue de 3,5 ng/ml.

Resultados: La sensibilidad en la detección de IFN-γ liberado por la técnica de QFN-G-IT fue del 74,36%, mientras que para la IP-10 por la técnica de ELISA *In-house* la sensibilidad fue del 78,21% y la especificidad del 97,25%. Al combinar ambas citoquinas, la sensibilidad aumentó significativamente a un 82,05% ($p = 0,032$). La concordancia global entre la detección de IFN-γ por la técnica de QFN-G-IT y de IP-10 por la técnica de ELISA *In-house* fue del 93,44% ($\kappa = 0,853$), mientras que la concordancia entre ambas técnicas *in vitro* considerando exclusivamente los pacientes con TB activa fue del 87,84% ($\kappa = 0,615$). Los niveles de IFN-γ e IP-10 liberados tras estimular con los antígenos específicos de *M. tuberculosis* en el grupo de pacientes con TB activa, fue significativamente superior que los niveles de los controles sanos ($p < 0,0001$).

Conclusiones: La citoquina IP-10 es un biomarcador prometedor para el diagnóstico *in vitro* de la infección tuberculosa y TB activa. La detección de IP-10 mediante una técnica de ELISA *In-house* es comparable a la del IFN-γ por la técnica de QFN-G-IT. Con el uso combinado de IP-10 y QFN-G-IT se puede conseguir un aumento de la sensibilidad en el diagnóstico de la TB activa, manteniendo una elevada especificidad.

307. RESISTENCIAS A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN LA PROVINCIA DE GIRONA DURANTE LOS AÑOS 1996-2009

J. Cucurull Canosa[1], N. Follia Alsina[2], N. Camps Cura[2], M. Sabater Andreu[2], S. Vega Molpeceres[1], A. Vinyes[3], J. Colomer[4], V. Bisbe[5], A. Masabeu Urrutia[6], A. Martín Urda[6], N. Subira[7] y S. Molina[8]

[1]Hospital de Figueres. Girona. [2]Serveis Territorials de Salut de Girona. [3]Hospital Josep Trueta. Girona. [4]Hospital de Santa Caterina. Girona. [5]Hospital Sant Jaume d'Olot. Girona. [6]Hospital de Palamós. Girona. [7]Hospital de la Selva. Blanes. Girona. [8]Hospital de Campdevànol. Girona.

Introducción y objetivos: Las resistencias de *Mycobacterium tuberculosis* a los tuberculostáticos condicionan el tratamiento de la enfermedad tuberculosa. La tuberculosis multirresistente y la extremadamente resistente, suponen un nuevo reto en el tratamiento de las bacterias multirresistentes y una prioridad de los organismos sanitaros internacionales, en una época de aumento global de los casos de tuberculosis (TB). Desde el año 1996 la sección de epidemiología del Serveis Territorials de Salut de Girona realiza en su territorio actividades para mejorar la prevención y el control de esta enfermedad. El objetivo de este estudio es caracterizar todos los casos de TB entre los años 1996-2009 en que se haya constatado resistencia para alguno de los fármacos de primera línea para el tratamiento de la TB.

Material y métodos: Revisión de la encuesta epidemiológica y seguimiento de todos los casos de TB de la provincia de Girona en los que se haya evidenciado resistencia a tuberculostáticos durante los años 1996-2009. Las variables recogidas han sido: edad, sexo, país de origen, comarca de residencia, antecedente de tratamiento previo, localización de la TB, factores de riesgo, patrón de resistencias y conclusión de estos casos.

Resultados: Se han identificado 1.278 cultivos positivos a *Mycobacterim tuberculosis*. De estos cultivos 81(6,4%) presentaban resistencias a uno o más fármacos de primera línea. La mediana de edad ha sido de 36,5 años (de 6 a 85). 55 (68%) eran hombres y 26 (32%) eran mujeres. 72 (89%) casos no tratados y 9 (11%) casos tratados previamente. 69 (85%) TB respiratorias y 12 (15%) TB extrapulmonares. Residentes 45 (55%) y no residentes 36 (45%). La comarca con un porcentaje más alto de resistencias ha sido el Ripollès que ha presentado un 15% de resistencias. En esta comarca se detectó en el año 1997 un brote de TB multirresistente de ámbito familiar y lúdico de 4 casos. Encontramos entre 2 y 4 casos de 1996 a 2001 y de 4 a 11 casos de 2002 a 2009 con un pico de 17 el año 2006. Por países China 2/5 casos, Rusia 2/7 y Rumania 6/42. El patrón de resistencias más frecuente ha sido resistencia a la isoniazida 22 (27%) y resistencia a la isoniazida y otros fármacos 11 (14%). Los factores de riego más frecuentes han sido tabaquismo 46%, alcoholismo 19% y sida 7%. La conclusión de los casos ha sido la siguiente: curados (79%), perdidos (7,4%), traslados (5%), muertos por otras causas (5%), muerto por tuberculosis (1%) y pendientes (2,4%).

Conclusiones: Durante los años 1996-2009 un 6,4% de los casos de tuberculosis han presentado resistencias a algún fármaco de primera línea. Un 89% eran casos no tratados previamente. Durante este periodo de tiempo se ha detectado un brote de tuberculosis multiresistente. El patrón de resistencia mas frecuenta ha sido resistencia a la isoniazida sola. El antibiograma de los casos de tuberculosis es una herramienta clave para el control de la tuberculosis.

308. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO

A. Doblas-Delgado[1], J. Torre-Cisneros[2], J.M. Aguado[3], M. Blanes[4], M. Montejo[5], C. Cervera[6], O. Len[7], J. Carratalà[8], E. Cordero[9], G. Bou[10], P. Muñoz[11], A. Ramos[12], J. Fortún[13] y R. Red Española de Investigación en Patología Infecciosa

[1]HARE Valle del Guadiato. Peñarroya-Pueblonuevo. Córdoba. [2]Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. [3]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [4]Hospital Universitario La Fe. Valencia. [5]Hospital de Cruces. Bilbao. [6]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [7]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [8]Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. [9]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [10]Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. [11]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [12]Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. [13]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: La incidencia de tuberculosis en los receptores de un trasplante hepático constituye una de las infecciones oportunistas más importantes dada su alta morbimortalidad. Los documentos de consenso insisten en la importancia de realizar tratamiento de la infección latente tuberculosa (TILT) en los trasplantes hepáticos PPD positivos. A pesar de ello en muchos casos se evita el uso de isoniazida por el riesgo de hepatoxicidad. El objetivo de este trabajo es estimar la eficacia de la isoniazida en el TILT en receptores de un trasplante hepático.
Material y métodos: 4388 receptores de trasplante de órgano sólido (cohorte RESITRA) fueron seguidos de forma prospectiva en 16 centros de trasplante pertenecientes a la Red de Estudio de la Infección en el Trasplante (RESITRA). Se seleccionaron todos los trasplantados hepáticos de la cohorte. Se determinó la incidencia y frecuencia de tuberculosis en función del PPD y de la TILT. Las diferencias estadísticas se estimaron mediante una ji-cuadrado.
Resultados: De 1.507 trasplantados hepáticos incluidos en la cohorte se pudo conocer el estado de PPD y de TILT en 443 (29,4%). Entre ellos hubo 2 casos de tuberculosis. Ambos ocurrieron entre los 80 trasplantados PPD positivos sin TILT (tabla). La tasa de incidencia de tuberculosis en los trasplantados hepáticos PPD positivos sin tratamiento de la infección latente tuberculosa fue de 2.334 casos $\times 10^5$ trasplantes hepáticos-año (IC95%, 281-8.434). La tasa de incidencia entre los PPD positivos con TILT y PPD negativos sin TILT fue de 0. La tuberculosis fue más frecuente entre los PPD positivos que no hicieron TILT (2/80, 2,5%) que entre los que la hicieron (0/43, 0%) (p = 0,04).

Estudio de la PPD y del TILT en 443 trasplantados hepáticos

		Nº pacientes	
		Sí TILT	No TILT
PPD	Positivo	43	80 (2 casos de TBC)
	Negativo	0	320

Conclusiones: El TILT con INH es eficaz para prevenir la tuberculosis en trasplantados hepáticos.

309. CRIBADO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES CANDIDATOS A LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS: COMPARACIÓN DE 2 PRUEBAS DE PRODUCCIÓN DE INTERFERÓN GAMMA (IGRAS) CON LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA

J.M. Ramos, C. Robledano, J.C. Rodríguez, S. Belda, F. Navarro, M.F. García-Sepulcre, J. Matarredona, F. Montolió, S. Padilla, M. Masiá y F. Gutiérrez

Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Introducción: Antes de iniciar una terapia con anti-TNF-α se recomienda detectar la existencia de infección tuberculosa latente (ITL). Hasta ahora para el diagnóstico de la ITL se empleaba la prueba de tuberculina (PT). En los últimos años se han desarrollado dos pruebas que detectan la producción de interferón gamma (IGRAs) por los linfocitos T del paciente estimulados con antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis.*
Objetivos: Comparar la eficacia diagnóstica de los IGRAs con la PT para la detección de ITL en pacientes que van a recibir terapia biológica con anti-TNF-α.
Material y métodos: Estudio prospectivo realizado durante un período de 15 meses (enero de 2009 a marzo de 2010) en candidatos a terapia con anti-TNF-α en un hospital universitario. El protocolo incluía una radiografía de tórax, PT y QuantiFERON-TB Gold (QFT). Durante los últimos 8 meses del estudio se realizó también la prueba de T-SPOT.TB.
Resultados: Se estudiaron 100 pacientes (edad media: 47,5 ± 16,7, 52% varones). La distribución de las enfermedades de base fue la siguiente: artritis reumatoide (n = 36), enfermedades inflamatorias intestinales (n = 20), psoriasis (n = 17) y artritis psoriásica (n = 10), y otros procesos inflamatorios (n = 17). En todos los pacientes se realizó la PT y el QFT, y en 60 se realizó también el T-SPOT.TB. En conjunto, el 28% de los pacientes tuvieron una PT positiva, en el 9% fue positivo el QFT, y en el 23,3% el T-SPOT.TB. En pacientes que recibían medicamentos inmunosupresores en el momento de la evaluación, la PT, el QFT y el T-SPOT.TB fueron positivos en el 21,7%, 3,3% y el 20%, respectivamente. El acuerdo entre la PT y los IGRAs fue escaso y más bajo para el QFT (κ = 0,28) que para el T-SPOT.TB (κ = 0,36). El acuerdo entre QTF y T-SPOT.TB fue ligeramente mejor (κ = 0,45). Se observaron resultados indeterminados en un 1% de los casos con QFT y en el 11,7% con el T-SPOT.TB (p = 0,01). En 9 casos con una PT negativa se identificó una ITL con los IGRAs: 2 casos fueron positivos con el QTF y 7 con el T-SPOT.TB.
Conclusiones: Los IGRAs tuvieron una menor sensibilidad que la PT convencional, pero permitieron la identificación de algunos pacientes con ITL en los que la PT fue negativa. Estas pruebas, por lo tanto, podrían ser útiles para mejorar el cribado de ITL en candidatos a terapias anti-TNF-α con PT negativa.

310. SIETE AÑOS DE AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS DE MICOBACTERIAS EN EL ÁREA SANITARIA DE CEUTA. PERÍODO 2004-2010

J. López Barba, M.I. José Acedo, L. Domínguez Pérez, S. Martínez Llamas, T. Orgaz Morales, S. Hijano Villegas, J. Díaz Portillo, Y. Rodríguez Mirón, M.J. Jiménez Gómez, F. León Rivera, E.M. Morales de la Vega y L. Benali

Hospital Universitario de Ceuta.

Objetivos: Estudiar los aislamientos de *Mycobacterium sp.* realizados en el Laboratorio de Microbiología (LM) del Hospital Universitario de Ceuta, pertenecientes a muestras biológicas recibidas entre enero de 2004 y diciembre de 2010.
Material y métodos: Las muestras han sido procesadas mediante tinción de Ziehl-Neelsen (ZN) y cultivo en medio MGIT (BACTEC MGIT 960®-Becton-Dickinson®). La identificación se ha producido mediante el sistema Gen-probe (bioMérieux®). El antibiograma a cuatro fármacos (isoniacida, rifampicina, estreptomicina y etambutol) ha sido efectuado en el sistema BACTEC MGIT 960®. Los datos se trataron con el sistema Statgraphics Plus.
Resultados: En el periodo estudiado se han detectado en medio líquido 950 cultivos positivos para *Mycobacterium* spp. que han correspondido a 305 pacientes, de los cuales en 102 (33,44%) se había detectado previamente mediante ZN. En la tabla 1 se puede observar los pacientes nuevos detectados por año y porcentaje del método que lo detecto en primer lugar (ZN o MGIT). En la tabla 2, se expresan los pacientes según origen comunitario (CE) o extracomunitario (NO

CE) y etnia (caucásico/árabe) en el caso de los pacientes CE, así como las incidencias. Por edades los pacientes con más aislamientos son los situados entre 20 y 40 años (48%). Por sexo el 73,43% en hombres y el 26,57% en mujeres. El 31,48% de las cepas aisladas pertenecían a pacientes NO CE. Todas las cepas menos dos (*M. peregrinum* y *M. gordonae*) se han identificado como *M. tuberculosis complex*. Las resistencias mostradas han sido: isoniazida (33,33%), estreptomicina (20%), rifampicina (4%) y etambutol (4%); con un porcentaje de multirresistencias del 1%. La muestras positivas corresponden a esputos (83,73%), broncoaspirados (6,1%), líquido pleural (2,37%), aspirado gástrico (1,69%), abscesos (1,36%), líquido cefalorraquídeo (1,02%), y un 3,73% a otras muestras.

Tabla 1

Año	Casos	ZN	MGIT
2004	38	23,68%	76,32%
2005	49	22,45%	77,55%
2006	27	37,04%	62,96%
2007	84	35,71%	64,29%
2008	40	52,50%	47,50%
2009	42	40,48%	59,52%
2010	25	16,00%	84,00%
Total	305	33,44%	66,55%

Tabla 2

Año	Pacientes No CE	Pacientes CE	Pacientes CE caucásico	Pacientes CE árabe	Incidencia CE caucásico	Incidencia CE árabe
2004	11	27	7	20	9,28	26,53
2005	16	33	8	25	10,61	33,16
2006	6	21	7	14	9,28	18,57
2007	28	56	22	34	29,18	45,09
2008	16	24	10	14	13,26	18,57
2009	10	32	12	20	15,92	26,53
2010	9	16	12	4	15,92	5,31
Suma	96	209	78	131	Media: 14,78*	Media: 24,82*

*Incidencia media.

Conclusiones: La incidencia de casos detectados microbiológicamente es muy superior a las detectadas en el resto de España y de los países CE. Los niveles de multirresistencias son bajos. Existe un porcentaje de aislamientos considerable de pacientes de países No CE que suponen una mayor carga de trabajo en el LM. Se ha detectado un descenso muy llamativo de aislamientos de *M. tuberculosis* en el último año en los pacientes de etnia árabe de origen CE, mientras se han mantenido los de origen caucásico. Existe una baja circulación de cepas distintas a *M. tuberculosis* en nuestra área.

311. ESTUDIO DE LA INMUNOCROMATOGRAFÍA EN LA IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS

J.B. Gutiérrez Aroca, P. Ruiz Martínez, M. Casal Román y M. Cause del Río

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Se han descubierto 33 proteínas secretadas por el complejo M tuberculosis en su crecimiento activo. Una de las proteínas predominantes es el MPT64 del complejo M tuberculosis, no siendo secretada por otra micobacteria del género *Micobacteria*. Esta proteína MPT64 usualmente tiene capacidad antigénica por lo que se ha utilizado como prueba rápida por inmunocromatografia al reaccionar frente a los anticuerpos monoclonales de ratón específicos.
Objetivos: Comprobar la utilidad de las pruebas de inmunocromatografia en la identificacion de micobacterias.
Material y métodos: Para la realización de este estudio se han utilizado 364 cultivos de micobacterias procedentes de muestras clínicas diversas 281 a partir de medio líquido (Middelbrook 7H9) y 83 de medio sólido (Loewenstein-Jensen). Estos cultivos habían sido identificados 298 como complejo *M. tuberculosis* por ACCU Probe, y 18 cultivos de micobacterias atípicas por distintos métodos (4 *M. avium,* 1 *M. chelonae,* 1 *M. flavescens,* 3 *M. fortuitum,* 1 *M. gordonae,* 1 *M. intracellulare,* 2 *M. kansasii*, 2 *M. marinum*, 1 *M. mucogenicum*, 1 *M. phlei*, y 1 *M. scrofulaceum).* Para la identificación comparativa con el ACCU Probe se emplearon el sistema SD Bioline Tb Ag MPT 64 (Standard diagnostics inc.) ALERE y el sistema BD MGIT Tbc Identification test de Becton Dickinson. La metodología en ambos sistema es similar; si se parte de un Medio Liquido se cogen 100 microlitros y se aplican directamente sobre el dispositivo en el pocillo de la muestra, Si se parte de un medio sólido (Becton Dickison no lo aconseja) se hace una dilución de 3-4 colonias en 200 microlitros de una solución búfer y de esta dilución se toman 100 microlitros y se aplican en el dispositivo como en el caso anterior. Una muestra positiva seria cuando aparece una raya de color púrpura, además de la del control en la ventana del antígeno indicándonos la presencia del Ag. MPT64.
Resultados: Se expresan en la tabla.

Comparación entre Genotype® MTBDR plus y el micobiograma fenotípico

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Isoniacida (katG y/o inhA)	89,5%	100%	100%	99,5%
Rifampicina (rpoB)	100%	99,5%	83,3%	100%

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Conclusiones: Creemos que con la detección del Ag. MPT64 por inmunocromatografía supone un gran avance en el diagnóstico del complejo M tuberculosis, y descarta cualquier cultivo de M atípicas. Sobre todo es muy útil en aquellos centros en que sus disponibilidades sean limitadas, por su sencillez, al no requerir ningún tipo de aparataje, ni de entrenamiento especial del personal técnico y su rapidez, en 15 minutos como máximo se han obtenido los resultados.

312. SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS SOMETIDOS A QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA

M.A. Viejo, L. Anibarro, E.M. Sánchez, L. Amador, L. Calviño y A. García-Permuy

Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción: Los pacientes afectos de neoplasias hematológicas e infección tuberculosa latente (ITL) presentan mayor riesgo de progresión a enfermedad tuberculosa. En ellos, se debe descartar ITL y valorar su tratamiento (TIT) especialmente en aquellos que vayan a recibir quimioterapia antineoplásica. Existe escasa información sobre el grado de cumplimiento y seguridad del TIT en este tipo de pacientes. El objetivo del presente estudio es evaluar el grado de cumplimiento y seguridad del TIT en pacientes oncohematológicos sometidos a quimioterapia antineoplásica.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de neoplasia de origen hematológico que recibieron simultáneamente TIT y quimioterapia antineoplásica entre 2007 y junio 2010. Se comparó la adherencia y toxicidad del TIT con un grupo control de pacientes sin enfermedad hematológica que iniciaron TIT tras haber estado en contacto con un enfermo de tuberculosis (TB) pulmonar. La proporción de controles fue 4:1, agrupados por edad y sexo.
Resultados: Se identificaron 21 pacientes que recibieron simultáneamente TIT y quimioterapia antineoplásica. La edad media de los enfermos fue 63 ± 10,4 años; el 76% eran varones. El diagnóstico hematológico de base era Linfoma no Hodgkin en el 57% de los pacien-

tes, mieloma múltiple en 14%, leucemia mieloide aguda en 10% y otros diagnósticos en el 19%. Tres pacientes presentaban anticuerpos frente a VHC o VHB, ninguno frente a VIH. Solo dos de ellos (9,5%) presentaban elevación basal de transaminasas. La pauta de quimioterapia antineoplásica empleada se consideró potencialmente hepatotóxica en el 29% de los pacientes y potencialmente neurotóxica en el 67%. Todos los pacientes recibieron TIT con isoniacida. Los 84 pacientes del grupo control no presentaron diferencias basales significativas respecto a los enfermos hematológicos respecto a edad, sexo, ni en valores basales de transaminasas. 79 pacientes (75,2%) completaron el TIT (76,2% de los controles; 71,4% del grupo de pacientes hematológicos; OR: 1,28; IC95%: 0,44-3,74). La tasa de abandonos voluntarios del tratamiento entre los pacientes que no presentaron toxicidad severa fue 12,3% en controles frente 11,8% en pacientes hematológicos (OR: 1,06; IC95%: 0,21-5,39). Para el análisis de la toxicidad atribuida al TIT, se excluyeron los 11 pacientes no adherentes y otro paciente oncohematológico fallecido por causas no atribuibles al TIT. Entre los 93 pacientes restantes, se objetivó elevación de transaminasas en el 83,3% del grupo de enfermos frente a 37,3% del grupo control (p = 0,001), sin embargo solo fue necesario suspender el tratamiento por hepatotoxicidad en 3 (16,7%) pacientes del grupo de enfermos hematológicos y 8 (10,7%) del grupo control (p = 0,44). Ningún paciente hematológico presentó toxicidad severa de causa extrahepática frente a 3 pacientes del grupo control. La interrupción del TIT por cualquier causa de toxicidad se indicó en 16,7% de pacientes hematológicos adherentes frente a 14,7% de controles sanos (OR: 1,16; IC95%: 0,29-4,69).

Conclusiones: El tratamiento de infección tuberculosa latente tuberculosa presenta tasas similares de adherencia y toxicidad severa entre pacientes oncohematológicos sometidos a quimioterapia y entre pacientes con tratamiento indicado tras contacto con un caso de TB pulmonar. El TIT es una estrategia segura en pacientes oncohematológicos.

313. DETECCIÓN RÁPIDA DE LA RESISTENCIA A ISONIACIDA Y RIFAMPICINA DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M. Albert Hernández, M.J. Muñoz Dávila, T. García Lucas, P. Paredes Reyes y M. Segovia Hernández

Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: La detección rápida de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a isoniacida (INH) y rifampicina (RIF), es de gran relevancia tanto para el pronóstico del paciente como para el control de diseminación de la tuberculosis. El objetivo del estudio fue determinar la eficacia de un método molecular (Genotype® MTBDR*plus*, HAIN) para la detección de las resistencias más frecuentes a INH y RIF en comparación con el método fenotípico convencional (MGIT® 960 TB, BD).

Material y métodos: Durante el período 2007-2010 se realizaron prospectivamente 413 determinaciones mediante la técnica Genotype® MTBDR*plus* (HAIN) en muestras clínicas respiratorias con baciloscopia positiva, y en cepas aisladas en cultivo líquido (MGIT®) o en medio de Löwenstein-Jensen, en todos los nuevos enfermos con diagnóstico de tuberculosis. A las 413 cepas aisladas se les realizó el antibiograma convencional con estreptomicina, INH, RIF, etambutol y pirazinamida. La detección molecular de resistencia a RIF se realizó mediante la identificación de las mutaciones más frecuentes del gen *rpoB* (D516V, H526Y, H526D, S531L). La detección de resistencia a isoniacida se basó en la identificación de las mutaciones más frecuentes de los genes *inhA* (C15T, A16G, T8C, T8A) y *katG* (S315T1, S315T2).

Resultados: El antibiograma convencional de las 413 cepas estudiadas detectó 12 (2,9%) cepas resistentes a isoniacida, 3 (0,7%) resistentes a rifampicina y 7 (1,7%) multirresistentes, lo que refleja la prevalencia de resistencias en nuestra zona. La técnica Genotype® MTBDR*plus* detectó mutaciones en los genes *katG* y/o *inhA* en 17 (89,5%) de las 19 cepas resistentes a isoniacida y no detectó ninguna mutación en las 394 cepas sensibles. Se detectaron mutaciones en el gen *rpoB* en las 10 cepas resistentes a rifampicina, así como en 2 de las 403 cepas sensibles. Los resultados obtenidos de la comparación entre Genotype® MTBDR*plus* y el antibiograma fenotípico convencional en medio líquido (MGIT®) se resumen en la tabla.

Comparación entre Genotype® MTBDR plus y el micobiograma fenotípico

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Isoniacida (katG y/o inhA)	89,5%	100%	100%	99,5%
Rifampicina (rpoB)	100%	99,5%	83,3%	100%

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Conclusiones: La utilización en la práctica clínica de un método rápido, basado en la detección por PCR de las mutaciones más frecuentes implicadas en la resistencia a INH y RIF, supone una verdadera revolución en el diagnóstico y control de la tuberculosis, dado que proporciona información muy fiable en comparación con el micobiograma convencional sobre la actividad de estos dos fármacos frente a la cepa responsable de la enfermedad. Además, la instauración de esta técnica en la rutina de nuestro laboratorio nos permite emitir un informe preliminar de sensibilidad en las primeras 24-48 h tras la obtención de una baciloscopia positiva en la muestra clínica o de la recuperación de la cepa en cultivo.

314. UTILIDAD DE UN ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-GRANULOCITOS PARA EL PROCESAMIENTO DIFERIDO DE LAS MUESTRAS DE SANGRE EN EL DIAGNÓSTICO *IN VITRO* DE LA TUBERCULOSIS MEDIANTE ELISPOT

I. Latorre[1], J. Díez[2], J. Soteras[3], A. Lacoma[1], J. Maldonado[3], C. Prat[1], V. Ausina[1] y J. Domínguez[1]

[1]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III. Badalona. [2]Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona. [3]Serveis Clínics. Barcelona.

Objetivos: Determinar la utilidad de un anticuerpo monoclonal antigranulocitos para el procesamiento de las muestras de sangre en el diagnóstico de la tuberculosis (TB) mediante ELISPOT. Comparación de los resultados obtenidos cuando la muestra se procesa el mismo día que se recoge con los obtenidos 24 h después.

Material y métodos: Se estudiaron prospectivamente 60 pacientes con TB activa (edad media ± DE: 36,73 ± 13,21) entre noviembre del 2009 y febrero del 2011. En todos los casos de aisló *Mycobacterium tuberculosis*. Un total de 45 (75%) pacientes eran hombres y más de un 80% de los pacientes incluidos procedían de países con elevada prevalencia de TB. Día 1: se recogieron 12 ml de sangre por paciente en tubos con heparina litio como anticoagulante. Se aislaron las células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) en tubos Leucosep (Oxford Immunotec, Oxford, RU) en un volumen de 6 ml de sangre, y se determinó la producción de IFN-γ por la técnica de T-SPOT.TB (Oxford Immunotec, Oxford, RU). El resto de sangre se guardó a temperatura ambiente y en la oscuridad para ser procesada al día siguiente. Día 2: se añadió el anticuerpo monoclonal (T-Cell *Xtend*; Oxford Immunotec, Oxford, RU) en los 6 ml de muestra restantes (25 μl de T-Cell *Xtend* por cada ml de sangre), y se incubó la muestra durante 20 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente, se aislaron las PBMCs y se determinó la producción de IFN-γ tal y como se había realizado el primer día.

Resultados: El porcentaje de resultados positivos obtenido en las muestras procesadas el primer día y el segundo fue de 83,3% (50/60) y 70% (42/60), respectivamente. Se encontraron diferencias significativas en el número de resultados positivos entre el primer día y el segundo (p = 0,033). No se obtuvo ningún resultado indeterminado. La concordancia global de los resultados de las técnica de T-SPOT.TB y la de T-SPOT.TB con el reactivo T-Cell *Xtend* fue del 76,7% (κ = 0,364). En 11 pacientes los resultados revertieron de positivo a negativo, en un caso el resultado del ELISPOT fue positivo valor límite el primer día; y 3 convirtieron de negativo a positivo, resultando ser en un caso positivo valor límite el segundo día. El número de células reactivas tras estimular con los antígenos ESAT-6 y CFP-10 fue significativamente superior en el primer día respecto el segundo (p = 0,019 y p = 0,036, respectivamente).
Conclusiones: El procesamiento diferido de las muestras para la detección de IFN-γ liberado por las células T específicas mediante ELISPOT en pacientes con TB activa es posible, aunque se observa un descenso de la sensibilidad cuando las muestras se procesan el segundo día a pesar de la utilización de anticuerpos monoclonales anti-granulocitos. Además, el número de células T reactivas tras estimular con ESAT-6 y CFP-10 decrece significativamente el segundo día de procesamiento de la muestra.

315. DISEÑO DE UN MÉTODO MOLECULAR DE DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA A CLARITROMICINA EN MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

R. Cremades González, A. Galiana Cabrera, D. López Parra, V. Sánchez Hellín, J.C. Rodríguez Díaz, M. Ruiz García, P. López García y G. Royo García

Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Diseñar un método molecular de detección de la resistencia a macrólidos en micobacterias no tuberculosas basado en la secuenciación del gen 23S, que codifica la resistencia a estos compuestos.
Material y métodos: Diseño de cebadores: se compararon las secuencias del gen estudiado de *M. avium, M. kansasii, M. abscessus, M. intracelulare, M. chelonae y M. marinum* utilizando el programa bioinformático CLC_sequence viewer. Se localizó en todas las secuencias las posiciones donde se identificarán las mutaciones (2568 y 2569: numeración referida a *M. avium)* y se diseñaron los primers en las regiones conservadas para todas las especies que flanquean dichas posiciones. Se realizó el proceso de amplificación mediante el termociclador GenAmp® PCR System 9700 (Applied Biosystems, Foster City, California, EEUU) y el programa siguiente: 1 ciclo de prePCR (94 °C 5 minutos), 30 ciclos de 94 °C 30 segundos/57 °C 30 segundos/72 °C 30 segundos), seguido de 72 °C durante 7 minutos. Tras la visualización en un gel de agarosa al 2% y posterior cuantificación y estudio de pureza (Nanodrop), se realizó el proceso de secuenciación en Macrogen (Corea del Sur). Las secuencias obtenidas se compararon con la secuencia de referencia *(Mycobacterium avium* X74494) mediante las herramientas bioinformáticas disponibles en NCBI. Evaluación de los mismos: Se aplicó el sistema diseñado sobre un panel de cepas de referencia y de nuestro cepario de cada una de las especies estudiadas (6 cepas). Nuestras cepas se identificaron mediante Innolipa (Innogenetics), secuenciación del gen 16S y su identificación se confirmó en el Instituto Carlos III (Majadahonda, Madrid).
Resultados: Mediante este sistema se diseñaron los cebadores: Myc_res_F: 5′- AAG CCC CAG TAA ACG GCG G y Myc_res_R: 5′- GTG CCA AAC CAT CCC GTC GA. Se amplifica un fragmento de 609 pb que incluye las mutaciones que la literatura señala como asociadas a la resistencia a macrólidos en estas bacterias (posiciones 2568 y 2569 de la secuencia de *M. avium*). Se confirmó la utilidad de esta técnica mediante la secuenciación correcta de todas las cepas de cada una de las especies. El coste de la técnica es de 6,01 €/muestra) y el tiempo en obtener los resultados es de 5 días, incluyendo la secuenciación.
Conclusiones: Los macrólidos, especialmente claritromicina son fármacos muy utilizados en el tratamiento de muchas especies de micobacterias no tuberculosas, pero existen aislados clínicos resistentes (Rodríguez et al. Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry. 2008;7:1-11; Van Ingen et al. Int J Antimicrob Agents. 2010;35:169-73), por lo que conocer la sensibilidad antibiótica de estas bacterias tiene mucha importancia a la hora de administrar el tratamiento antibiótico correcto. Nuestro sistema es rápido, económico y aplicable a las micobacterias no tuberculosas con más relevancia clínica antes incluso de conocer la especie causante de la infección, pero necesita ser evaluado en la práctica clínica para conocer mejor su verdadera utilidad diagnóstica.

316. ESTUDIO *IN VITRO* DE 2 COMBINACIONES DE FÁRMACOS FRENTE A CEPAS MDR Y SENSIBLES DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

E. Rey Jurado, G. Tudó Vilanova y J. González Martín

Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona.

Objetivos: Comparar frente a aislados sensibles y multirresistentes de *M. tuberculosis* la eficacia *in vitro* de las combinaciones: levofloxacino + amikacina + etambutol y linezolid + levofloxacino + amikacina.
Material y métodos: Se seleccionaron 8 aislados clínicas multirresistentes y 10 sensibles procedentes del Hospital Clínic de Barcelona. Se incluyó además la cepa de referencia H37Rv. Se realizaron los cultivos en Middlebrook 7H11 y con el método de las proporciones. Se evaluaron las CMI de cada fármaco. Las combinaciones se estudiaron cruzando 3 concentraciones de cada antibiótico (la correspondiente a su CMI y dos inferiores) adaptando el método del tablero de ajedrez a tres antibióticos. La fractional inhibitory concentration (FIC) se calculó: índice FIC = CMIA en combinación/CMIA individual + CMIB en combinación/CMIB individual + CMIC en combinación/CMIC individual donde A, B y C son los antibióticos. El índice FIC se interpretó como: ≤ 0,75 actividad sinérgica; 0,75 a 4 indiferencia y > 4 actividad antagónica.
Resultados: La CMI individual de los aislados fue de 0,25-1 μg/ml, 0,5 μg/ml, 2,5 μg/ml y 2,5 μg/ml para linezolid, levofloxacino, amikacina y etambutol, respectivamente. Combinación linezolid, levofloxacino y amikacina: Las CMI en combinación mostraron sinergismo en 18 de 19 aislados (94,7%). Combinación levofloxacino, amikacina y etambutol: Las CMI en combinación presentaron sinergismo en 5 de 19 aislados (26,3%). La diferencia entre ambas combinaciones fue significativa (p = 0,00007). No se hallaron diferencias entre aislados multirresistentes y sensibles.
Conclusiones: Ambas combinaciones son activas frente a aislados sensibles y multirresistentes, aunque la combinación linezolid, levofloxacino y amikacina presenta mayor eficacia, con potencial utilidad en el tratamiento de casos multirresistentes.

317. MICOBACTERIOSIS ATÍPICAS NO VISCERALES EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE

J. Lozano Serra, P. Robles Domínguez, E. Simarro Córdoba, C. Faura Berruga, M.D. Crespo Sánchez y E. Escario Travesedo

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: Conocer la frecuencia y características clínico-epidemiológicas de las micobacteriosis atípicas no viscerales (piel y ganglios) durante un periodo de 17 años en nuestro área sanitaria.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los aislamientos de micobacterias en muestras no respiratorias desde enero de 1994 hasta diciembre de 2010, usando para ello las bases de datos del Laboratorio de Microbiología y del Servicio de Dermatología del CHUA. De los casos seleccionados como micobacteriosis atípicas no viscerales, se recogieron las características clínico-epidemiológicas, el tratamiento previo al diagnóstico microbiológico y el tratamiento definitivo. La identificación de los aislados a nivel de especie se realizó en el Centro Nacional de Microbiología (ISCIII, Majadahonda).
Resultados: Durante el periodo de estudio se obtuvieron 359 aislamientos del género *Mycobacterium* en muestras no respiratorias, correspondientes a 196 pacientes. En 162 (83%) de estos pacientes, se aisló una micobacteria del complejo tuberculoso y en los 34 (17%) restantes una micobacteria no tuberculosa (MNT). Del total de pacientes con una MNT, el 47% (16/34) presentó una localización no visceral, y de estos, 10 casos (62,5%) correspondieron a adenitis y 6 (37,5%) a lesiones cutáneas, con una distribución similar por sexos. En los 6 casos de lesiones cutáneas, todos los pacientes eran adultos. Se diagnosticaron 3 casos de *M. chelonae*, 2 casos de *M. marinum* y 1 de *M. fortuitum.* De los tres casos con *M. chelonae,* dos pacientes eran inmunodeprimidos por insuficiencia renal crónica que presentaron abscesos distales en extremidades y la otra paciente mostraba una lesión nodular ulcerada y exudativa tras un traumatismo. Los dos casos de *M. marinum* eran pacientes inmunocompetentes y ambos presentaban una única lesión en placa infiltrada en miembros superiores y el antecedente epidemiológico de haber tenido contacto con acuarios. El caso de *M. fortuitum* poseía el antecedente de cirugía reparadora del miembro inferior afectado tras un atropello. En 4 de los 6 casos se modificó el tratamiento antibiótico tras el aislamiento en cultivo de una MNT, en otro paciente se inició tratamiento con minociclina y en el caso restante se resolvió mediante desbridamiento quirúrgico. En los 10 casos con adenitis por micobacterias atípicas, todos los pacientes eran pediátricos sin factores de riesgo ni inmunodepresión. En 5 casos se aisló *M. lentiflavum*, en 4 *M. avium* y en 1 *M. scrofulaceum.* Todos los casos fueron resueltos mediante linfadenectomía.
Conclusiones: Las micobacteriosis atípicas no viscerales son una patología muy poco frecuente en nuestro medio. Las formas cutáneas afectan de forma exclusiva a adultos, siendo las especies más frecuentemente aisladas *M. chelonae* y *M. marinum.* Las adenitis se presentaron únicamente en población pediátrica sin factores de riesgo asociados, aislándose con mayor frecuencia *M. lentiflavum* y *M. avium.*

318. RELEVANCIA CLÍNICA DEL AISLAMIENTO DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS (MNT) EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE PACIENTES SIN INFECCIÓN VIH

M. Álvarez Pérez, J. Gil Niño, M. Lizasoain Hernández, F. López Medrano, E. Palenque Mataix, M.A. Cascales García, R. Gil Grande, C. Gómez Pellico y J.M. Delgado García

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: Analizar el significado clínico de los aislamientos de micobacterias no tuberculosas (MNT) en muestras respiratorias de pacientes sin infección VIH en un hospital de tercer nivel. Descripción de la microbiología, epidemiología, diagnóstico, tratamiento, evolución y pronóstico e intentar identificar factores predictivos de infección.
Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico mediante la revisión de historias clínicas de pacientes sin infección VIH con aislamiento en muestras respiratorias de MNT, durante el período de 2006 a 2008 en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.
Resultados: Durante el periodo de estudio, se obtienen 50 pacientes con aislamiento de MNT en muestras respiratorias, de ellos 38 clasificados en el grupo de colonización (76%) y 12 en el grupo de infección (24%). Las muestras respiratorias corresponden a 40 esputos y 10 lavados bronquiales. La especie de micobacteria más frecuentemente aislada en ambos grupos es *M. avium complex* (MAC) (n = 35, 70%), seguida de *M. fortuitum* (n = 7, 14%). Son frecuentes otros aislamientos bacterianos, destacando *Pseudomonas aeruginosa* (n = 10, 20%), sin encontrar diferencia en el número de estos aislamientos entre ambos grupos (p = 0,125). Los factores predictivos de infección pulmonar fueron: la presencia de bacilos en la tinción de la muestra inicial (Odds Ratio [OR] 3,7; intervalo de confianza [IC] para el 95% 1,74-5,67) y el hallazgo de cultivos positivos repetidos (> 4 cultivos) para MNT (OR 3,72; IC95% 1,79-5,64). Las enfermedades respiratorias de base aparecen en un 83,3% (10 casos) en el grupo de infección y en un 68,4% (26 casos) en el grupo de colonización, siendo la más frecuente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las bronquiectasias, a los que se añade en los pacientes jóvenes la fibrosis quística. No hay diferencias entre la frecuencia de enfermedades respiratorias de base entre ambos grupos (p = 0,316) y no se identifica asociación entre ellas y el desarrollo de infección pulmonar por micobacterias. El patrón radiológico más frecuente en el diagnóstico de infección es el bronquiectásico-nodular (n = 6, 66,7%). La broncoscopia y biopsia transbronquial realizada a 21 sujetos (42%), no aporta en ningún caso información para el diagnóstico. Respecto al tratamiento la terapia recomendada con tres fármacos (macrólido, rifamicina y etambutol) se realiza correctamente en la mayoría de los pacientes (> 90%).
Conclusiones: Aproximadamente una cuarta parte de los aislamientos de micobacterias no tuberculosas en muestras respiratorias de pacientes sin infección VIH representa una infección. El espectro de especies de micobacterias aisladas en nuestro estudio, restringido a la Comunidad de Madrid, difiere de otras series publicadas anteriormente en España, y se asemeja más a las últimas series europeas revisadas. Debemos sospechar infección pulmonar en los casos en que se observen bacilos en la tinción de la muestra respiratoria inicial y cuando el número de cultivos positivos sea muy alto.

319. ENFERMEDAD PULMONAR POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN UN PERÍODO DE 13 AÑOS

M.A. Blázquez-Andrada, R. Barón, M. Hernández-Febles, N. Ospina, J.A. Caminero y M.I. Campos-Herrero

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas, etiología, tratamiento y evolución de la enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas (MNT) diagnosticada en nuestra área en los años 1997-2009.
Pacientes y métodos: Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con criterios microbiológicos de enfermedad pulmonar por MNT (American Thoracic Society, 2007) para estudiar los que, además, cumplían los criterios clínicos.
Resultados: De los 107 pacientes incluidos, 53 (49,5%) cumplían criterios clínicos de enfermedad pulmonar por MNT. Se trataba de 28 mujeres y 25 hombres con una edad media de 59,64 ± 20,1 años (rango 7-92). Presentaron factores predisponentes 39 (73,6%) pacientes: 33 (84,6%) bronquiectasias, 13 (33,3%) tuberculosis previa, 13 (33,3%) EPOC, 5 (12,8%) fibrosis quística y 3 (7,6%) infección por VIH. La baciloscopia fue positiva en el 50,9% de los casos. Las especies de MNT aisladas en los pacientes con enfermedad pulmonar fueron: 18 *M. simiae*, 13 *M. abscessus,* 12 *M. avium* complex (5 *M. avium* complex, 4 *M. intracellulare*, 3 *M. avium*), 3 *M. kansasii*, 2 *M. chelonae*, 2 *M. fortuitum*, 1 *M. szulgai*, 1 *M. xenopi* y en 1 caso se aislaron *M. simiae* y *M. avium* complex**.** De los pacientes con aislamientos de *M. simiae*, *M. abscessus* y *M. avium* complex, el 57,5%, el 44,8% y

el 92,8% respectivamente, cumplían criterios clínicos de enfermedad. La enfermedad pulmonar por *M. simiae* se asoció significativamente ($p < 0.05$) a la presencia de algún factor predisponente. Los síntomas más frecuentes fueron: tos en el 83%, expectoración en el 71,7% y pérdida de peso en el 35,8% de los pacientes. En el estudio radiológico, además de las bronquiectasias, se encontraron nódulos en 16 (30,2%) y cavitación en 7 (13,2%) casos. El examen histológico fue compatible con infección por micobacterias en 5 (9,4%) pacientes. Treinta y tres (62,2%) pacientes recibieron tratamiento. De los 17 pacientes con MNT de crecimiento rápido, se trataron 9 (52,9%) (8 con *M. abscessus* y 1 con *M. fortuitum*). La combinación antibiótica más frecuente (5 casos) fue amikacina y claritromicina. De los 36 pacientes con MNT de crecimiento lento se trataron 24 (66,6%): todos los que tenían enfermedad por *M. kansasii*, *M. szulgai* y *M. xenopi*, 8 (61,5%) de los que tenían *M. avium* complex y 11 (57,8%) de los pacientes con *M. simiae*. En la mitad de los casos se usó la combinación de macrólido, etambutol y rifamicina. Respecto a la evolución de los pacientes tratados, en uno no constaba el seguimiento y tres fallecieron por causas no relacionadas con la infección. Del resto de pacientes, 14 (48,2%) se curaron (2 tras recaídas previas), 8 (27,5%) tuvieron mejoría clínica, 3 (10,3%) presentaron fracaso terapéutico y 4 (13,7%) permanecían en tratamiento en el momento del estudio (2 por recaída).

Conclusiones: 1. La mitad de los pacientes cumplían criterios clínicos de enfermedad pulmonar por MNT. 2. *M. simiae*, *M. abscessus* y MAC fueron las especies más frecuentemente asociadas a enfermedad pulmonar en nuestra área. 3. En el 75% de los pacientes tratados con seguimiento hubo curación o mejoría clínica.

320. COMPARACIÓN DE PRUEBA DE LIBERACIÓN DE INTERFERÓN-GAMMA Y PRUEBA DE TUBERCULINA EN PACIENTES EN PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS. LA IMPORTANCIA DEL ERITEMA TUBERCULÍNICO

M. Ríos[1], L. Anibarro[1], M. Trigo[1], D. Feijoó[1], L. Palomares[1], M. Núñez[1], A. Pena[1] y A. González-Fernández[2]

[1]Complejo Hospitalario de Pontevedra. [2]Universidad de Vigo. Pontevedra.

Introducción: La prueba de tuberculina (PT) es el método diagnóstico convencional de Infección Tuberculosa Latente (ITL). Sin embargo, en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) presenta baja sensibilidad diagnóstica, por lo que se ha sugerido la realización de pruebas de liberación de interferón-gamma (IGRA) como alternativa o complemento a la PT. El objetivo del presente estudio fue comparar la validez de la PT y un IGRA (Quantiferon-TB Gold In-Tube®, QFT) en el estudio de contactos de pacientes con IRCT en programa de hemodiálisis.

Material y métodos: En marzo-2010 se diagnosticó un caso de tuberculosis pulmonar bacilífera en un trabajador de la Unidad de Hemodiálisis que había acudido al lugar del trabajo hasta dos meses antes. Presentaba tos de 5 meses de evolución. En abril-2010 se procedió al estudio de los contactos, todos ellos pacientes de la Unidad de Hemodiálisis, mediante la realización simultánea de PT y QFT. En aquellos pacientes con PT negativa, se repitió la prueba 15 días después buscando "efecto Booster".

Resultados: Se incluyeron para el estudio 52 pacientes con una edad media de 62 ± 16,8 años. Siete pacientes habían sido vacunados con BCG. Las causas de la nefropatía eran: hipertensión arterial (31%), diabetes (19%), desconocida (21%) y otras (29%). 8 pacientes recibían tratamiento inmunosupresor. La PT resultó positiva en 11 pacientes (21,2%): 3 en el primer test y 8 en la prueba realizada 15 días después. En 12 pacientes con PT negativa se constató eritema sin induración en la zona de inoculación en al menos una de las dos PT realizadas (3 en la primera PT y otros 9 en la segunda). Los 3 pacientes con eritema en la primera PT, presentaron PT positiva 15 días después. La prueba de QFT fue positiva en 18 pacientes (34,6%). La concordancia entre QFT y la primera PT fue baja ($\kappa = 0,21$) y moderada al considerar globalmente las dos PT realizadas ($\kappa = 0,49$). La positividad de la PT no se correlacionó con ninguna de las variables analizadas (edad, sexo, índice de masa corporal, vacunación BCG, diabetes, tipo de enfermedad renal, tratamiento inmunosupresor, semanas de contacto con el caso índice, o valores de hemoglobina, urea, creatinina o albúmina). La presencia de lesión cicatricial en la radiografía torácica se aproximó a los límites de significación estadística ($p = 0,057$). La positividad de QFT se correlacionó únicamente con la lesión radiológica cicatricial ($p = 0,043$). QFT fue positivo en 6 de los 9 pacientes con PT negativa que presentaron eritema (66,7%). frente a 3 de los 32 pacientes con PT negativa sin eritema (9,4%) ($p = 0,001$; OR: 19,3; IC95%: 3,1-120,0). La presencia de eritema no se relacionó con ninguna de las variables analizadas. La concordancia de QFT con el conjunto de pacientes con PT positiva o eritema fue superior ($\kappa = 0,67$) que al considerar únicamente la induración.

Conclusiones: En pacientes con IRCT en programa de hemodiálisis, QFT presenta mayor sensibilidad que PT para el diagnóstico de ILT. La presencia de eritema, aún sin induración, en la lectura de la PT puede ser indicativa de infección por *M. tuberculosis*.

321. POLIMORFISMOS DE LA "MANNOSE BINDING LECTIN" Y SUSCEPTIBILIDAD A LA TUBERCULOSIS EN UNA POBLACIÓN DE LAS ISLAS BALEARES

I. Losada[1], M. García-Gasalla[1], D. Escobar[2], A. Payeras[1], C. Cifuentes[1], I. Mir[1], V. Navarro[1] y J. Milá[2]

[1]Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. [2]Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Introducción: La "Mannose binding lectin" (MBL) es una lectina sérica implicada en la respuesta immune innata, mediando la fagocitosis y activando el complemento por la vía de las lectinas. Los niveles de MBL parecen estar implicados en la susceptibilidad a la tuberculosis y algunos estudios han demostrado que los niveles bajos de MBL —determinados por variantes genéticas de la MBL— podrían conferir protección frente a la enfermedad tuberculosa.

Material y métodos: Se realiza genotipado de la MBL y cuantificación de los niveles séricos de MBL en pacientes con enfermedad tuberculosa diagnosticados en los Hospitales Son Llàtzer y Son Dureta de Palma de Mallorca y en convivientes familiares de estos pacientes expuestos al Myc. tuberculosis (MTB) no enfermos y en un grupo control sano sin factores de riesgo conocidos para la infección por MTB. Se estudian las variantes alélicas en el promotor y en el exón 1 del gen de la MBL, que se asocian a niveles prácticamente indetectables de MBL (haplotipos 0/0) o a niveles bajos de MBL (haplotipos YA/0, XA/0, XA/XA) y la variante "wild type" (haplotipos YA/YA), que se asocia a niveles elevados de MBL

Resultados: Se estudiaron 30 pacientes con enfermedad tuberculosa, 59 contactos convivientes familiares de estos enfermos y 91 controles sanos sin exposición conocida a MTB. Los enfermos con tuberculosis tuvieron unos valores medios de MBL más elevados que los controles. Los niveles más elevados de MBL se obtuvieron en los pacientes portadores de los alelos "wild type" de la MBL y los niveles muy bajos se observaron en los pacientes portadores de los haplotipos 0/0. Sin embargo, no se observó que los enfermos con tuberculosis tuvieran con mayor frecuencia los alelos "wild type", que se asocian con niveles más elevados de MBL, ni que las variantes alélicas del promotor y del exón 1 de la MBL, que confieren niveles bajos de esta manosa (pares de haplotipos 0/0, YA/0, XA/0, XA/XA, YA/XA)

fueran más frecuentes en los convivientes sanos expuestos a MTB. Por el contrario, se observó que tres pacientes con tuberculosis, pero ningún contacto sano, tenían el haplotipo 0/0, relacionado con niveles muy bajos de MBL y que se suponía protector de la enfermedad. El haplotipo "wild type" se observa en una proporción similar en casos que en controles.

Polimorfismos del promotor y del exón 1 de la MBL en pacientes con TB activa, contactos convivientes sanos de estos enfermos y en controles no expuestos.

Genotipo de MBL	Pacientes con tuberculosis % (n)	Contactos convivientes sanos % (n)	Controles % (n)
YA/YA	26,6 (8)	30,5 (18)	44 (40)
YA/XA	26,6 (8)	33,9 (20)	9,9 (9)
XA/XA	6,7 (2)	6,8 (4)	6,6 (6)
YA/0	20 (6)	18,6 (11)	24,2 (22)
XA/0	10 (3)	10,2 (6)	13,2 (12)
0/0	10 (3)	0	2,2 (2)
Total	100 (30)	100 (59)	100 (91)

Conclusiones: Se observan niveles muy elevados de MBL en pacientes con enfermedad tuberculosa, estos niveles altos se relacionan con el genotipo wild type YA/YA, pero no hemos podido demostrar una asociación significativa entre diferentes polimorfismos del gen estructural de la MBL y su promotor y el desarrollo de enfermedad tuberculosa.

322. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR (TBC-EP). CAMBIOS EN LOS ÚLTIMOS 12 AÑOS

J. Fortún, P. Martín-Dávila, E. Navas, I. Barbolla, P. Wikman, J. Ortiz, D. Gijón, I. Gómez-García, A. González, E. Gómez-Mampaso y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El mejor control de la infección por VIH en los últimos años ha favorecido la reducción de los casos de tuberculosis. Sin embargo, no son bien conocidos los cambios epidemiológicos y clínicos que han ocurrido en los pacientes con TBC-EP.
Material y métodos: Se revisan las TBC-EP (cultivo positivo en muestra no respiratoria) confirmadas en nuestro centro entre los años 1997 a 2008, con un seguimiento de al menos 12 meses. Se analizan las características epidemiológicas, microbiológicas y pronósticas en relación con las formas pulmonares.
Resultados: Se analizan 330 episodios de TBC-EP, de los 350 confirmados en ese periodo en nuestro centro. El 45% (148 pacientes) tenían una afectación pulmonar coincidente. Las formas clínicas fueron: diseminadas 31% (miliar 18%, multifocal 13%), ganglionar 33%, pleural 10%, ósea 9%, urológica 8% (incluida BCGitis 3%), SNC 4,5%, peritoneal/digestiva 3% y otras 3%. En las formas diseminadas la rentabilidad del cultivo de esputo, cultivo de orina y PCR+ en orina fue: 85%, 82% y 89%, respectivamente. La mortalidad global fue del 11% (13% en las formas diseminadas y 46% en las formas del SNC). Durante el mismo periodo se observaron 484 TBC exclusivamente pulmonares (mortalidad 5,3%). El 63% de los pacientes VIH+ presentaron TBC-EP (80% en pacientes con CD4 < 50/mm^3). Respecto a las formas pulmonares, las TBC-EP se asociaron de forma significativa con: infección VIH, infección VHC, mayor edad, clínica más de 3 meses y mayor mortalidad. Las formas diseminadas se asociaron de forma significativa a infección VIH (40% vs 6%), infección por VHC (33% vs 10%), haber recibido profilaxis o tratamiento previo anti-TBC (21% vs 11%) y mayor mortalidad (13% vs 7%). La edad influyó de forma significativa en la mortalidad global y en las TBC-EP, pero no lo hizo en las formas diseminadas.
Conclusiones: El 40% de nuestros pacientes con TBC presentaron TBC-EP. La mortalidad fue significativamente superior a la observada en las formas pulmonares, especialmente en las TBC del SNC. La PCR en orina presenta una elevada sensibilidad en las formas diseminadas. Además de la infección por VIH, la infección por VHC y el tratamiento anti-TBC previo se asocian con mayor riesgo de TBC diseminadas.

323. ABSCESO DEL MÚSCULO ILIOPSOAS POR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*. DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE 20 CASOS

V. Navarro López[1], R. Hernández Ros[1], R. Martínez Goñi[1], A. Hernández Belmonte[1], F. Amorós Martínez[1], Y. Calero Amaro[1], P. Roig[3], J.M. Ramos[1], V. Boix[4], R. Serrano[5], M.A. García Ordóñez[5], J. Pardo[6], A. Conde[7], J. Alberdi[1], J.L. Pérez Arellano[7] y A. Gonzálvez[1]

[1]Hospital Vinalopó de Elche. Alicante. [3]Hospital San Juan de Alicante. [4]Hospital General de Alicante. [5]Hospital de Málaga. [6]Hospital de Salamanca. [7]Hospital de Canarias.

Introducción: El absceso del músculo iliopsoas (AIP) debido a infección por *Mycobacterium tuberculosis* es una enfermedad poco frecuente cuyas principales características clínicas y microbiológicas son poco conocidas. Aportamos una serie de casos de AIP tuberculoso describiendo las principales características de estos.
Material y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo de casos de AIP por Mycobacterium tuberculosis diagnosticados entre 1990 y 2005 en 13 hospitales de segundo y tercer nivel. Revisión de las historias clínicas y análisis de las principales características clínico-epidemiológicas.
Resultados: Se diagnosticaron un total de 20 AIP por *Mycobacterium tuberculosis*. La distribución por sexo fue: 19 varones (95%) y 1 mujer (5%). La edad media fue de 45 años (DE: 16.61, rango: 19-73). Diez pacientes (50%) presentaron factores de riesgo para inmunosupresión: 2 (10%) diabetes mellitus, 2 (10%) enfermedad neoplásica, 1 (5%) hepatopatía y 5 (25%) infección VIH. Los síntomas más frecuentes fueron: dolor lumbar en 18 pacientes (90%) y fiebre en 10 pacientes (50%). Con menor frecuencia: astenia, anorexia y pérdida ponderal en 10 casos (50%) respectivamente. Entre los hallazgos analíticos destacó: leucocitosis en el 25% de los casos, CK elevada en el 15%, y GOT elevada en 13,3%. La VSG media fue de 65 mm/1 h (DE: 41,3, rango: 5-124). Los hemocultivos fueron negativos en los 20 casos. El cultivo del absceso fue positivo en 10 de 13 casos (77%). Los 10 casos restantes se diagnosticaron por cultivo de esputo (2) y orina (2) casos, presencia de granulomas en la biopsia (2 casos) y otros 5 casos por criterios clínicos. Se realizó ecografía abdominal a 6 pacientes, siendo diagnóstica en 3 (50%). La TAC abdominal se realizó en todos los pacientes, resultando diagnóstica en el 100% de estos. El AIP fue primario en 5 casos (25%) y secundario en 15 (75%). Los AIP secundarios fueron por espondilodiscitis en 12 pacientes (60%), urinario en 2 (10%) y abdominal en 1 (5%). Los AIP primarios fueron más frecuentes en pacientes infectados por VIH (3 de los 5 AIP primarios eran VIH+, frente a 2 de los 15 AIP secundarios (p = 0,05, RR 9,7, IC: 0,95-99,9). La demora media del diagnóstico fue de 27 semanas (DE: 50, rango: 2-220). El tratamiento fue: antibioterapia sin drenaje en 6 casos (30%), antibióticos y drenaje percutáneo en 13 (65%) y antibióticos con cirugía en 1 (5%). La media de tratamiento antibiótico fue de 54 semanas (DE: 23, rango: 30-130). La media de seguimiento fue de 100 semanas (DE: 54, rango: 32-232). Dos casos (10%) precisaron posterior drenaje del absceso por recaída. La evolución fue favorable en el 100% de los casos.
Conclusiones: En nuestra serie, el AIP por *Mycobacterium tuberculosis fue* secundario a espondilodiscitis en la mayoría de casos y se asoció a algún factor de riesgo de inmunosupresión en 50%, siendo la infección VIH el más frecuente. La técnica del AIP más sensible fue la TAC. La infección VIH fue más frecuente en el grupo de AIP primarios que en los AIP secundarios. La evolución fue favorable con curación en el 100% de los casos.

324. RETRASO DIAGNÓSTICO Y MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS EN UN DISTRITO URBANO DE ALTA INCIDENCIA

F. Sánchez Martínez[1], G. Vallecillo Sánchez[1], J.L. Gimeno-Bayón Cobos[1], E. Esteve Palau[1], N. Jové Caballé[1], T. Carbonell Pelfort[1], M. Salvadó Costa[2] y J.L. López Colomés[1]

[1]Hospital del Mar. Barcelona. [2]Laboratorio de Referencia de Cataluña.

Objetivos: La suma de retraso diagnóstico, parcialmente dependiente del sistema sanitario y de factores propios del paciente, puede condicionar un exceso de mortalidad por tuberculosis (TB), una patología potencialmente curable en todos los casos. Proponemos analizar los factores asociados a la mortalidad durante la fase intensiva del tratamiento de la TB en un distrito urbano de alta incidencia (hasta 80 casos/100.000).
Métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes tratados por TB con 3 (HRZ) o 4 fármacos (HRZE) que habían fallecido antes de finalizar el tratamiento, en el período comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2010. Todos los casos estaban confirmados por cultivo (aislamiento de *M. tuberculosis* en muestra de esputo, líquido estéril o biopsia) o por necropsia. Todas las cepas aisladas fueron sensibles a los fármacos de primera línea.
Resultados: Durante el período de estudio, 53 pacientes (43 hombres) fallecieron antes de finalizar el tratamiento para la TB. La distribución entre autóctonos e inmigrantes fue 42 (79%) y 10 (21%), respectivamente. La edad media del conjunto fue de 58 años (28-92), 44 para los inmigrantes y 61 para los autóctonos (p = 0,0002). La mediana de duración de síntomas fue de 280 días (120-430), sin diferencia en razón del sexo, grupo de edad o país de procedencia. En todos los casos se objetivaron alteraciones radiológicas en la radiografía y/o TC del tórax y en 12 (23%), afectación de más de un órgano. Se diagnosticó infección concomitante por VIH en 3/10 mujeres y 14/43 hombres (30% en cada grupo) y por VHC en 2/10 mujeres y 10/43 hombres (20% en cada grupo). Como otros diagnósticos asociados se observó: EPOC Gold III-IV (12), neoplasia sólida (4), conectivopatía (4), diabetes (3), cirrosis hepática (1), linfoma no-Hodgkin (1). Tras el tabaco (40), la sustancia de abuso más frecuentemente registrada fue heroína inyectada (16), seguida de alcohol (9). Desarrollaron hepatotoxicidad grado IV de la OMS 5 pacientes (10%), 3 con historia de enolismo > 60 g/día. Ingresaron en UCI 8 (15%) por insuficiencia respiratoria y uno por fallo multiorgánico. El estudio necrópsico confirmó TB diseminada en los 5 pacientes en quienes se realizó, 2 de ellos procedentes de la UCI, sin infección VIH ni otros factores inmunosupresores conocidos, excepto enolismo. Se atribuyó la muerte a una causa infecciosa distinta de TB en 24/25 pacientes con enfermedad de base crónica conocida (45%) y a TB en todos los demás (55%).
Conclusiones: En nuestra experiencia, el retraso diagnóstico de la TB es un factor asociado a mortalidad que afecta a un elevado número de pacientes con otros diagnósticos concomitantes y/o toxicomanías. En estos pacientes, además, parece observarse una mayor frecuencia de hepatotoxicidad y de insuficiencia respiratoria graves (10 y 15%, respectivamente en nuestra serie) que la que se describe para la población que completa satisfactoriamente el tratamiento.

325. INFECCIONES PEDIÁTRICAS POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS (MNT) EN UN PERÍODO DE 10 AÑOS

M.L. Monforte Cirac, M.P. Palacián Ruiz, M.A. Lezcano Carrera, F. de Juan Martín, M.J. Revillo Pinilla y S. Samper Blasco

Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: En los últimos años se ha observado un incremento en los aislamientos de MNT en nuestro medio, que puede deberse a un mejor conocimiento de la enfermedad y a la mejora de las técnicas de diagnóstico microbiológico. El objetivo de este estudio fue revisar las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de estas infecciones en niños entre los años 2000-2009 en el Hospital Universitario Miguel Servet.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de 24 pacientes menores de 15 años diagnosticados de una infección por MNT. En las historias clínicas se recogieron las variables: sexo, edad, tipo de muestra, micobacteria aislada, baciloscopia, nacionalidad y significado clínico. Las muestras se procesaron por el método de N-acetil-L-cisteína cultivándose en medio líquido (BacT/ALERT®MP, BioMérieux). La identificación se realizó por sondas Accuprobe® y Genotype® Mycobacterium CM/AS. En 6 aislados se utilizó además PRA (*PCR-restriction fragment length polymorphism análisis)* para su identificación final.
Resultados: Los datos obtenidos se reflejan en la tabla.

Nº caso	Sexo	Edad	Muestra	Micobacteria	Baciloscopia	Año	Nacionalidad	Significado clínico
1	H	2	Adenopatía	MAI	+	2000	Española	Sí
2	H	4	Piel	MAI	–	2000	Española	Sí
3	M	2	J Gástrico	MAI	–	2002	Española	Sí
4	H	3	Adenopatía	MAI	–	2003	Española	Sí
5	H	2	Adenopatía	MAI	–	2004	Española	Sí
6	H	15	Adenopatía	MAI	–	2005	Española	Sí
7	H	10	Adenopatía	MAI	–	2005	Venezolana	Sí
8	M	2	Adenopatía	MAI	–	2005	Española	Sí
9	H	8	Adenopatía	MAI	NR	2006	Española	Sí
10	M	1	Adenopatía	MAI	–	2006	Española	Sí
11	M	5	Adenopatía	MAI	+	2006	Española	Sí
12	H	2	Adenopatía	MAI	+	2006	Española	Sí
13	M	4	Adenopatía	MAI	–	2009	Española	Sí
14	H	2	Adenopatía	MAI	–	2009	Española	Sí
15	H	2	Adenopatía	*kansasii*	+	2000	Española	Sí
16	H	15	Esputo	*chelonae*	NR	2000	Española	Sí
17	H	3	Adenopatía	*xenopi**	+	2001	Africana	Sí
18	M	2	Adenopatía	*malmoense**	+	2002	Española	Sí
19	M	3	Adenopatía	*malmoense*	–	2002	Española	Sí
20	H	8	Adenopatía	*malmoense**	+	2002	Española	Sí
21	M	3	Esputo	*kansasii*	–	2004	Española	Sí
22	M	2	Adenopatía	*scrofulaceum**	+	2005	Marroquí	Sí
23	M	2	Adenopatía	*lentiflavum**	+	2006	Española	Sí
24	M	13	J Gástrico	*abscesus**	–	2008	Española	Sí

*Se realizó PRA, NR: no realizado.

Conclusiones: El 80% de los aislamientos de MNT correspondieron a muestras de adenopatías, por lo que ante un proceso adenopático en la infancia, de evolución tórpida hay que incluir la etiología infecciosa por MNT en el diagnóstico diferencial. La identificación precisa de la micobacteria en estas infecciones es prioritaria, ya que las medidas a tomar son diferentes, tanto en la prevención como en el tratamiento. La valoración clínica de un aislamiento de una MNT en otras localizaciones es compleja. Sería necesario identificar la micobacteria responsable, la coexistencia de inmunodepresión o enfermedad de base y la clínica acompañante, de todo ello dependería la pauta terapéutica a seguir.

326. ESTUDIO DE TRANSMISIÓN DE TUBERCULOSIS EN UNA UNIDAD HOSPITALARIA DE DIÁLISIS MEDIANTE QUANTIFERON®-TB GOLD IN-TUBE

L. Muñoz López, M. Guerra Córdoba, R. Moure González, L. González Luquero, F. Alcaide Fernández de Vega y M. Santín Cerezales

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Las técnicas de detección in vitro de interferón-γ específico (IGRA) para el diagnóstico de infección tuberculosa (ITB) se están incorporando de manera paulatina en los protocolos de prevención y control de la tuberculosis (TB) en el ámbito hospitalario.

Sin embargo, su utilidad no ha sido bien establecida, dada la heterogeneidad de las personas en riesgo (personal sanitario y pacientes de diferente índole, algunos de ellos con condiciones inmunosupresoras). Presentamos los resultados de un estudio de contactos mediante la prueba de la tuberculina (PT) y QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT), generado a partir de un caso índice con TB pulmonar, afecto de insuficiencia renal crónica (IRC). Dado que esta enfermedad compromete la respuesta de hipersensibilidad retardada y condiciona anergia, QFT ofrecería un potencial beneficio sobre la PT en términos de sensibilidad. El objetivo del presente estudio es valorar la ayuda diagnóstica que pueden suponer los IGRAs en el estudio de contactos dentro del ámbito hospitalario.

Métodos: El estudio se llevó a cabo en la Unidad Clínica de TB del Hospital Universitario de Bellvitge (HUB), hospital de tercer nivel. Se estudiaron los contactos de un paciente en programa de diálisis del centro, con TB pulmonar bacilífera (septiembre de 2009). El periodo de contagiosidad se estableció entre junio y septiembre. El grupo de contactos incluyó a pacientes coincidentes en la sala de diálisis, personal sanitario y compañeros de habitación del caso índice hasta el diagnóstico. El protocolo de estudio comprendía entre otros, entrevista clínica, cálculo de horas de exposición al caso índice, radiografía de tórax, PT y QFT. Se consideró diagnóstico de ITB un resultado positivo de QFT o una PT con una induración ≥ 5 mm. En caso de vacunación BCG y QFT negativo solo se consideró ITB si la induración de la PT ≥ 10 mm. En todos los casos diagnosticados de ITB se indicó tratamiento. Se realizó seguimiento de todos los contactos hasta febrero de 2011.

Resultados: Se evaluaron 59 contactos. 19 no completaron el estudio, 2 habían tenido TB y en un caso se conocía PT positiva previa. De los 37 restantes (51,4% hombres, con una edad media de 58,7 años), 27 eran compañeros de diálisis, 2 habían compartido habitación (uno de ellos inmunodeprimido por fármacos) y 8 eran miembros del personal sanitario. Los resultados de la PT y QFT se muestran en la tabla. Siete contactos (todos inmunodeprimidos) recibieron 9 meses de isoniazida. Tras un periodo medio de seguimiento de 15 meses, 3 pacientes fallecieron, y ninguno desarrolló TB.

	Pacientes con inmunosupresión (IRC, fármacos) (n = 28)	Pacientes sin deterioro inmunitario (n = 9)	Total (n = 37)
PT (+)	3	0	3
QFT (+)	5	0	5
Concordancia, k (IC95%)	0,2 (0-0,65)	–	0,22 (0-0,67)
Discordancia PT (+)/QFT (–)	1 (3,6%)	0	1 (3,6%)
Discordancia PT (–)/QFT (+)	4 (14,3%)	0	4 (14,3%)

Conclusiones: La rentabilidad diagnóstica de la PT es muy baja en los pacientes con insuficiencia renal terminal. Probablemente sería adecuado incorporar los IGRAs al estudio de la transmisión hospitalaria de TB dada su mayor sensibilidad diagnóstica en esta población.

327. INFLUENCIA DEL RECUENTO LINFOCITARIO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA (IT)

J. Quintana Ortiz, J. Leiva León, M. Rubio Vallejo, A. Montero Rodríguez, F. Guillén Grima, M.B. Barrio Zabalza, J.L. del Pozo León y J.R. Yuste Ara

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción: En los últimos años se han incorporado test inmunológicos que complementan a la prueba de la Tuberculina (PT) en el diagnóstico de IT. Sin embargo, no está definido en qué medida el recuento linfocitario puede influir en su resultado.

Objetivos: Evaluar, en nuestro medio, la influencia del recuento linfocitario en los resultados de los test diagnósticos de IT.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional desde abril de 2008 a enero de 2011. Se incluyeron el total de las 1024 muestras en las que se realizó un test de detección y cuantificación de IFN-γ. El test de ELISA utilizado para la detección y cuantificación de IFN-γ en sangre fue el "QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFG-IT)" (Cellestis Ltd; Carnegie, VIC, Australia). Los resultados fueron valorados como positivo, negativo o indeterminado según instrucciones del fabricante. La PT se realizó según técnica de Mantoux con tuberculina PPD Evans 2UT del derivado proteico purificado RT23 (Statens serum Institute, Copenhagen, Dinamarca). La lectura se realizó a las 72 horas y se consideró la prueba positiva cuando el diámetro mayor de induración era ≥ 5 mm. Se consideró el recuento de linfocitos (células/mm^3) más próximo en tiempo a la realización del test diagnóstico de IT con un límite de 10 días. Con el paquete estadístico SPSS v.15 se compararon las medias de linfocitos con el test de Kruskal-Wallis y la prueba U de Mann-Whitney y se realizó un análisis de la función discriminante para obtener un score. Se utilizó el programa EPITABLE del paquete estadístico Epi-Info v.6.1 para estimar los valores predictivos.

Resultados: De los 1024 casos evaluados, el QTG-IT fue positivo en 221 casos (21,6%), negativo en 791 casos (77,2%) e indeterminado en 12 casos (1,2%). El recuento linfocitario se determinó en el 84,2% (186) de los casos positivos [1.793 (Media) ± 655 (DE)], en el 93,4% (739) de los casos negativos (1.750 ± 789) y en el 100% (12) de los casos indeterminados (1.056 ± 681). El recuento linfocitario fue significativamente mayor en los casos con QTG-IT positivo (p = 0,001) o negativo (p < 0,001), respecto a los casos con QTG-IT indeterminado. En los casos con QTG-IT negativo y PT positiva (55) la media de linfocitos fue de 1.901 ± 557. En esta misma población, la PT se realizó en 245 casos siendo positiva en 171 (69,8%) y negativa en 74 (30,2%). De los 69 casos con PT negativa y recuento linfocitario, 15 presentaban un QTG-IT positivo (1.045 ± 542), 48 un resultado negativo (1.727 ± 846) y 6 un resultado indeterminado (1.212 ± 557) (p = 0,011). La PT fue negativa en todos los casos con QTG-IT indeterminado. En los casos con PT negativa y, según score calculado, con linfocitos < 1.386/mm^3, el QTG-IT fue positivo en 11 casos, siendo el VPP de 73,3% (IC95%: 44,8-91,1%) y el VPN de 58,3% (IC95%: 43,3-72,1%).

Conclusiones: En nuestro medio y con los datos obtenidos a partir de la población evaluada, ante un paciente con PT negativa y recuento linfocitario < 1.386/mm^3, debería valorarse la realización de un QTG-IT para descartar falsos negativos de la PT. Si el QTG-IT obtuviera un resultado indeterminado, debería repetirse el estudio tras la restitución linfocitaria.

328. REVISIÓN DE LOS AISLAMIENTOS DE *MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE* EN UN HOSPITAL DE ZARAGOZA (ENERO DE 2005-SEPTIEMBRE DE 2010)

N. Peyman-Fard, C. Colmenarejo Serrano, A. Rojo Barrios, N. Báez López, M.A. Lezcano Carrera y M.J. Revillo Pinilla

Servicio de Microbiología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) engloba dos microorganismos muy cercanos filogenéticamente: *M. avium* y *M. intracellulare*. Se han descrito tres síndromes relacionados con estas micobacterias no tuberculosas: enfermedad pulmonar (generalmente en adultos con enfermedad pulmonar de base), enfermedad diseminada (en pacientes infectados por VIH) y linfadenitis cervical (en niños menores de 5 años).

Objetivos: Estudio retrospectivo de los aislamientos de MAI obtenidos en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet desde enero de 2005 a Septiembre de 2010, analizando el número de aislamientos, la incidencia de colonización/infección, localización y características clínicas de los pacientes.

Material y métodos: Todas las muestras se inocularon en medio líquido Bact/ALERT 3D (bioMérieux). Tras el crecimiento, se realizó tinción de Zhiel-Neelsen, y se sembraron en medios sólidos: Löwenstein-Jensen y Coletsos (bioMérieux). La identificación se realizó por técnicas de detección de ácidos nucleicos Accuprobe Gen Probe Mycobacterium Avium Complex Culture Identification Test (bioMérieux) hasta diciembre de 2006 (identificándose como MAI). A partir de 2007 se realizó la identificación con GenoType Mycobacterium CM (HAIN lifescience), diferenciando *M. avium* de *M. intracellulare.* Se revisaron las historias clínicas de los pacientes en los que se aisló MAI para valorar su significado clínico.
Resultados: Se obtuvieron un total de 78 aislamientos de MAI (un aislado por paciente/año y/o episodio) pertenecientes a 46 pacientes (14,3% del total de micobacterias aisladas durante dicho periodo). En la tabla 1 se resume la distribución por edades y la localización de la infección. En la tabla 2 se resumen de las características clínicas de los pacientes con afectación pulmonar. La afectación ganglionar (localización cervical o submandibular) fue exclusiva de niños menores de 5 años. En el 32% de los pacientes (n = 15) la infección fue extrapulmonar, localizándose en sangre, biopsias de distinta localización y orina. En el 13% de los pacientes (n = 6) se aisló MAI en varios episodios durante el periodo de tiempo estudiado. El 28% de los pacientes (n = 13) fueron VIH, de los cuales 15% (n = 7) presentaron infección diseminada, y el 13% (n = 6) afectación exclusivamente pulmonar.

Tabla 1.

Edad	Pulmonar	Ganglionar	Sistémica	Nº pacientes
0-5 años	0	6	1	7
6-15 años	1	0	0	1
16-30 años	3	1	0	4
31-45 años	2	0	3	5
46-60 años	7	0	3	10
61-75 años	7	1	0	8
> 75 años	11	0	0	11
Total	31	8	7	46

Tabla 2.

Edad	Significado clínico	Patología de base	Nº pacientes
10-20	Colonización	Fibrosis quística	1
21-30	Infección	VIH	2
31-40	Infección	VIH	2
41-50	Infección	VIH	1
51-60	Colonización/Infección	EPOC/VIH	4
61-70	Colonización	EPOC	6
71-80	Colonización	EPOC	5
> 80	Colonización	EPOC/Neoplasias	9

Conclusiones: El aislamiento de MAI es cada vez más frecuente en nuestro área, habitualmente como colonizante (54%, n = 25). Consideramos necesario valorar su significado clínico cuando el aislamiento se realice en: pacientes VIH, adenopatías en pacientes pediátricos, muestras pulmonares en enfermos crónicos y con patología de base (FQ, EPOC, neoplasias), muestras de un paciente en diferentes localizaciones y varias muestras de un paciente en la misma localización.

329. UTILIDAD DEL TEST QUANTIFERON-TB GOLD IN TUBE EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

A.M. Fernández Sánchez, M.P. Bermúdez Ruiz, F. Jiménez Oñate, I. de Toro Peinado, M.S. Durán García y J.D. Colmenero Castillo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: La infección tuberculosa latente en pacientes VIH tiene un alto riesgo de reactivación. Es un hecho bien conocido que las cifras bajas de CD4 hacen menos fiable el resultado de la prueba de la tuberculina (PT). El objetivo de este estudio es determinar la utilidad del test QuantiFERON-TB Gold In Tube (QF-GIT) en el diagnóstico de infección tuberculosa latente en pacientes VIH positivos y evaluar la influencia del número de linfocitos CD4 en la respuesta del test QuantiFERON.
Material y métodos: Se realizó el test QuantiFERON-GIT y prueba de tuberculina en 82 pacientes con infección VIH atendidos en la consulta de Enfermedades Infecciosas del Hospital Carlos Haya: 72 varones y 10 mujeres, con edades comprendidas entre los 16 y 66 años (media 35,97). La lectura de la PT fue realizada por 2 enfermeras. El test QuantiFERON se realizó siguiendo las recomendaciones del fabricante. Se recogió la cifra de CD4 que presentaba el paciente en la fecha en que se realizaron los test: 71 pacientes con más de 200 CD4 y 11 pacientes con < 200 CD4, de ellos 7 con < 100 CD4. Solo en 75 pacientes se pudo disponer del resultado de la PT, ya que 7 no se presentaron para su lectura (7/82: 8,5% de pérdidas). Para el análisis de la concordancia se realizó el test de kappa.
Resultados: El test QF-GIT fue válido en el 98,7% de los casos (81/82), ya que solo se obtuvo un resultado indeterminado por respuesta insuficiente a la fitohemaglutinina en un paciente con CD4 < 100 (1,2% del total; 9% de los pacientes con < 200 CD4), con resultado negativo en la PT. De los 74 pacientes con resultado valorable en ambas pruebas, 4 presentaron ambas pruebas positivas y 65 ambas negativas. 5 pacientes presentaron un test QF-GIT positivo con PT negativa (6,7%) y ninguno presentó PT positiva con QF-GIT negativo (concordancia global del 93,24%, índice kappa 0,584). Todos los pacientes con resultado positivo en alguna de las pruebas presentaban más de 200 CD4.
Conclusiones: 1. Aunque el tamaño muestral es pequeño, en nuestro estudio la concordancia entre las dos pruebas es razonablemente buena, sugiriendo las discrepancias encontradas una mayor sensibilidad del test QuantiFERON respecto a la prueba de la tuberculina en los pacientes VIH, con la ventaja de que no requiere una segunda visita para la lectura de la prueba. 2. Aunque puede afectarse por el número de CD4, el test QF-GIT es válido en la mayoría de los casos y evita errores de interpretación producidos por la inmunosupresión en la prueba de la tuberculina.

330. UTILIDAD DE LA PRUEBA QUANTIFERON-TB GOLD IN TUBE EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CANDIDATOS A TRATAMIENTOS ANTI-TNF

A.M. Fernández Sánchez, M.P. Bermúdez Ruiz, I. de Toro Peinado, M.S. Durán García, F.G. Jiménez Núñez y V. Amo Trillo

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: En los pacientes candidatos a recibir tratamiento con fármacos anti-TNF (enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades reumáticas y dermatológicas) debe realizarse diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL). En estos pacientes, inmunodeprimidos en su mayoría, la prueba de la tuberculina (PT) podría dar un resultado falso negativo. La técnica de QuantiFERON-TB Gold In Tube (QF-GIT), basada en la producción in vitro de IFN-gamma frente a antígenos de *M. tuberculosis* (no los tiene la cepa vacunal BCG ni la mayoría de las micobacterias atípicas), podría optimizar el diagnóstico de ITL estos pacientes, ya que presenta un control interno que permite identificar la falta de respuesta inmune en pacientes anérgicos. El objetivo de este trabajo es estudiar la utilidad de la prueba QuantiFERON en el diagnóstico de la infección tuberculosa latente en pacientes con enfermedades inflamatorias que van a iniciar tratamiento con anti-TNF.
Material y métodos: Entre enero de 2009 y enero de 2011 se estudiaron 143 pacientes atendidos en los servicios de Reumatología

(102 pacientes) y Digestivo (41 pacientes) del Hospital Carlos Haya con diversas enfermedades inflamatorias y tratamiento inmunosupresor, en estudio previo a recibir tratamiento con fármacos anti-TNF. 92 eran mujeres y 51 varones, con edades comprendidas entre los 14 y 77 años (media 45,42 ± 15,32). Siguiendo las recomendaciones, se realiza prueba de tuberculina, booster si la PT inicial es negativa y además el test QuantiFERON-GIT coincidiendo con la primera PT.

Resultados: La PT inicial fue positiva en 32 casos y el booster en 10 casos, por lo que 42 pacientes tuvieron una PT positiva (42/143: 29,3%). 30 pacientes presentaron la prueba de QF-GIT positiva (30/143: 20,9%). En el test QF-GIT se obtuvieron 5 resultados indeterminados, todos con PT negativa, por lo que fue válido en el 96,5% (138/143) de los casos. De los 138 pacientes con resultado valorable en ambas pruebas, 25 pacientes presentaron ambas pruebas positivas y 91 ambas negativas. En 17 pacientes la PT fue positiva y el QF-GIT negativo (12,3%), y en 5 casos (3,6%) el QF-GIT positivo con PT negativa. La concordancia fue del 84,05% (116/138), índice kappa 0,591.

Conclusiones: 1. La prueba de la tuberculina detectó más positivos que QuantiFERON-GIT en este tipo de pacientes, pero es imposible determinar actualmente si este hecho refleja una mayor sensibilidad de la prueba o una menor especificidad (posibles falsos positivos de la PT por vacunación o infección previa por otras micobacterias). 2. A pesar de su aparente menor sensibilidad en estos pacientes, el test QuantiFERON-GIT aporta seguridad sobre la respuesta inmune celular, evitando dudas sobre posibles falsos negativos de la PT.

331. ¿HA CAMBIADO LA MENINGITIS TUBERCULOSA EN LA ÉPOCA DEL TARGA?

C. Roca, R. Luque, E. Sánchez, R. Álvarez, J. Molina y A. Alarcón

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: En España, la incidencia de meningitis tuberculosa (MT) se estima en 0,23 casos por 100.000 habitantes, más de la mitad en pacientes infectados por el VIH. Objetivos: Conocer las características clínico-epidemiológicas, los resultados de pruebas complementarias, la evolución y el pronóstico de la MT en la época TARGA.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de adultos diagnosticados de MT entre 1996-2010 (P1 1996-2003 y P2 2004-2010) en un hospital de tercer nivel. Criterios: a) MT cierta (MTC): aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en LCR; b) MT probable (MTP): clínica + LCR patológico + aislamiento extrameníngeo de *M. tuberculosis*; c) MT posible (MTPs): clínica + LCR patológico + ADA > 9 U/l o tuberculosis (TB) en el año previo. Variables cuantitativas representadas como mediana y rango. Realizamos un análisis uni y multivariante de variables relacionadas con mortalidad y/o secuelas (test U Mann-Whitney y χ^2 o test de Fisher; regresión logística).

Resultados: Estudiados 43 casos (22 en P1; 21 en P2) de MT: 20 MTC; 4 MTP; 19 MTPs. Demografía: 34 hombres y 9 mujeres, edad: 43 años (24-87). Infección VIH 27 casos (62,8%); mediana CD4+ 109 c/ml; recibían TAR 29,6%. TB previa en 17 casos, solo 3 completaron tratamiento. En 15 casos (34,9%) la MT se asoció a TB extrameníngea: 9 pulmonar, 4 miliar y 2 visceral. Clínica: fiebre 92,7%, cefalea 58,5%, rigidez de nuca 34,1%, alteración de consciencia 65,9%, Glasgow 14 (3-15), convulsiones 7,3%, déficit focal 36,6%. LCR: leucocitos 170 c/μl (0-904), glucorraquia 24,5 mg/dl (5-102), proteínas 156 mg/dl (48-579), ADA 11,9 U/l (2,2–39,6); 11 casos (5 TBC y 6 TBP) con ADA normal. Complicaciones neurológicas: hidrocefalia 10, infarto 4 y meningitis basilar 2. Evolución: a) 39 tratados (duración 18d-12m): 24 curaron (20 completaron ≥ 9m;) y 15 exitus (9 relacionados); b) 4 no tratados (3 exitus precoces); recaídas 9/39: 4 fallecieron. Mortalidad relacionada 27,9% (22,7% en P1 vs 33,3% en P2; p 0,438). Recibieron dexametasona 39,5%. Secuelas 13/43: hemiparesia 4, ceguera/hipoacusia 1, afasia motora 2, hidrocefalia 1, paresia pares craneales 3, otros 2. Análisis univariante: a) variables asociadas con mortalidad relacionada: hiperproteinorraquia (253 vs 161, p 0,0269) y tratamiento < 9 meses (52,2% vs 0%; p 0,000) y con muerte y/o secuelas: deterioro del nivel de consciencia (66,7% vs 25%; p 0,008), Glasgow (9,04 vs 13,4; p 0,02) y tratamiento < 9 meses (65,2% vs 35%; p 0,048). Análisis multivariante: variables asociadas independientemente con muerte y/o secuelas (RR; IC95%): Glasgow (0,673; 0,501-0,904; p 0,009) y tratamiento ≥ 9 meses (0,111; 0,015-0,816; p 0,031).

Conclusiones: La MT predomina en adultos infectados por el VIH sin TARGA. La clínica y características de LCR fueron similares a las descritas. La TB diseminada fue frecuente, así como las secuelas. La evolución desfavorable viene marcada por el abandono de tratamiento y no ha cambiado a lo largo del estudio. Se asocia con el descenso en la escala de Glasgow y una duración del tratamiento inferior a 9 meses.

332. COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA DETECCIÓN DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX* MEDIANTE RT-PCR EN MUESTRAS CLÍNICAS FRENTE AL CULTIVO POR MÉTODOS CONVENCIONALES: ¿ES ESTE SIEMPRE EL MÉTODO DE REFERENCIA?

M.R. Guna Serrano[1,2], D. Navalpotro Rodríguez[1], N. Tormo Palop[1], M.D. Ocete Mochón[1,3], M. Chanza Aviñó[1], L.M. Villamayor Cebolla[1], A.P. Jiménez[1] y C. Gimeno Cardona[1,2]

[1]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. CDB. Valencia. [2]Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. [3]Universidad Católica de Valencia.

Introducción y objetivos: Realizar un análisis comparativo de los resultados obtenidos mediante un método comercial de RT-PCR para la detección directa de *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) en muestras clínicas y el cultivo por métodos convencionales. Valorar las ventajas del diagnóstico molecular, estableciendo la sensibilidad y especificidad de la técnica con respecto al cultivo, planteándonos si este puede considerarse todavía el método de referencia en muestras no respiratorias.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 179 muestras clínicas, 64 de origen respiratorio (35,7%) y 115 no respiratorio (64,3%) remitidas desde el Departamento de Salud Valencia-Hospital General al Servicio de Microbiología del CHGUV durante los años 2009 y 2010. Tras el proceso de descontaminación, las muestras se procesaron para cultivo de micobacterias en medio líquido Bactec® MGIT 960 (BD®) y Lowestein Jensen (BD®), y de modo paralelo se realizó la detección de genoma de MTBC mediante una técnica de RT-PCR: Extracción en el EZ1® (Quiagen) previo tratamiento de las muestras con choque térmico (15 min 95 °C), y amplificación con SmartCycler (Cepheid) usando reactivos RealAccurate™ *Mycobacterium tuberculosis* PCR kit (PathoFinder). En todos los casos se siguieron las instrucciones del fabricante.

Resultados: La RT-PCR aportó un resultado negativo en 141 de las 179 muestras estudiadas (78,8%) y de ellas, en cuatro casos (2,8%) se obtuvo un cultivo positivo para MTBC. En 38 muestras (21,2%), la RT-PCR aportó un resultado positivo, siendo el cultivo para MTBC positivo en 24 casos (63,2%) y negativo en 14 (36,8%); de estas últimas, doce correspondían a muestras paucibacilares de origen no respiratorio, coincidiendo con cuadros clínicos compatibles. En tres muestras PCR negativa, se obtuvo un cultivo negati-

vo para MTBC, pero positivo para micobacterias atípicas. La sensibilidad para la RT-PCR si consideramos como método de referencia el cultivo fue del 85,7%, con una especificidad del 90,7% y VPP del 63,1%. En muestras no respiratorias la sensibilidad y el valor predictivo positivo fueron del 80,0% y del 42,1% respectivamente, con respecto al cultivo de MTBC. Si el resultado de la RT-PCR en estas muestras se compara con la clínica, el VPP aumenta al 84,2% (tabla).

RT-PCR	N	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Total muestras	179	85,7	90,7	63,1	97,1
Respiratorias	64	88,9	93,5	84,2	95,6
No respiratorias	115	80,0/88,9*	89,5	42,1/84,2*	97,9

Número de muestras. S: Sensibilidad. E: Especificidad. VPP: Valor predictivo positivo. VPN: Valor predictivo nnegativo;*VPP si se considera comparación con sospecha clínica.

Conclusiones: Ambos métodos constituyen una herramienta útil para la detección de MTBC sobre muestras clínicas, aunque la enorme validez de las técnicas de RT-PCR para el diagnóstico de la tuberculosis en muestras no respiratorias paucibacilares aconseja su uso. Dada la baja sensibilidad y especificidad de la técnica, así como el VPP en muestras NO respiratorias cuando se emplea el cultivo como método de referencia, se plantea la posibilidad de considerar la RT-PCR como guía diagnóstica cuando es compatible con la sospecha clínica en este tipo de muestras.

333. UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE INTERFERÓN-GAMMA (IGRA) PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN ADULTOS INFECTADOS POR VIH: REVISIÓN SISTEMÁTICA

M. Santín, L. Muñoz y D. Rigau

Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introducción y objetivos: La inmunosupresión asociada a la infección por VIH disminuye la sensibilidad de la prueba de la tuberculina (PT) y limita su utilidad para el diagnóstico de infección tuberculosa (TB) en estos pacientes. Los IGRA, cuyo uso se está generalizando en la práctica clínica, podría verse igualmente afectados en esta población. El objetivo de este estudio es revisar la evidencia existente en la literatura sobre el uso de los IGRA en pacientes adultos infectados por VIH.
Material y métodos: Se llevó a cabo una búsqueda de publicaciones sobre los IGRA en personas infectadas por VIH, en inglés o español entre enero de 2005 y enero de 2011. Se realizó la búsqueda mediante las bases de datos MEDLINE, IME-Biomedicina del CSIC, y la Cochrane Central Register of Controlled Trials, además de la revisión de las referencias de otros artículos. Se seleccionaron estudios originales, prospectivos, en adultos, con las versiones comerciales QuantiFERON-Gold In-Tube (QFT-IT) y T-SPOT.TB, y realizados siguiendo las indicaciones de ficha técnica. Puntos de evaluación: sensibilidad (SE) y especificidad (ES) para TB activa, proporción de resultados indeterminados (IND), efecto de la inmunosupresión sobre los resultados de las pruebas y desarrollo de TB. La síntesis de los datos se llevó a cabo mediante el software MetaDisc y MIX 2.0 Pro.
Resultados: Se identificaron 594 citas, de las cuales 34 cumplían los criterios de inclusión. En 16 se evaluaba QFT-IT, en 10 T-SPOT.TB, y en 8, ambas pruebas. La SE agregada para TB activa fue 69% (IC95% 61-77; $I^2 = 46\%$) para QFT-IT y 63% (IC95% 50-74; $I^2 = 79\%$) para T-SPOT-TB. La ES agregada para TB activa fue 88% (IC95% 70-100; $I^2 = 98\%$) para QFT-IT y 71% (IC95% 51-86; $I^2 = 95\%$) para T-SPOT.TB. La proporción agregada de IND fue 6,7% (IC95% 4,0-9,4; $I^2 = 88\%$) para QFT-IT y 10% (IC95% 5-15; $I^2 = 93\%$) para T-SPOT.TB. La proporción de IND en relación al recuento de CD4+ mostró: para QFT-IT 13,5% (IC95% 7,8-19,3%) y 2,4% (IC95% 1,4-3,5) para CD4+ < y > 200 cels/mm^3 respectivamente (OR 5,6%; IC95% 2,6-12,1; $p < 0,0001$); y para T-SPOT.TB, 18,2% (IC95% 9,0-27,4) y 6,6% (IC95% 2,6-10,7) para CD4+ < y > 200 cels/mm^3 (OR 1,9; IC95% 1,0-3,5; $p = 0,04$). De los 4 estudios que evaluaron el desarrollo de TB, tras un seguimiento entre 6-12 meses, dos mostraron un VPN de 100%, y tres un VPP entre 3-11%.
Conclusiones: 1) La sensibilidad y especificidad de los IGRA para en adultos infectados por el VIH es sub-óptima y no permiten descartar el diagnóstico de TB activa ni diferenciarla de infección latente. 2) La inmunosupresión avanzada se asocia con un incremento en los resultados indeterminados. 3) La escasa evidencia existente sugiere que los IGRA tienen un alto valor predictivo negativo para el desarrollo ulterior de TB.

334. MUTACIONES DE RESISTENCIA EN CASOS DE TUBERCULOSIS EXTREMADAMENTE RESISTENTES

P. Ruiz Martínez[1], J.B. Gutiérrez Aroca[1], M. Causse del Río[2] y M. Casal Román[2]

[1]Facultad de Medicina. Córdoba. [2]Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: La tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial. El aislamiento de cepas extremadamente resistentes XDR (cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes no solo a rifampicina e isoniazida (MDR) sino también resistentes a alguna de las fluorquinolonas y alguno de los fármacos inyectables usados en el tratamiento de la tuberculosis (amikacina, kanamicina o capreomicina) hace que sea muy importante su rápida detección para el control de la enfermedad. En los últimos años se han ido desarrollando técnicas genéticas que permiten no solo la detección de las mutaciones más frecuentes que determinan la resistencia a rifampicina e isoniazida (MDR)sino también mutaciones en genes de resistencia a fluorquinolonas, y amikacina, kanamicina, y/o capreomicina (XDR). El objetivo de nuestro estudio ha sido evaluar la detección de cepas XDR por métodos genéticos en los aislamientos de *M. tuberculosis* recibidos en nuestro Centro.
Material y métodos: Hemos estudiado 119 cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, de las cuales 29 fueron MDR fenotípicamente. La identificación de las mismas se llevó a cabo por métodos bioquímicos, HPLC y/o genéticos Accuprobe o Genotype, y en todos los casos se hicieron aislamientos para poder detectar la existencia de posibles mezclas. A todas ellas se les realizó los tests de susceptibilidad por el sistema Bactec MGIT 960 para los siguientes antimicrobianos:, estreptomicina (SM), rifampicina,(RIF), etambutol (EB), pirazinamida (PZA), amikacina (AK), capreomicina (CAPREO), kanamicina (K), etionamida (ETH), cicloserina (CICLO), pas (PAS, rifabutina (RB), rifapentina (RP), ofloxacina (OFLO), ciprofloxacina (CIPRO), moxifloxacina (MOXI), levofloxacina (LEVO), linezolid (LZ)., siguiendo los protocolos. A todas ellas se les realizó el estudio genotipico l. Los métodos genéticos utilizados para detectar las mutaciones fueron: Genotype MTBDR plus (detecta mutaciones a rifampicina en el gen rpoB y a isoniazida en el Kat G e inhA) y Genotype MTBDR sl (detecta las mutaciones a fluorquinolonas en el Gyr A, a amikacina, Kanamicina y/o capreomicina en el rrs y además detecta mutaciones a etambutol en el embB). Se siguieron las instrucciones del fabricante, obteniéndose resultados en unas 6 horas.
Resultados: En todas las cepas MDR fenotípicas, se detectaron mutaciones a rifampicina e isoniazida con Genotype plus. De las 6 cepas XDR fenotípicamente, al realizar el test de segunda línea Genotype MTBDRsl se confirmaron 4 cepas como extremadamente resistentes

(XDR), y en dos casos la resistencia fenotípica detectada a capreomicina, el test no detectó mutaciones.
Conclusiones: La detección genética de las mutaciones más frecuentes de *Mycobacterium tuberculosis* XDR, es un método rápido y fiable.

335. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE LA TUBERCULOSIS (TB) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA DE LEGANÉS: 2005-2009

G. Cenzual Álvarez, S. Vázquez López, C. Flecha Cureses, V. Fermín Ramírez, S. Quevedo Soriano, M. Páez Peña, M. del Álamo Rodríguez, S. Reyes Pecharromán e I. Wilhelmi de Cal

Hospital Severo Ochoa. Madrid.

Introducción y objetivos: La elevada prevalencia mundial de la enfermedad tuberculosa (TB), la emergencia de cepas multirresistentes y el fenómeno de globalización, hacen necesario un esfuerzo especial en un diagnóstico rápido y fiable de la enfermedad, especialmente de los casos bacilíferos. Nuestro objetivo es describir las características microbiológicas más importantes relacionadas con el diagnóstico microbiológico de la TB y analizar cómo puede mejorarse la rutina asistencial en un laboratorio de nuestras características.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las TB confirmadas bacteriológicamente en el área de Leganés desde enero de 2005 hasta diciembre de 2009. Las muestras se procesaron siguiendo nuestro protocolo de trabajo: tinción de auramina, cultivo en medio sólido (MS) y en medio líquido automatizado (ML), identificación con sondas de DNA y estudio de sensibilidad de todas las cepas en el Centro Nacional de Microbiología. Los resultados se obtuvieron del sistema informático del laboratorio y de registros internos de la sección de micobacterias. Se introdujeron en una base de datos y se analizaron con SPSS ver. 15.0. Solo se consideró una muestra por paciente (la que estableció el diagnóstico).
Resultados: Los casos analizados fueron 164. El porcentaje de auraminas positivas fue 51,8%, y en muestras respiratorias ascendió hasta 65,3%. En 117 casos la cepa creció en los dos medios utilizados (71,3%), en 6 ocasiones solo se obtuvo crecimiento en MS (3,7%), y en 41 casos solo en ML (25%). El tiempo medio de crecimiento fue de 14,6 días en ML (13,3 en muestras respiratorias y 19,1 en el resto) y de 21,6 días en MS (19,4 en muestras respiratorias y 25,1 en el resto). En las muestras respiratorias con auramina negativa, el diagnóstico bacteriológico se demoró una media de 19 días considerando ambos medios de cultivo. Solamente tres de los aislados no pertenecían a la especie *M. tuberculosis* (un *M. africanum* y dos *M. bovis*). De los 164 aislamientos, 10 (6,1%) presentaron resistencia a uno o más tuberculostáticos. El porcentaje de resistencias frente a isoniazida fue 2,44% (4 cepas) y solamente dos aislamientos fueron multirresistentes (1,22%), uno de un paciente de nacionalidad extranjera sin otro factor asociado, y el otro era un paciente VIH con una TB previa.
Conclusiones: Nuestra rutina asistencial permite un diagnóstico rápido de la TB respiratoria en el 65,3% de los casos. En el resto se retrasa una media de 19 días. Por esto creemos necesaria la implementación de técnicas diagnósticas más rápidas que mejoren el diagnóstico inmediato (amplificación de ácidos nucleicos). Aunque solo hubo 6 cepas que crecieron exclusivamente en MS, parece justificado mantener su uso por la trascendencia de la enfermedad tuberculosa. La incidencia de infección por TB multirresistente es baja actualmente, pero debido a su importancia epidemiológica y transcendencia clínica, sería deseable disponer de alguna técnica rápida capaz de detectar estos casos. No parece prioritario disponer de técnicas de identificación de especie más allá del complejo *M. tuberculosis.*

336. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA CONFIRMADA BACTERIOLÓGICAMENTE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA DE LEGANÉS: 2005-2009

G. Cenzual Álvarez, S.M. Quevedo Soriano, S. Vázquez López, C. Flecha Cureses, V. Fermín Ramírez, M. Páez Peña, M. del Álamo Rodríguez, S. Reyes Pecharromán e I. Wilhelmi de Cal

Hospital Severo Ochoa. Madrid.

Introducción y objetivos: La tuberculosis (TB) es, después de la infección por VIH, la enfermedad infecciosa que más muertes causa en el mundo. Su prevalencia en nuestro país, la elevada tasa de inmigración y la aparición de cepas multirresistentes en distintos puntos del planeta, hace que sea necesaria más que nunca una estrecha vigilancia de los casos incidentes. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos de TB confirmadas bacteriológicamente en el área de Leganés.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las TB confirmadas bacteriológicamente entre los años 2005 y 2009. Los datos se obtuvieron de los sistemas informáticos del H.U.S.O. y de las historias clínicas de los pacientes, se registraron en una base de datos y se analizaron con SPSS ver.15.0. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, nacionalidad, localización de la infección, sintomatología de inicio, procedencia de la solicitud del estudio microbiológico y factores de riesgo asociados. Los datos poblacionales se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística.
Resultados: Fueron diagnosticados 164 casos, con una incidencia media de 17,9 casos/10^5 habitantes. La incidencia media en la población extranjera fue 65,9 casos/10^5 habitantes y en la autóctona 10,77 casos/10^5 habitantes. Hubo 9 casos en los que no se pudo averiguar la nacionalidad del paciente. Los países de origen más frecuentes entre los pacientes extranjeros fueron Marruecos (26,9%) y Rumanía (13,4%). Las incidencias anuales se muestran en la tabla. El 64% de los casos se produjeron en varones. La edad media de presentación fue de 39,2 años, siendo menor en pacientes no españoles (32,2 años frente 45,2, $p < 0,001$). La manifestación clínica más frecuente fue la pulmonar (70,1%), seguida de la pleural (7,3%) y de la ganglionar (5,5%). El motivo de consulta fundamental que llevó al diagnóstico fue la triada formada por síndrome constitucional, fiebre y sintomatología respiratoria. Hubo tres casos en los que el paciente estaba asintomático. El origen peticionario más frecuente fue el Servicio de Urgencias (39%) seguido de la consulta de Neumología (22%). El factor de riesgo asociado con mayor frecuencia fue la diabetes (15,2%) seguido de la infección por VIH (10,5%). En el 67,6% de los casos no se identificó ninguna situación de riesgo.

Año	Nº casos totales (n = 164)	Nº casos extranjeros (n = 155)	Incidencia/ 10^5 hab	TB en extranjeros/ 10^5 hab	TB en autóctonos/ 10^5 hab
2005	30 (18,3%)	9 (30%)	16,55	53	12,8
2006	38 (23,2%)	14 (40%)	20,83	74,6	12,8
2007	31 (18,9%)	13 (48%)	16,99	67,9	8,57
2008	23 (14%)	8 (38%)	12,49	36,8	8,0
2009	42 (25,6%)	23 (54,8%)	22,57	97,1	11,7

Conclusiones: La incidencia de TB confirmada microbiológicamente en la población autóctona en Leganés se ha mantenido estable durante los años estudiados. En extranjeros, aunque con fluctuaciones, ha ido aumentando, especialmente en el año 2009. El perfil del paciente en el que se debe sospechar TB en nuestro medio es, fundamentalmente, un varón de edad media si es español, y joven si es extranjero, sin factores de riesgo asociados, que acude a Urgencias con un síndrome constitucional, fiebre y sintomatología respiratoria.

337. UTILIZACIÓN DE UN TEST IGRA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN LATENTE TUBERCULOSA (ILT) EN DIVERSOS GRUPOS DE PACIENTES: COMPARACIÓN CON LA PRUEBA TUBERCULÍNICA (PT)

A. Alberte-Castiñeiras, M. Domínguez-Gil González, P. Pérez-Pascual y M. González-Sagrado

Hospital Río Hortega. Valladolid.

Objetivos: Valorar la utilidad de la técnica del interferón gamma (IF-γ) en el diagnóstico de la ILT, según diferentes categorías de pacientes, comparándola con la PT en un área de baja endemicidad tuberculosa.
Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en el Área Oeste de Valladolid, en el periodo de noviembre de 2008 a junio de 2010. A los pacientes se les clasificó en 5 categorías dependiendo del riesgo de presentar ILT. A: con Tb demostrada; B: conviviente; C: con sospecha clínica y/o radiológica de padecer una TBC; D: Inmunodeprimido o con terapia supresora y E: Personal en lugares de riesgo social y/o epidemiológico. Se llevaron a cabo 719 determinaciones en sangre de IF-γ, mediante la prueba de Quantiferon TB Gold in tube (QFT), considerándose positiva, de acuerdo al fabricante, si el resultado de la muestra con antígenos de TB, menos el control negativo era ≥ 0,35 [UI/ml]; negativa cuando este resultado era ≤ 0,35 e indeterminado cuando el control negativo era > 8 [UI/ml]. La PT se realizó simultáneamente en 230 ocasiones (32% de los QFT), empleando 2U PPD RT23, siguiendo los criterios de la SEPAR (2008) para su interpretación. La concordancia entre IF-γ y PT se calculó mediante el índice kappa de Cohen (κ) utilizando el programa estadístico SPSS 15.0.
Resultados: El porcentaje de resultados positivos al QFT por categorías mostró diferencias estadísticamente significativas (p < 0,001) (tabla 1), máximas en la A. En cambio, el porcentaje de positivos a la PT fue máximo en la categoría E (tabla 2). La concordancia (índice kappa) global fue de 0,45, oscilando entre 0,17 (categoría E) y 0,56 (categoría D).

Tabla 1. Quantiferón. Estadísticas generales

Nº de muestras	719
Nº de positivos	210 (29,2%)
Nº de positivos por categoría*	
A	13/19 (68,4%)
B	41/87 (47,1%)
C	18/49 (36,7%)
D	117/471 (24,8%)
E	21/93 (22,6%)

*p < 0,001.

Tabla 2. Tuberculina. Estadísticas generales

Nº de positivos	62 (27,0%)
Nº de positivos por categoría*	
A	2/6 (33,3%)
B	17/54 (31,5%)
C	1/11 (9,1%)
D	29/140 (20,7%)
E	13/19 (68,4%)

p = 0,001.

Conclusiones: Los resultados positivos de QFT se observaron en los pacientes mayores. Por categorías en aquellos con tuberculosis demostrada (A), seguido de los convivientes (B). La positividad en este grupo B pone de manifiesto una infección reciente condicionada a una quimioprofilaxis. Con la prueba tuberculina, sin embargo, se observó una mayor positividad en la categoría E, lo que podría originar quimioprofilaxis innecesaria. La concordancia entre QFT y la PT fue moderada. De acuerdo a estos resultados preliminares, la detección de IF-γ consideramos que se ajusta más a las circunstancias clínicas y/o epidemiológicas que la PT, aunque es necesario llevar a cabo un seguimiento posterior.

338. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA PRIMARIA (RP) DE *M. TUBERCULOSIS* A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS A LO LARGO DE 30 AÑOS

A. Alberte-Castiñeiras, M. Domínguez-Gil González, P. Pérez-Pascual y M. González-Sagrado

Hospital Río Hortega. Valladolid.

Introducción: *Mycobacterium tuberculosis* continúa siendo una de las amenazas de la especie humana, agravada esta situación por la aparición de cepas resistentes a los fármacos utilizados.
Objetivos: Estudiar la evolución de la resistencia de *M. tuberculosis*, a los fármacos de primera línea, aislados en un hospital terciario responsable de un área sanitaria de 240.000 habitantes.
Material y métodos: Se presentan los resultados de la RP a 1904 cepas de *M. tuberculosis* procedentes de pacientes, todos ellos casos nuevos, VIH negativos, aislados entre 1981 y 2010, divididos en cinco periodos. Las pruebas de susceptibilidad fueron realizadas y/o confirmadas por el Centro Nacional ISCIII (Dra. M. Jiménez), usando el método de las proporciones. Cepa resistente era aquella que mostraba un crecimiento de colonias ≥ 1% comparada con el crecimiento control, a las concentraciones críticas de los siguientes fármacos de primera línea: estreptomicina, 4 mg/l; isoniazida, 0,2 mg/l; rifampicina, 40 mg/l y etambutol, 2 mg/l.
Resultados: Los resultados de la RP a los largo de los periodos sucesivos, pueden observarse en la tabla.

Resistencia primaria de *M. tuberculosis* a uno o más medicamentos aislados de 1.094 pacientes VIH (–) o desconocido, diagnosticados por primera vez, en porcentajes

	Periodos (nº de cepas)				
	1981-90 (301)	1991-95 (338)	1996-00 (185)	2001-05 (170)	2006-10 (100)
Resistencia primaria (RP)	6,3	4,7	3,24	1,76	8
Resistencia a un fármaco	5	3,8	2,7	1,2	7
Resistencia a varios fármacos	1,3	0,9	0,54	0,5	1
Cepas multi-resistentes	0	0	0	0	0
Resistencia a estreptomicina	3	2,3	1	1,2	2
Resistencia a isoniacida	4,3	1,8	2,1	1,2	7
Resistencia a rifampicina	0,3	0	0	0	0
Resistencia a etambutol	0	1,5	0,5	0	0

Conclusiones: A lo largo de los cuatro primeros periodos, la RP mostró una tendencia descendente, con niveles bajos de resistencia a isoniazida que propiciaban la pauta terapéutica con tres fármacos. Sin embargo, el último periodo muestra un cambio de la misma que obliga a preguntarse cuales son los factores implicados y plantearse nuevas actitudes terapéuticas. No se observaron cepas multirresistentes a los largo de los 30 años.

339. PRUEBA DE LIBERACIÓN DE INTERFERÓN-GAMMA DURANTE EL SEGUIMIENTO DE CONTACTOS DE TUBERCULOSIS PULMONAR

A. Fernández-González[1], L. Anibarro[1], M. Trigo[1], C. Villaverde[2], R. Gamallo[1], D. Mouteira[1] y A. González-Fernández[2]

[1]Complejo Hospitalario de Pontevedra. [2]Universidad de Vigo. Pontevedra.

Introducción: Las pruebas de liberación de interferón-gamma (IGRA) son alternativas a la prueba de tuberculina (PT) para el diagnóstico de infección tuberculosa latente, que se han propuesto como marcadores de resolución tras su tratamiento (TIT). El objetivo del presente trabajo es valorar la respuesta de un IGRA comercializado (Quantiferon-TB Gold in-Tube®, QFT) durante el seguimiento de pacientes que estuvieron en contacto con un caso de tuberculosis pulmonar, tanto si habían recibido TIT como si no lo recibieron.

Material y métodos: Se estudiaron 151 contactos sanos. Se realizó PT a todos los que no hubieran realizado la prueba con anterioridad o esta hubiera sido negativa. En los pacientes que recibieron TIT, se realizó la prueba de QFT en la primera consulta tras el contacto (QFT basal), a los dos meses de tratamiento, a su finalización y 6 meses después de la finalización (QFT final). En los pacientes que no recibieron TIT se realizó QFT basal y QFT final (2-6 meses después). Se compararon los valores cuantitativos de QFT (UI/ml) y cualitativos (positivo/negativo) en los distintos grupos en las distintas fases de seguimiento.
Resultados: La PT resultó positiva en 77 pacientes y negativa en 55. En otros 19 pacientes ya constaba PT positiva con anterioridad. 70 pacientes comenzaron TIT, completándolo correctamente 67. Entre los 67 pacientes que completaron TIT, se obtuvieron muestras QFT basal en todos ellos, en el segundo mes de tratamiento en 55 (82%), a su finalización en 65 (97%) y 6 meses después en 48 pacientes (72%). En 45 pacientes se obtuvieron muestras en los 4 momentos del seguimiento. Los valores de QFT basal fueron de 7,6 ± 8,8 UI/ml; 7,2 ± 8,1 al segundo mes; 6,9 ± 7,7 a la finalización del tratamiento y 7,7 ± 9,6 seis meses después. No se observaron diferencias significativas de los valores de QFT entre ninguno de los tiempos analizados (p = 0,496, test de Bartlett). En el subgrupo de 56 pacientes que completaron TIT con QFT+ basal, tampoco se objetivaron cambios significativos en ninguna de las pruebas durante el seguimiento (p = 0,51). En este subgrupo, en solo 4 pacientes (7,1%) se objetivó negativización de la prueba, estos tenían menor valor basal de QFT que aquellos en los que la prueba persistió positiva, aunque sin alcanzar significación estadística (9,6 UI/ml vs 1,2 UI/ml, p = 0,068). 81 pacientes no recibieron TIT y otros 3 no lo finalizaron. En estos 84 pacientes, el valor QFT final fue significativamente superior al basal (1,74 ± 4,52 frente a 1,11 ± 2,58; p = 0,016). En este grupo, 21 pacientes presentaban valor basal de QFT positivo, en ellos se objetivó también un incremento significativo entre el valor basal y final (4,29 ± 3,67 vs 6,84 ± 6,96; p = 0,013). Solamente 1 paciente negativizó la prueba. No se objetivó diferencia significativa en la proporción de pacientes que revirtieron la prueba de QFT entre los grupos de pacientes con TIT y entre aquellos sin TIT (7,1% entre los tratados y 4,8% entre los no tratados (p = 0,89).
Conclusiones: QFT no parece ser una prueba válida como marcador de resolución de la infección latente tuberculosa.

340. EVALUACIÓN DE LA DETECCIÓN DE INTERFERÓN GAMMA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS LATENTE EN PACIENTES CANDIDATOS A RECIBIR UNA TERAPIA BIOLÓGICA

M.D. Navarro Sánchez-Ortiz, G. Morilla Alcalá, A. Domínguez Castellano, E. Ramírez de Arellano y J. Rodríguez Baño

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Las nuevas técnicas IGRA (*Interferon Gamma Release Assays*) se basan en el principio de que las células T sensibilizadas de individuos infectados producen IFN-γ al reencontrarse con los antígenos de *M. tuberculosis*. Un nivel elevado de IFN-γ es indicativo de infección tuberculosa. Los pacientes que precisan terapias biológicas padecen patologías que en ocasiones predisponen al desarrollo de enfermedades infecciosas, como tuberculosis, además, es necesario emplear fármacos como inmunosupresores y corticoides. Antes de iniciar el tratamiento, es conveniente evaluar los antecedentes personales de tuberculosis (TBC), el tratamiento realizado, o contactos recientes con personas que padezcan TBC activa.
Objetivos: Evaluar un protocolo para el diagnóstico de TBC latente utilizando 2 métodos diagnósticos: Mantoux (PPD) y Quantiferon® TB Gold In- Tube (QFT).
Material y métodos: El protocolo utilizado en nuestra unidad de Enfermedades Infecciosas para descartar TBC latente, consiste en utilizar ambas pruebas diagnósticas, PPD y QFT para aumentar la sensibilidad, así como RX de tórax, anamnesis completa de síntomas y antecedentes, baciloscopia y cultivo de esputo si procede. Los pacientes a estudiar son derivados por los Servicios que utilizan terapia biológica en su arsenal terapéutico, como Digestivo, Reumatología o Dermatología. El PPD se realiza mediante la intradermoreacción de Mantoux, considerando positivo por encima de 5 mm y la detección del interferón gamma se realiza mediante una muestra de sangre a la que se le aplica la técnica de QuantiFERON®-TB Gold In -Tube.
Resultados: Durante 2010, se estudiaron 44 pacientes, a los que se les realizaron ambas pruebas. Entre las patologías de base más frecuentes encontramos, psoriasis, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y artritis. Los resultados globales fueron los siguientes: De los 44 pacientes estudiados, 39 (88,6%) tuvieron datos concordantes, de ellos 5 (11,3%) fueron ambas pruebas positivas y 34 (84,2%) negativas. Los resultados discordantes fueron los siguientes: 3 pacientes tuvieron PPD positivo y QFT negativo y 1 solo paciente tuvo PPD negativo y QFT positivo. En todos los pacientes en los que una o ambas pruebas fueron positivas se indicó tratamiento con isoniazida B6 300 mg/día durante 9 meses, solo 1 paciente había sido tratado previamente y no se le indicó de nuevo tratamiento.
Conclusiones: Encontramos un elevado porcentaje de concordancia entre ambas pruebas, lo que confirma que QFT puede ser la única prueba diagnóstica futura, para descartar TBC latente. Los casos de discordancia (que han sido mínimos 16%) pueden deberse a diversas circunstancias, los casos de PPD positivos y QFT negativos podrían deberse a vacunaciones previas o infección por *Mycobacterias* atípicas, y en el caso contrario (QFT positivo y PPD negativo) pueden ser falsos negativos de PPD. En todos estos casos, basándonos en publicaciones recientes decidimos tratar a todos los pacientes en los que existía discordancia dado el alto riesgo de reactivación tuberculosa en estos pacientes.

341. TUBERCULOSIS Y DÉFICIT DE VITAMINA D. ¿DEBE CONTEMPLARSE EN EL TRATAMIENTO?

J.L. López Colomés[1], F. Sánchez Martínez[1], N. Jové Caballé[1], M. Salvadó Costa[2], J.L. Gimeno-Bayón[1], H. Knobel Freud[1] y A. Díez Pérez[1]

[1]Hospital del Mar. Barcelona. [2]Laboratorio de Referencia de Cataluña.

Objetivos: Numerosos estudios confirman la intervención de los metabolitos de la vitamina D (vitD) en los procesos de inmuno-regulación. Están implicados en la primera línea de la defensa antituberculosa mediante la expresión de un péptido antimicrobiano, la catelicidina, son moduladores de la función macrofágica y han demostrado *in vitro* su capacidad de inhibir el crecimiento intracelular de *M. tuberculosis.* Sin embargo, estos conocimientos no han tenido repercusión en el tratamiento. Este trabajo pretende analizar aspectos epidemiológicos y clínicos de una cohorte de pacientes en los que se determinaron los niveles de vitD.
Métodos: Se obtuvieron los niveles séricos de 25-hidroxi vitamina D (referencia: 8-80 ng/ml) en 31 pacientes con diagnóstico de tuberculosis (TB) extrapulmonar remitidos a la Unidad Clínica de TB nuestro hospital. Atendiendo a los valores de vitD basal, los pacientes se distribuyeron en dos grupos, uno con niveles normales de vitD (VitDN) y otro con déficit de vitD (DvitD).
Resultados: Se identificaron 25/31 pacientes con vitDN (81%), 16 de los cuales eran hombres (64%) y 6/31 con DvitD (24%), 4 de los cuales eran mujeres (66%). La edad media del grupo vitDN fue 39,4 años (rango 22-83) y la del grupo DvitD de 35,1 (rango 18-47), con una distribución de entre inmigrantes y autóctonos de 18 y 7, respectivamente, en el grupo vitDN y de 5 y 1, respectivamente, en el grupo

DvitD. El país de procedencia de los inmigrantes fue Paquistán en 7/18 pacientes vitDN y en 4/5 DvitD. En el grupo vitDN, la localización anatómica de la TB fue ganglionar en 13 (52%), pleural en 3 (12%), peritoneal en 3 (12%), osteoarticular en 2 (8%), meníngea en 1 (4%) y genitourinaria en 1 (4%). Se objetivaron, además, 2 TB diseminadas (8%), ambas en pacientes co-infectados por VIH. En el grupo de 6 pacientes DvitD, la localización anatómica de la TB fue meníngea en 2, ganglionar periférica en 2 y ganglionar mediastínica en 1. Se observó una TB diseminada en un paciente sin infección concomitante por VIH.

Conclusiones: Las limitaciones de este trabajo proceden del escaso número de pacientes con determinación de vitD en general y de los que presentan DvitD en particular. Dos hechos derivados de nuestra zona de influencia son, por una parte, el predominio de inmigrantes sobre autóctonos y, por otra, la dominancia de Paquistán como país de origen. Llama la atención la inversión de la relación sexo femenino/masculino entre ambos grupos, con predominio de hombres en los vitDN y de mujeres en los DvitD. Es destacable que, de 6 pacientes del grupo DvitD, 2 presentaban una meningitis y uno una TB diseminada, hecho que podría marcar una tendencia de mayor gravedad en la TB ligada a DvitD. Si esta tendencia se confirmara, sería adecuado efectuar una determinación de vitD a todos los pacientes con formas graves de TB, administrar tratamiento suplementario en los DvitD y evaluar su impacto en la evolución.

Estudio de anticuerpos IgG (EIA) en suero de paciente-año

	Legionella pneumophila sgr1			*Micoplasma pneumoniae*			Virus *Influenza* A			Virus *Influenza* B		
	Total	+	%	Total	+	%	Total	+	%	Total	+	%
2002	467	44	10,0	711	135	20,8	149	109	80,7	149	102	73,9
2003	716	84	12,3	748	231	33,2	375	144	51,6	373	249	76,1
2004	650	27	4,2	698	238	36,7	317	176	62,9	315	200	69,7
2005	728	36	5,0	650	330	55,4	374	278	80,1	360	278	82,5
2006	934	68	7,4	587	295	54,4	357	241	79,0	350	204	65,4
2007	1.836	53	2,9	704	340	52,5	574	456	88,4	572	315	60,2
2008	1.731	50	2,9	584	266	48,7	584	266	48,7	440	232	54,8
2009	1.902	32	1,7	508	179	38,2	404	234	69,9	402	188	50,4
2010	1.108	4	0,4	314	130	44,7	257	160	74,8	256	114	47,1

Conclusiones: En los patógenos cuyo principal mecanismo de transmisión es de persona a persona como *M. pneumoniae* y los virus *Influenza* A y B se observan en el periodo estudiado variaciones anuales dentro de unos márgenes estables. En el caso de *Legionella*, que coloniza las instalaciones hídricas y alcanza así dispositivos que producen aerosoles y a las personas, la situación es distinta: Los índices de seropositividad obtenidos concuerdan con la tendencia a la baja en la incidencia de la enfermedad en España, y creemos son reflejo de una prevención y control eficientes. En los índices de seropositividad del virus *Influenza* B apreciamos el reflejo del fenómeno ecológico observado en 2010 por el cual la cepa Influenza A(H1N1)swl desplazó al resto de virus *Influenza.*

Sesión 12:

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones respiratorias

342. MICROBIOLOGÍA SÉRICA EN AGENTES DE NEUMONÍA ATÍPICA

R. Bañón Arias, M.A. Quero Alba, R. Romero Arizmendi, S. Romero Mancha y M. Casal Román

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La revisión de los resultados de microbiología sérica, no tiene el valor de las encuestas seroepidemiológicas para conocer la frecuencia y distribución de la infección, pero contribuyen al conocimiento de la dinámica de la infección, especialmente del grado de contacto de población, información utilizada en los programas de salud pública, o en la determinación de tratamientos empíricos. El nivel de circulación o actividad de un agente biológico es proporcional a la cantidad de casos positivos, respecto al total de pruebas realizadas para su determinación etiológica. El estudio de la dinámica de la circulación de agentes causales permite valorar una situación epidemiológica por un aumento o una disminución de la tasa serorreactividad.

Objetivos: Conocer la evolución del estado inmunitario (tasa de seropositividad) en pacientes del Área Sanitaria de Córdoba, frente a patógenos respiratorios prevalentes responsables de neumonías.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los resultados obtenidos de la determinación de anticuerpos IgG en suero mediante técnicas de ELISA contra *Legionella pneumophila* sgr1, *Mycoplasma pneumoniae,* virus *Influenza* A y B en pacientes procedentes de la comunidad y hospitalarios. Consideramos caso el paciente-año, esto es paciente con igual nombre y apellidos e igual año del estudio. Fueron seropositivos aquellos pacientes con un índice ≥ 1,1, y seronegativos aquellos que en el año no presentaron ningún resultado > 0,9. Las muestras con resultados dudosos se descartaron.

Resultados: Se muestran en la tabla.

343. EVALUACIÓN DE UN TEST RÁPIDO DE DIAGNÓSTICO DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL

A. Tenorio-Abreu, B. Gómez-Alonso, L.A. Arroyo Pedrero, S. Campos Gutiérrez y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: El virus respiratorio sincitial (VRS) causa epidemias anuales entre otoño e invierno, afectando principalmente a neonatos y lactantes. Representa una de las principales causas de ingreso en dichos grupos de población por cuadros de bronquiolitis. Por ello, un diagnóstico rápido y fiable podría resultar efectivo en el manejo y tratamiento de estos pacientes, evitando el uso inadecuado de antimicrobianos e incluso acortando la estancia hospitalaria.

Objetivos: Evaluar el rendimiento de un test de diagnóstico rápido por inmunocromatografía capilar (ICC) para la detección del virus respiratorio sincitial en pacientes pediátricos.

Material y métodos: Se analizaron todas las muestras de aspirados nasofaríngeos de pacientes pediátricos con broquiolitis sospechosos de infección por el VRS recibidas en el Hospital Universitario de Canarias (Tenerife) desde octubre de 2010 hasta enero de 2011. Inicialmente, las muestras se analizaron mediante un test de diagnóstico rápido basado en inmunocromatrografía capilar (BinaxNOW®RSV, Inverness medical), que produce resultados en 15 minutos. Posteriormente, las mismas muestras (tras conservación a –80 °C), fueron analizadas mediante una RT-PCR convencional "*in house*" realizada en termociclador a modo *fast* (7500 fast, Applied biosystem, EEUU) y lectura en gel de agarosa al 2%., generando resultados en aproximadamente tres horas y media. La extracción de ácidos nucleicos se realizó con el extractor automático Maxwell® 16 System (Promega, EEUU). Para el cálculo y validez de pruebas diagnósticas se utilizó el programa informático Epidat 3.1., considerando la PCR como técnica de referencia.

Resultados: Se analizaron un total de 137 muestras, correspondientes a igual número de pacientes, con una proporción de mujeres/hombres de 62/75, y una media de edad de 0,87 años (DE = ±1,24).

Mediante PCR se detectaron 66 positivos (48%), de los que 62 (45%) también lo fueron por ICC. No se detectó ningún falso positivo mediante ICC. En la tabla se muestran los resultados de la validez de pruebas diagnósticas.

	Valor	IC95%	
Sensibilidad (%)	93,94	87,43	100
Especificidad (%)	100	99,3	100
Índice de validez (%)	97,08	93,9	100
Valor predictivo+ (%)	100	99,19	100
Valor predictivo− (%)	94,67	88,91	100
Prevalencia (%)	48,18	39,44	56,91

Conclusiones: La prueba rápida de ICC ofreció excelentes resultados de sensibilidad y una especificidad del 100%, por lo que se presenta como una herramienta fiable en el diagnóstico de urgencia de estas infecciones.

344. COBERTURA VACUNAL DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN URGENCIAS POR NEUMONÍA

O.H. Torres Bonafonte, E. Gil Olivas, M. Mateo Roca, C. Pacho Pacho, M. Seres Roig, N. Rabella García, F. Sánchez Reus, S. Benito Vales, M. Gurguí Ferrer, D. Ruiz Hidalgo y J. Casademont Pou

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: Describir la cobertura vacunal de los pacientes atendidos en Urgencias por neumonía.
Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de los pacientes atendidos en Urgencias por neumonía confirmada radiológicamente durante el periodo de diciembre 2009-mayo 2010. Se realizó estudio etiológico mediante cultivos de esputo, antígenos microbianos en orina para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*, hemocultivos (si indicados por criterios de la IDSA), serologías respiratorias y estudio virológico de frotis nasofaríngeo. Se siguieron los criterios de vacunación del Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña.
Resultados: Se incluyeron 97 pacientes (63,9% varones) con edad 73,9 ± 16 (74,2% ≥ 65 años). El 90,7% de los pacientes ingresaron, un 12.4% de estos en Unidades de Críticos. Se identificó agente causal en el 40,2% de los casos: en 16 pacientes *Streptococcus pneumoniae* (16.5%), en 2 la gripe A H1N1 (2,1%), en 8 otros virus respiratorios (8%), en 2 *Mycobacterium tuberculosis* (2.1%) y en 11 otras bacterias (11,5%). Antes del ingreso habían recibido la vacuna de la gripe estacional el 50,5% de los pacientes, la vacuna de la gripe A H1N1 el 13,4% y la vacuna antineumocócica el 13,4% mientras que se encontraban indicadas las de la gripe estacional y el neumococo en el 87,6% y la de la gripe A en el 68%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las coberturas vacunales entre los pacientes ≥ 65 a y los < 65 a con indicación de vacunación. Ninguno de los 2 pacientes con neumonía en que se identificó la gripe A H1N1 había sido vacunado (1 con indicación de vacunación) y entre los pacientes con neumonía neumocócica únicamente 1 había recibido la vacuna antineumocócica (indicada en 14/16 pacientes).
Conclusiones: Las coberturas vacunales para la gripe estacional, la gripe pandémica y el neumococo fueron bajas entre los pacientes con neumonía. Destaca la escasa cobertura vacunal frente a la gripe A H1N1 en un estudio desarrollado tras la campana vacunal en época epidémica. Los resultados obtenidos nos ponen de manifiesto la posibilidad de mejorar las coberturas vacunales tanto en las poblaciones de riesgo como entre aquellos que consultan por neumonía.

345. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE INFECCIONES VÍRICAS RESPIRATORIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

M.I. Fernández-Natal, R.H. Rodríguez-Pollán, B. Prieto-Alonso, M. Bello-Franco y S. Lapeña López de Armentia

Complejo Asistencial Universitario de León. Sacyl. León.

Introducción: Las infecciones respiratorias víricas presentan altas tasas de morbilidad y mortalidad. Tienen carácter estacional y la clínica puede ser muy diversa. El diagnóstico precoz es esencial para su correcto manejo. La dificultad reside en detectar el gran número de virus implicados.
Objetivos: Diagnóstico etiológico de las infecciones víricas en niños hospitalizados mediante técnica molecular de microarrays. Estudio comparativo con los resultados por inmunocromatografía.
Material y métodos: Se estudiaron exudados nasofaríngeos de 32 pacientes pediátricos ≤ 2 años hospitalizados por bronquiolitis en el Complejo Asistencial Universitario de León durante diciembre de 2010. A cada muestra clínica se le aplicaron dos técnicas de detección: i) inmunocromatografía (ICR): cuatro virus (no subtipos) en tres ensayos: RSV, influenza A y B (Binax Now. Inverness medical), y adenovirus (Adeno Respi-Strip (Coris. Bioconcept); y ii) molecular por microarray (MM) (CLART® PneumoVir. Genomica), previa extracción automática (MagnaPure Compact. Roche): 19 virus y subtipos en un ensayo (7 horas): IA (genérico, H1N1 2009, H3N2, H1N1 estacional), IB y IC, parainfluenza (PI) (1, 2, 3, 4, 4A, 4B), RSV (A, B), metapneumovirus (A, B), adenovirus, coronavirus229, enterovirus B (echovirus) y bocavirus. En caso de positividad de IA por MM o ICR se realizó RT-PCR (Roche).
Resultados: Expuestos en tabla. La concordancia entre MM y ICR fue del 46,9%: 25,0% negatividad y 21,9% positividad (6RSV, 1 adenovirus). Frecuencia: RSV (31,2%), rinovirus (15,6%), enterovirus (9,4%), IA (H1N1)2009, bocavirus (ambos en coinfección) y adenovirus (6,2% respectivamente) y PI 1, 3, 4 y 4 A e IC (3,1% respectivamente).

Virus respiratorios detectados en 32 muestras clínicas pediátricas mediante dos técnicas: molecular por microarray e inmunocromatografía

Técnica molecular por microarray (CLART® PneumoVir)	Técnica inmunocromatográfica
Negativo	Negativo
PI4A	Negativo
Rinovirus	Negativo
RSVA	RSV
RSVA. Rinovirus	RSV
Negativo	RSV
IA (H1N1)2009 RSVA	Negativo[1]
Rinovirus	Influenza A (genérico)[2]
RSVA. Rinovirus	RSV
Metapneumovirus B	Negativo
RSVA	RSV
Negativo	Negativo
RSVA	Negativo
Enterovirus	Negativo
RSVA	RSV
Enterovirus	Negativo
Adenovirus	Adenovirus
RSVA	RSV
Negativo	Negativo
IA (H1N1)2009	Negativo[1]
Enterovirus	Negativo
Rinovirus	Negativo
RSVA	Negativo
Adenovirus. Bocavirus. PI3	Negativo
IC. RSVB	Negativo
Negativo	Negativo
Negativo	Negativo
Negativo	Negativo
Bocavirus. PI1	Negativo
Negativo	Negativo
PI4	Negativo
Negativo	Negativo

Detección por RT-PCR: [1]IA positiva/A(H1N1)2009 negativa; [2]IA negativa.

Conclusiones: 1. La técnica MM permitió la detección múltiple de virus respiratorios (n = 30), genéricos y subtipos, en un único proceso, en el 71,9% de las muestras frente al 21,8% obtenido por ICR en tres procesos. 2. La discordancia entre las técnicas ICR y MM (53,1%) se traduce en: 1) ausencia de diagnóstico etiológico (46,8%): 28,1% por virus no detectables y 18,7% por falsos negativos en ICR, 2) error diagnóstico por falsos positivos en ICR (6,2%) y, 3) imprecisión en 2 casos entre MM y RT-PCR, relacionado con carga viral baja y/o características de la muestra (moco o sangre). 3. Destaca la detección por MM de coinfecciones (18,7%) y virus emergentes (bocavirus, metapneumovirus) e infrecuentes (enterovirus, IC). 4. Importancia del diagnóstico etiológico precoz y preciso para aplicación de medidas preventivas y terapéuticas adecuadas contribuyendo al control de la infección y al uso adecuado de antibióticos.

346. RENDIMIENTO DE LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* EN EXUDADOS FARINGOAMIGDALARES

C. Casares, R. Martínez-Ruiz, M. López-Dosil, M. de Ceano-Vivas, N. Lacámara y B. Orden

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Objetivos: Estudiar el rendimiento de la detección del carbohidrato específico de *S. pyogenes*, en los exudados faringoamigdalares de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del hospital, durante el período comprendido entre mayo de 2010 y enero de 2011 (9 meses).
Métodos: Evaluación retrospectiva de la determinación de antígeno carbohidrato de *S. pyogenes* mediante inmunocromatografía (OSOM Strep A Test). Se estudiaron las muestras de exudados faringoamigdalares de pacientes con diagnósticos de faringitis, amigdalitis, escarlatina, adenopatías cervicales o fiebre, vistos en el Servicio de Urgencias del Hospital. Todas las muestras se procesaron para cultivo en agar sangre (agar TSA sangre, incubación anaerobiosis, 35-37 °C, 48 horas) previamente a realizar la inmunocromatografía. La identificación de colonias grandes beta hemolíticas crecidas en agar sangre a las 24 o 48 horas de incubación se realizó siguiendo los procedimientos habituales en nuestro laboratorio.
Resultados: Se han evaluado 833 inmunocromatografías (IMC) con sus respectivos cultivos, 18 en adultos y 815 en pacientes pediátricos (0-14 años). Doscientos veinticinco IMC fueron positivas (27%), 24 de ellas se consideraron falsos positivos (4,1%) pues en el cultivo no se observó crecimiento de *S. pyogenes*. En 244 cultivos se aisló *S. pyogenes* (29,3%), de los cuales la IMC fue positiva en 201 y negativa en 43 (falsos negativos, 17,6%). En 10 pacientes, todos pacientes pediátricos (8 con edad ≥ 6 años) se aislaron cepas de *S. pyogenes* con morfotipo mucoide; la IMC fue negativa en 3 de ellas. Se aislaron también 5 estreptococos beta hemolíticos de colonias grandes (0,6%): 3 del grupo C y 2 del grupo G, todos en pacientes pediátricos. La IMC fue negativa en los 5 pacientes. La sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, CPP y CPN global de la IMC (IC95%) fue: 0,82%, 0,96%, 0,89%, 0,93%, 20,22% y 0,18%. Los valores de sensibilidad, especificidad VPP y VPN (IC95%) en las 815 muestras pediátricas fueron idénticos a los datos globales.
Conclusiones: Con una prevalencia de *S. pyogenes* de 29,3% durante el período de estudio, la IMC para detectar antígeno carbohidrato específico de *S. pyogenes*, realizada en el Servicio de Microbiología, mantiene una buena especificidad y VPN. La moderada sensibilidad de esta técnica (82%), aconseja realizar cultivo en todas las muestras negativas con importante sospecha de infección estreptocócica.

347. INFECCIÓN VIRAL MÚLTIPLE EN BRONQUIOLITIS

J. Pérez Jové[1], P. Arjona[1], C. Berrar[1], M. Mumany[2], R. Cilveti[3], M. Xercavins[1], E. Cuchí[1], R. García[3] y A. Martínez[4]

[1]CatlabTerrassa. Barcelona. [2]Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona. [3]Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.

Objetivos: Determinar la etiología y la frecuencia de las infecciones virales múltiples en niños con bronquiolitis, así como su relación con la necesidad de ingreso hospitalario.
Material y métodos: Se estudiaron prospectivamente 400 muestras de aspirado nasofaríngeo procedentes de 400 niños con edad inferior o igual a 2 años y con diagnóstico de bronquiolitis durante un periodo de 15 meses (septiembre 2009 a diciembre 2010). Todas las muestras fueron procesadas para la realización de una RT-PCR multiplex (Seeplex®,Seegene) que detectaba 15 virus: influenza A, B (FluA, FluB), virus respiratorio sincitial A, B (VRSA, VRSB), adenovirus (AdV), metapneumovirus (MPV), coronavirus (229E/NL63, OC43), parainfluenza 1-4 (Pi1-4), rhinovirus A/B/C (RV), enterovirus (EV) y bocavirus 1/2/3/4 (BoV). Así mismo se estudió en qué casos fue preciso el ingreso hospitalario.
Resultados: De las 400 muestras procesadas, 318 fueron positivas (80%). En el 68% de los casos se detectó un solo virus: VRSA 107 (34% del total de casos positivos), RV 67 (21%), Pi 19 (6%), siendo el más frecuente el Pi2 (40% de los virus PI), MPV 10 (3%), coronavirus 6 (2%), FluA 5 (2%) y VRSB 4 (1%). En el 32% se detectó infección múltiple simultánea, siendo la coinfección con dos virus la más frecuente (25% del total de positivos) y la combinación VRSA y RV la más detectada (23%), seguida de VRSA y coronavirus (11%). En un 6% se observaron tres virus sin predominio de ninguna asociación, y en un 1% de las muestras fueron 4 los virus que infectaban. Así mismo de los 400 niños, 144 precisaron ingreso y de estos, 96 (67%) estaban infectados por un virus, 35 (24%) por dos, 7 (5%) por tres y en 1 (1%) coinfectaban 4 virus; en cinco (3%) de los ingresados con bronquiolitis no se observó ningún virus.
Conclusiones: 1. El VRSA es el virus que produce con más frecuencia bronquiolitis, seguido del RV. 2. En las infecciones múltiples, la coinfección por dos virus es la que se detecta en más casos; VRSA con RV es la combinación más frecuente. 3. Las infecciones múltiples causadas por más de dos virus han sido poco frecuentes, 7% del total de positivos. 4. En este estudio, hay virus que no han producido bronquiolitis por sí solos, AdV, BoV y EV. 5. Las infecciones múltiples (2 o más virus) requirieron menos ingreso que las originadas por un solo virus.

348. PREVALENCIA ANUAL DE MICROORGANISMOS QUE COLONIZAN/INFECTAN A PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA EN UN HOSPITAL DE MADRID

P. Brañas, M.A. Orellana, L. Barrado, M.T. Martínez, G. García, A. Rivilla, E. Palenque, J. Otero y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La fibrosis quística es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva más frecuente en la población de origen caucásico y la primera causa de afección pulmonar crónica de la infancia. El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio de prevalencia de los microorganismos que causan colonización/infección a los pacientes que acuden a la Unidad de Fibrosis Quística de un hospital terciario.
Métodos: Se analizaron las muestras respiratorias de pacientes que acudieron a la Unidad de Fibrosis Quística del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid durante el año 2009. Previo pretratamiento de las muestras con ditiotreitol, se realizó siembra para estudio bacteriológico en placas de agar sangre, agar MacConkey, agar manitol-salado y agar BCSA a 37 °C y agar chocolate a 37 °C en CO_2 durante al

menos 3 días. La identificación y antibiograma se realizó mediante los sitemas WIDER (Soria Melguizo) y VITEK 2 (bioMérieux). Cuando existió bajo nivel de probabilidad, la identificación se confirmó mediante PCR-secuenciación del gen 16S ADNr. Estudio micológico: siembra en agar sabouraud-cloranfenicol y BHI a 37 °C y 28 °C respectivamente durante 1 semana. La identificación de hongos filamentosos se realizó por aspecto macro-microscópico y levaduras mediante sistema API ID-32C (bioMérieux). Estudio de Mycobacterias: siembra en medio líquido e identificación mediante método LIPA (Inmunogenetics).

Resultados: Se analizaron 433 muestras pertenecientes a 126 pacientes obteniéndose 3,4 muestras/paciente/año. La edad media de los pacientes fue 22,4 años (DE ± 17,6), 46,8% pacientes pediátricos y 53,2% adultos, siendo el 54% mujeres. Los microorganismos aislados/paciente fueron: *S. aureus* 71,4% (90), *Ps. aeruginosa* 40,5% (51) (59,2% fenotipo mucoso), *B. cepacia* 5,6% (7), *S. maltophilia* 15,9% (20), otros BGNNF 11,9% (15), Enterobacterias 16,7% (21), *Haemophilus* spp 9,5% (12), *Candida* spp 50,8% (64), siendo *C. albicans* el 78,1% (50), *Aspergillus* spp 12,7% (16), otros hongos filamentosos 3,17% (4) y Mycobacterias no tuberculosas 2,4% (3). En 11 pacientes el resultado microbiológico informado fue de flora saprofita (8,7%). Se aisló > 1 microorganismo/paciente en el 58,7% (74/126), siendo la asociación más frecuente *P. aeruginosa* y *S. aureus*, 52,7% (39/74). La edad media de los pacientes con *S. aureus* fue 19,8 años (± 16,1), *P. aeruginosa* 24,6 (± 16,5), *S. maltophilia* 23,4 (± 18,0), *B. cepacia* 31,8 (± 12,8), Enterobacterias 19,8 (± 16,7), otros BGNNF 28,5 (± 20,3), *Haemophilus influenzae* 6,0 (± 4,7), *Candida* spp 27,4 (± 18,9) y hongos filamentosos 27,6 (± 14,6). 6 cepas de *S. aureus* fueron oxacilín-resistentes (6,45%). No se encontró ninguna cepa de *P. aeruginosa* productora de metalocarbapenemasa. En enterobacterias, se aisló una cepa de *E. coli* productora de BLEE y no se aisló ninguna cepa productora de carbapenemasa.

Conclusiones: Este estudio muestra que los microorganismos aislados y su evolución en el tiempo en este grupo de pacientes, son similares a los obtenidos en otras Unidades de Fibrosis Quística. *H. influenzae* se aisló más frecuentemente en niños menores de 10 años; *S. aureus* y enterobacterias en menores de 20 años, aislándose el resto de microorganismos más frecuentemente en mayores de 20 años. Aunque no se detectaron microorganismos productores de carbapenemasa hay que mantener la vigilancia ante la posibilidad de emergencia en estos pacientes.

349. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE INFECCIÓN EN UN SERVICIO DE URGENCIAS: ¿UTILIZAMOS TODOS LOS RECURSOS DISPONIBLES?

M.E. García Leoni, E. Gargallo García, F.J. de Castro, B. Macías Bou, M. Calderón, E. Cercenado y J. Andueza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Existen pocos estudios que describan la prevalencia de infección en un servicio de urgencias y que analicen la utilización de los recursos del laboratorio de microbiología.

Objetivos: Los objetivos de este estudio son conocer la epidemiología de la infección en los pacientes que consultan a urgencias, estudiar su prevalencia, evaluar los tratamientos antimicrobianos empíricos pautados y analizar la cantidad de pruebas rápidas solicitadas al servicio de microbiología.

Métodos: El estudio se realizó en un hospital terciario con servicio continuado del laboratorio de microbiología durante 24 horas. Estudio de prevalencia realizado durante 2 días (20 y 21 de enero de 2011), en el que se incluyó uno de cada dos pacientes que consultaron al servicio de urgencias en el área médica. Se recogieron los siguientes datos: demográficos, factores predisponentes (sonda vesical, cirugías, etc), tipo de infección, lugar de adquisición, enfermedad de base, comorbilidad, muestras realizadas, tratamiento empírico y adecuación del mismo. Los datos se analizaron mediante un programa estadístico SPSS 15.0.

Resultados: Acudieron al servicio de urgencias 506 pacientes y se recogieron los datos de 270. El 54,7% (155) fueron mujeres y la mediana de edad de 49 años, de los cuales un 26% eran mayores de 70 años. El 50% (137 pacientes) tenía alguna enfermedad de base (25% cardiorrespiratoria) y el índice de Charlson fue 2,2 ± 1,9. La prevalencia de infección fue de 34,4% (93 pacientes) distribuidas en: infección urinaria 22,5%, gastroenteritis 19%, faringitis 12%, bronquitis aguda 12%, neumonías 5,3%, gripe 9%, y otras 20%. Se observó que el 30% correspondieron a los pacientes de más de 80 años y la infección más frecuente fue la de origen respiratorio. Un 9% tenían algún factor de riesgo y el 12% habían recibido antibióticos. La adquisición estaba relacionada a la atención sanitaria en el 6,5%. El 18% de los pacientes ingresaron. Se recogieron muestras para microbiología en 13 (14%) casos (7 hemocultivos, 3 urocultivos, 1 test rápido para estreptococo grupo A, 2 test de gripe). Los antibióticos más utilizados fueron amoxicilina-ácido clavulánico (20%), quinolonas (18%), cefalosporinas de tercera generación (11%) y la indicación fue adecuada en 96% de los casos.

Conclusiones: La población que consulta a urgencias es cada vez mayor y más de la mitad tiene una enfermedad de base. La infección es responsable de un tercio de las consultas. Las técnicas de diagnóstico rápido para microbiología están infrautilizadas. Se debería fomentar la interrelación de estos servicios con programas de educación continuada a tales efectos.

350. ALTA DIVERSIDAD GENÉTICA EN LA ESTRUCTURA POBLACIONAL DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DE FIBROSIS QUÍSTICA

M. García Castillo, M.I. Morosini, M. Rodríguez Baños, L. Maíz, A. Lamas, F. Baquero, R. Cantón y R. del Campo

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La electroforesis en campo pulsante (PFGE) y el "Multi Locus Sequence Typing" (MLST) se han consolidado como herramientas moleculares útiles para conocer la relación genética entre diferentes aislados bacterianos. Aunque son numerosos los datos acumulados por técnicas de PFGE, son escasos los que se conocen por MLST en los aislados de *Pseudomonas aeruginosa* de FQ.

Objetivos: Determinar los linajes genéticos de *P. aeruginosa* procedentes de pacientes con FQ.

Material y métodos: Se ha creado una colección de 42 aislados obtenidos de 10 pacientes con FQ. Se realizaron estudios de PFGE-*Spe*I y después de construir un dendrograma de relación genética (Phoretrix 5.0), se seleccionó una cepa por cada pulsotipo. Estos aislados se tipificaron mediante MLST siguiendo las recomendaciones de la página web: http://pubmlst.org/paeruginosa/.

Resultados: Mediante PFGE se detectaron 18 pulsotipos en 40 aislados, mientras que 2 aislados no pudieron ser tipificados. El resultado más frecuente fue la coexistencia de dos pulsotipos en un mismo paciente (6 pacientes), mientras que solo dos pacientes estaban colonizados por un único clon y en un mismo paciente con 9 aislados se observaron 4 pulsotipos diferentes. Finalmente, se tipificaron 22 aislados mediante MLST (al menos un aislado por paciente y pulsotipo), incluyendo los no tipificables mediante PFGE. Por MLST los aislados mostraron una alta diversidad genética; ST242 fue el linaje más prevalente y se obtuvo en 4 aislados de 2 pacientes. También ST17 y ST809 agruparon tres aislados cada uno, mientras que ST620 se detectó en dos aislados de dos pacientes. El resto de STs detectadas (ST996, ST360, ST274, ST980 y dos STs nuevas) estaban solo representadas por un aislado.

Conclusiones: Hemos detectado una gran diversidad genética mediante MLST en los aislados de *P. aeruginosa* obtenidos de 10 pacien-

tes con FQ, indicando una posible adquisición independiente de clones desde el ambiente y una presumible baja transmisión entre pacientes. Aunque PFGE es una buena herramienta para investigar la relación genética, MLST aporta más datos sobre la estructura poblacional de las bacterias.

351. DETECCIÓN Y GENOTIPADO DE BOCAVIRUS HUMANO EN PACIENTES CON INFECCIONES RESPIRATORIAS Y ENTÉRICAS

P. Capón González, M. de Oña Navarro, S. Melón García, M.E. Álvarez-Argüelles, R. Carballo Fernández, R. Rico Rico y J.A. Boga Riveiro

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: El bocavirus humano (HBoV), es un nuevo miembro de la familia Parvoviridae asociado con infecciones respiratorias y entéricas. A pesar de su reciente descubrimiento ya se han establecido la existencia de 4 tipos de HBoV, denominados HBoV-1 (2 genotipos: ST1 y ST2), HBoV-2 (3 genotipos: PK-2255, PK-5510 y UK-648), HBoV-3 (1 genotipo) y HBoV-4 (1 genotipo).
Objetivos: Estudio prospectivo para evaluar la importancia del HBoV en infecciones respiratorias y entéricas y caracterizar los genotipos circulantes.
Material y métodos: Desde octubre de 2010 hasta enero de 2011, se recogieron 1.055 muestras respiratorias (513 exudados faríngeos, 92 nasales, 320 nasofaríngeos, 109 lavados nasales, 8 aspirados bronquiales, 8 lavados broncoalveolares y 5 esputos) de 1.055 pacientes con infección respiratoria (edad media: 25,7; rango: 1 día-99 años) y 248 muestras de heces procedentes de 248 pacientes con gastroenteritis (edad media: 18,4 años; rango: 4 días-87 años). Las muestras respiratorias se procesaron para detección de virus respiratorios (influenzavirus A, influenzavirus B, VRS, rhinovirus, metapneumovirus, adenovirus, parainfluenzavirus y coronavirus) y las heces para detección de virus entéricos (rotavirus, adenovirus tipos 41 y 42, norovirus y astrovirus) mediante los métodos utilizados rutinariamente en nuestro Servicio. La detección de HBoV se realizó mediante PCR "anidada" utilizando cebadores caseros y que hibridan en el gen de la proteína de la cápside VP2. Veinte cepas de HBoV (12 respiratorias y 8 entéricas) se caracterizaron genotípicamente mediante la secuenciación (Applied Biosystem) de los amplicones obtenidos y su posterior comparación con secuencias homólogas de los representantes de los diferentes genotipos descritos (Clustall-W).
Resultados: El HBoV se detectó en 93 (8,81%) muestras respiratorias, por detrás del influenzavirus A (222 muestras, 21,0%) y del rhinovirus (153 muestras, 14,5%) y en 54 (21,8%) muestras entéricas, superando a todos los demás virus entéricos. La distribución de las asociaciones encontradas en las infecciones mixtas en las que participa el HBoV se refleja en la tabla. El porcentaje de muestras respiratorias positivas en cada grupo de edad fue: < 5 años: 9,3%; 6-14 años: 10,4%; 15-64: 7,4%; > 65 años: 10,2% (p = 0,70) y el de muestras entéricas: < 5 años: 24,8%; 6-14 años: 20,7%; 15-64: 12,8%; > 65 años: 17,2% (p = 0,56). El genotipado molecular de las cepas analizadas mostró que todas eran HBoV tipo 1 genotipo ST1.

Virus asociados a HBoV en muestras respiratorias y entéricas

Virus respiratorios							
Rhinovirus	IA	VRS	Adenovirus	Rhinovirus + Adenovirus	Rhinovirus + VRS	Total	%*
14	5	5	4	2	1	31	33,3
		Virus entéricos					
		Norovirus	Adenovirus	Astrovirus	Rotavirus		
		4	4	2	1	11	20,4

*Porcentaje sobre el total de muestras positivas para HBoV.

Conclusiones: 1) El HBoV es frecuente en las infecciones respiratorias y entéricas donde presenta una alta tasa de infecciones mixtas. 2) A pesar de que la incidencia fue mayor en los grupos de edad extremos (menores de 16 años y mayores de 65 años), el HBoV no parece afectar especialmente a ningún grupo de edad. 3) En nuestro entorno, ambos tipos de infección están causados mayoritariamente por HBoV tipo 1, genotipo ST1.

352. ESTUDIO DE LOS GENOTIPOS DE ADENOVIRUS CIRCULANTES DURANTE LOS AÑOS 2002-2010

L. Barrado, J.J. Rodríguez Otero y M.D. Folgueira

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: Adenovirus (ADV) es un virus ADN de doble cadena responsable de una amplia variedad de infecciones, entre las que cabe destacar las respiratorias, oculares y gastrointestinales. Se han descrito 6 genotipos (A, B, C, D, E, F) y 51 serotipos, los cuales han sido asociados con diferente presentación clínica y epidemiología. Los genotipos ADV B, ADV C y ADV E son clínicamente los más importantes, y han sido asociados con enfermedades respiratorias graves como neumonía. Nuestro objetivo fue conocer la epidemiología y distribución de los distintos tipos en las infecciones por ADV en nuestro hospital en un período de 9 años de estudio.
Material y métodos: Desde enero 2002 hasta diciembre 2010, en 319 muestras que fueron remitidas al Laboratorio de Virología se detectó ADV mediante cultivo celular. Se obtuvieron datos clínicos de los pacientes en los que se aisló ADV: edad, sexo, tipo de muestra, alta o ingreso, servicio peticionario y diagnóstico. Las muestras fueron cultivadas en las líneas celulares A549, MRC5 y se realizó cultivo-detección en shell-vial (Monofluo® kit Adenovirus, Bio-Rad). La tipificación de ADV se llevó a cabo mediante PCR en tiempo real, realizando la extracción de ADN con EasyMag® (bioMérieux) y la detección de los diferentes genotipos mediante LightCycler® 2.0 (Roche Diagnostics) con primers y sondas TaqMan ® específicas para cada uno de ellos.
Resultados: Durante el período de estudio, se detectó ADV en 319 muestras (143 respiratorias, 145 exudados faríngeos, 17 exudados conjuntivales, 13 muestras fecales y 1 orina) que correspondieron a 298 pacientes (174 varones (58,38%), 124 mujeres (41,61%)) con edades (< 1 año: 91 (30,53%), 1-5 años: 154 (51,67%), 5-10 años: 29 (9,73%), 10-15 años: 11 (3,69%), > 16 años: 13 (4,36%). Los Servicios peticionarios fueron: Urgencias pediátricas: 147 (46,08%), Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas: 53 (16,61%), Lactantes: 46 (14,42%), Neumología Infantil: 10 (3,13%) y otros: 63 (19,74%). 126 (42,28%) pacientes estuvieron hospitalizados. La distribución por años fue: año 2002: 19 muestras con ADV (6,37%), año 2003: 21 (7,04%), año 2004: 24 (8,05%), año 2005: 18 (6,04%), año 2006: 41 (13,75%), año 2007: 32 (10,74%), año 2008: 33 (11,07%), año 2009: 77 (25,84%), y año 2010: 33 (11,07%). Los diagnósticos más frecuentes fueron: 109 faringoamigdalitis, 7 fiebres faringoconjuntivales, 124 infecciones de vías respiratorias altas, 30 Infecciones vías respiratorias bajas, 17 neumonías, 10 conjuntivitis/celulitis y 1 miocardiopatía. Hubo 4 coinfecciones: 1 virus influenza A H1N1 2009, 1 virus respiratorio sincitial, 1 virus parainfluenza 3 y 1 enterovirus. El genotipo predominante fue ADV B (99,05%) y se encontró una pequeña proporción de muestras con ADV C (0,95%).
Conclusiones: El genotipo de adenovirus más frecuente en nuestro medio fue B (99,05%), siendo el 2009 el año de mayor incidencia de infección por ADV, e infectándose principalmente población pediátrica con edad menor de 5 años que presentaba cuadros de infección respiratoria, predominantemente de vías altas.

353. EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD SEGÚN LA DOSIS DE CEFTRIAXONA

S. Luque, D. Gómez-Ulloa, A. Vila Bundó, N. Berenguer, J. Gea, P. Saballs, M. Espona, E. Salas y S. Grau

Hospital Universitari del Mar. Barcelona.

Introducción y objetivos: Ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación habitualmente utilizada en combinación con macrólidos/quinolonas en el tratamiento de la neumonía comunitaria (NAC). Las guías clínicas aconsejan pautas de ceftriaxona de 1-2 g/24 h, sin recomendaciones específicas de dosis para diferentes situaciones clínicas. Objetivo principal: determinar si existen diferencias en la evolución de pacientes diagnosticados de NAC en función de la dosis de ceftriaxona. Objetivo secundario: analizar las variables demográficas y clínicas que determinan la prescripción de la dosis de ceftriaxona.
Material y métodos: Estudio prospectivo comparativo observacional en un hospital universitario de tercer nivel y 450 camas. Criterios de inclusión: pacientes diagnosticados de NAC tratados con ceftriaxona asociada a azitromicina en 2009. Exclusión: pacientes que requirieron ingreso en UCI al inicio de la prescripción de ceftriaxona. Se agrupó a los pacientes según la dosis prescrita de ceftriaxona: 1 g vs 2 g. Datos recogidos: demográficos, comorbilidades y características clínicas al ingreso, escala CURB-65, estancia hospitalaria, días hasta desaparición de sintomatología, días hasta normalización de temperatura, días de oxigenoterapia, duración de tratamiento antibiótico, necesidad de ingreso en UCI, mortalidad hospitalaria, mortalidad a los 6 meses, reingreso hospitalario. Pruebas estadísticas: U de Mann-Whitney para variables cuantitativas no paramétricas y prueba exacta de Fisher para variables cualitativas. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.
Resultados: Se muestran en las tablas.

Tabla 1
Demográficos

	Ceftriaxona 1 g (n = 112)	Ceftriaxona 2 g (n = 40)	p
Hombres	75 (67,0%)	30 (75,0%)	0,427
Edad (años)	73,5 (IC95%:70,5-76,5)	67,0 (IC95%:60,8-73,2)	0,024
Ingreso previo	16 (14,3%)	6 (15,0%)	1,000

Tabla 2
Comorbilidades

	Ceftriaxona 1 g (n = 112)	Ceftriaxona 2 g (n = 40)	p
EPOC	45 (40,2%)	17 (42,5%)	0,852
Insuficiencia renal	28 (25,0%)	8 (20,0%)	0,666
Enfermedad hepatobiliar	10 (8,9%)	5 (12,5%)	0,542
Obesidad	3 (2,7%)	3 (7,5%)	0,179

Tabla 3
Características clínicas al ingreso

	Ceftriaxona 1 g (n = 112)	Ceftriaxona 2 g (n = 40)	p
Número días síntomas respiratorios previos	7,8 (IC95%: 5,8-9,7)	8,6 (IC95%: 5,8-11,6)	0,873
Afectación monolobar	54 (60,7)	21 (61,8%)	1,000
Tos y expectoración	87 (87,0%)	32 (97,0%)	0,187
Disnea	82 (82,0%)	26 (78,8%)	0,798
Crepitantes	57 (58,8%)	17 (53,1%)	0,576
Derrame pleural	26 (26,0%)	8 (22,2%)	0,823
Confusión mental	24 (24,0%)	5 (14,3%)	0,339
Temperatura axilar	37,5 (IC95%: 37,3-37,7)	37,4 (IC95%: 37,0-37,8)	0,508
Frecuencia cardíaca	96,0 (IC95%: 92,0-100,0)	104,7 (IC95%: 96,3-113,2)	0,090
Creatinina sérica (mg/dl)	1,3 (IC95%: 1,1-1,5)	1,2 (IC95%: 1,0-1,3)	0,367
Leucocitos ($\times 10^3$ cél/µl)	13,3 (IC95%: 12,1-14,4)	11,3 (IC95%: 9,7-12,9)	0,165
Neutrófilos ($\times 10^3$ cél/µl)	11,7 (IC95%: 9,9-13,5)	10,8 (IC95%: 6,0-15,6)	0,651
CURB-65 ≥ 3	81 (72,3%)	24 (60,0%)	0,148
pH arterial	7,43 (IC95%: 7,42-7,45)	7,40 (IC95%: 7,41-7,47)	0,363
PaO_2	57,8 (IC95%: 53,9-61,6)	60,6 (IC95%: 54,0-67,2)	0,532
$PaCO_2$	41,0 (IC95%: 38,7-43,4)	40,2 (IC95%: 35,3-45,2)	0,292
Sat$B O_2$	88,5 (IC95%: 87,0-90,0)	88,8 (IC95%: 86,5-91,1)	0,951

Tabla 4
Evolución

	Ceftriaxona 1 g (n = 112)	Ceftriaxona 2 g (n = 40)	p
Estancia hospitalaria	13,3 (IC95%: 11,6-15,1)	12,1 (IC95%: 10,0-14,2)	0,442
Días totales sintomatología	11,8 (IC95%: 9,8-13,9)	13,6 (IC95%: 10,0-17,2)	0,301
Días normalización temperatura	3,0 (IC95%: 2,3-3,7)	2,2 (IC95%: 1,1-3,2)	0,144
Días oxigenoterapia	8,8 (IC95%: 7,7-10,0)	10,7 (IC95%: 8,1-13,2)	0,460
Duración tratamiento antibiótico (días)	11,6 (IC95%: 10,5-12,7)	11,2 (IC95%: 9,2-13,2)	0,735
Necesidad ingreso UCI	2 (1,8%)	1 (2,5%)	1,000
Mortalidad hospitalaria	16 (14,3%)	4 (10,0%)	0,480
Mortalidad a los 6 meses	22 (19,6%)	5 (12,55)	0,470
Reingreso hospitalario	20 (17,9%)	9 (22,5%)	0,639

Conclusiones: La dosis de ceftriaxona no se asoció con una evolución distinta en pacientes diagnosticados de NAC. No parece existir un perfil de paciente que justifique una dosis determinada de ceftriaxona ya que esta no estuvo condicionada por la presencia de obesidad, insuficiencia renal o por la gravedad de los pacientes al ingreso medida según la escala CURB-65. Únicamente la edad se comportó como un factor predisponente a la prescripción de una dosis mayor.

354. ANÁLISIS DE LOS INGRESOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA EN UN HOSPITAL COMARCAL

C. Luque Amado, A.A. Pérez Rivera, M. Godoy Guerrero, F. Cabello Rueda, A. Muñoz Claros, I. Gallardo Romero, A. Ruz Zafra y A. Ruiz Cantero

Hospital de la Serranía. Ronda. Málaga.

Objetivos: Determinar las características clínicas de los pacientes que ingresan por infección respiratoria en un hospital comarcal y analizar los cultivos realizados y aislamientos obtenidos durante su ingreso.
Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que ingresaron por infección respiratoria durante los meses de enero a mayo de 2009 y los cultivos solicitados. Analizamos las comorbilidades de los pacientes, índice McCabe al ingreso, la relación con atención sanitaria previa y la evolución clínica. Se realizó un estudio descriptivo resumiendo las variables numéricas mediante medias ± desviación estándar y las variables cualitativas a través de tablas de frecuencias y porcentajes.
Resultados: Obtuvimos 147 paciente. Media de edad de 72 ± 15 años. De estos 75 eran mujeres (50,7%) y 72 hombres (47,3%). 21 estaban relacionadas con la atención sanitaria (13 tenían un ingreso de más de 48 horas, 1 cirugía mayor, 4 estaban institucionalizados y 4 habían recibido tratamiento intravenoso en hospital de día o domiciliario). Al ingreso presentaban McCabe rápidamente fatal 7 (2,7%) pacientes, últimamente fatal 80 (54,1%), no fatal 64 (43,2%). La prevalencia de comorbilidades era la siguiente: diabéticos 44 (29,7%), EPOC 53 (35,8%), insuficiencia cardiaca 35 (23,6%), neoplasia 14 (9,5%), insuficiencia renal crónica 12 (8,1%), patología digestiva 16 (10,8), enfermedad neurológica incapacitante 16 (10,8%), VIH 2 (1,4%). En 65 de los casos (43,9%) se tomó algún tipo de muestra para cultivo y de ellos hubo aislamiento microbiológico en solo 19 (12,8%). Se tomaron 28 cultivos de esputo de los cuales fueron positivos 4 (14%). Los microorganismos aislados fueron: 2 *P. aeruginosa,* 1 *C. albicans,* 1 *H. influenze.* Los hemocultivos fueron un total de 50 de los que resultaron positivos 10 (20%). Se aislaron 2 *S. epidermidis* y 3 *E. coli*; los cinco restantes eran falsos positivos. Además se tomaron 3 muestras de urocultivo todas positivas para *E. coli*. La evolución clínica de nuestros pacientes fue 129 (87,2%) hacia mejoría, 2 (1,4%) sepsis, 1 (0,7%) sepsis grave y 16 (10,8%) exitus. Entre nuestros pacientes encontramos una relación significativa entre la peor evolución (sepsis o mortalidad) y el ser de mayor edad y/o presentar

enfermedad neurológica discapacitante. No encontramos diferencias con las demás variables del estudio.
Conclusiones: La mayoría de los pacientes que ingresan por infección respiratoria asocian como comorbilidad el ser EPOC, diabéticos y tener insuficiencia cardiaca. La relación con la atención sanitaria fue baja. La evolución fue favorable en casi todos nuestros pacientes, a pesar de tratarse de individuos añosos y con mucha comorbilidad. El número de cultivos extraídos resultó escaso; al igual que la rentabilidad de los mismos.

355. SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* PRODUCTORAS DE FARINGOAMIGDALITIS

M. Espínola Docio, A. Somodevilla Solís, M.D.C. Martínez Jiménez, A. Guiu Martínez, A. Correa Ruiz y B. Buendía Moreno

Hospital de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: *Streptococcus pyogenes* juega un papel importante en microbiología clínica, ya que es el principal patógeno implicado en faringoamigdalitis bacteriana y puede causar graves complicaciones como la fiebre reumática y la glomerulonefritis. Los objetivos del estudio son ver la proporción de faringoamigdalitis en población adulta causadas por *S. pyogenes* en nuestro área y estudiar la sensibilidad de cepas del mismo a antibióticos de uso común en el tratamiento de esta infección.
Material y métodos: Se aislaron 124 cepas de *S. pyogenes* de un total de 907 (13,7%) exudados faríngeos de pacientes con faringoamigdalitis examinados entre marzo de 2009 y noviembre de 2010 en el laboratorio de microbiología de nuestro hospital. Las muestras se cultivaron en agar sangre y chocolate y se incubaron en atmósfera con 7% de CO_2 a 37 °C. La identificación de las cepas de *S. pyogenes* se realizó mediante test de aglutinación en látex, según la metodología estándar. Mediante el método de difusión en disco se probaron las sensibilidades a penicilina, eritromicina y clindamicina.
Resultados: Después de 24 horas de incubación de las muestras se observaron colonias beta hemolíticas, blancas grisáceas, que dieron positiva la aglutinación al estreptococo de grupo A de Lancefield (*S. pyogenes*). Las pruebas de sensibilidad antibiótica mostraron un 100% de sensibilidad a penicilina. 23 aislamientos fueron resistentes a eritromicina (18,5%) y 7 lo fueron a clindamicina (5,6%). De los 23 aislamientos resistentes a eritromicina, 16 (69,6%) permanecieron sensibles a clindamicina. Este patrón de sensibilidad corresponde al fenotipo de resistencia M, mediado por bombas de eflujo codificadas por el gen mef, que afecta a macrólidos de 14 y 15 átomos sin afectar a los de 16, ni a las lincosamidas (clindamicina) y estreptograminas. 7 de los 23 (5,6%) aislamientos resistentes a eritromicina lo fueron también a clindamicina. Este perfil corresponde al fenotipo de resistencia MLS_B mediado por los genes erm (erm AM o ermTR), que codifican para metilasas de ARNr 23S; este mecanismo les confiere resistencia a todos los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del grupo B.
Conclusiones: Este estudio muestra que la población adulta presenta una buena proporción de faringoamigdalitis causadas por *S. pyogenes*. En cuanto a la sensibilidad antibiótica, todas las cepas del estudio mantuvieron la sensibilidad a penicilina, de acuerdo con todos los estudios realizados hasta la fecha. Sin embargo, la resistencia a macrólidos, antibióticos de primera elección en pacientes con alergia a betalactámicos, parece ir en aumento, como se muestra en este y otros estudios. La mayoría de aislamientos resistentes a eritromicina mostraron un fenotipo de resistencia M, y por tanto fueron sensibles a clindamicina. Este antibiótico podría ser por ello una buena alternativa, quizá superior a la de los macrólidos, en la terapia de la faringoamigdalitis bacteriana en pacientes alérgicos a betalactámicos.

356. ESTUDIO PRELIMINAR DE SENSIBILIDAD DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN MUESTRAS DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

J. Guitián Deltell, A. Iranzo Tatay, J.M. Sahuqillo Arce y J.L. López Hontangas

Hospital General Universitario La Fe. Valencia.

Introducción y objetivos: La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria de gran relevancia clínica ya que afecta a pacientes muy jóvenes y la mayor parte de ellos acaban siendo sometidos a trasplante de pulmón. Una de las razones principales del deterioro de estos pacientes es la colonización por gérmenes multirresistentes, entre ellos *Pseudomonas aeruginosa*. El objetivo de este estudio preliminar es analizar los primeros resultados de patrones de sensibilidad de *P. aeruginosa*; aisladas en muestras respiratorias de pacientes con fibrosis quística durante el periodo de julio de 2010 a enero de 2011 siendo de un año la duración del estudio completo; frente a los antibióticos de primera línea en el tratamiento actual de esta enfermedad crónica.
Material y métodos: Las *P. aeruginosa* fueron aisladas de muestras respiratorias e identificadas por métodos habituales de laboratorio y métodos automatizados: Vitek 2 (bioMérieux®), y espectrometría de masas: Maldi-tof (Bruker Daltonik®). El estudio de sensibilidad se realizó por método de disco difusión en agar Mueller-Hinton (Rosco®), siguiendo las normas del CLSI.
Resultados: Durante el periodo de estudio obtuvimos muestras de 16 pacientes; 9 varones y 7 mujeres. La mediana de edad fue de 22 años (rango: 4-34). En cuanto a la sensibilidad: todas las cepas fueron sensible a la colistina; 3 de las 16 fueron resistentes a imipenem, todas ellas en mujeres y una presentó sensibilidad intermedia entre los varones. Los datos de sensibilidad se reflejan en la tabla. Hubo 3 cepas multirresistentes (resistentes a dos o más grupos de antimicrobianos distintos), todas ellas en mayores de 28 años.

Sensibilidad de *P. aeruginosa*. Número de cepas en función del sexo

		CIP	AMK	TOB	IPM	PIZ	CAZ	AZT	COLI
V	S	7	5	4	8	8	8	8	9
	I	1	0	0	1	0	0	0	0
	R	1	4	5	0	1	1	1	0
M	S	7	3	3	4	7	4	6	7
	I	0	1	1	0	0	1	0	0
	R	0	3	3	3	0	2	1	0

V: varones; M: mujeres; S: sensible; I: intermedio; R: resistente.

Conclusiones: Los aminoglucósidos son el grupo de antibióticos que ha presentado mayor número de resistencias, lo cual podría estar relacionado con su amplio uso en pacientes con FQ, colonizados por *P. aeruginosa;* mientras, la colistina con un uso similar en este tipo de pacientes no presentó ningún tipo de resistencia. Las tres cepas resistentes a imipenem se encontraron en mujeres. Aunque estos datos son preliminares, y el número de pacientes incluido es escaso, este dato debe ser tenido en cuenta cuando el estudio incluya un mayor número de pacientes. Se observó una relación directamente proporcional entre la edad y el número de resistencias a distintos grupos de antimicrobianos. Esto puede ser debido a la alta presión antibiótica a la cual son sometidos estos pacientes desde temprana edad.

357. EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS EN *PSEUDOMONAS* SPP. AISLADAS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS ENTRE LOS AÑOS 2008-2010

M.R. Hidalgo Orozco, C. Gaona Álvarez, S. Rodríguez Garrido, R. Sánchez Silos, P. Martín Cordero y J. Blanco Palenciano

Hospital Infanta Cristina. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Introducción: El género *Pseudomonas* es causa reconocida de infecciones respiratorias así como de exacerbaciones infecciosas en pa-

cientes con EPOC. Existe un aumento en el porcentaje de cepas multirresistentes en este género dada su facilidad para mostrar nuevos mecanismos de resistencia, sobre todo en el medio hospitalario. El objetivo de nuestro trabajo es conocer la evolución de las resistencias en *Pseudomonas* spp. aisladas en muestras respiratorias de nuestro hospital en un periodo de tiempo de dos años y medio.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de todas las muestras respiratorias que resultaron positivas para *Pseudomonas* spp. en el periodo comprendido entre julio de 2008 y diciembre de 2010. La identificación y las pruebas de sensibilidad antibiótica se realizaron con los paneles NC 54 del sistema automatizado MicroScan (Siemens). Las resistencias a imipenem y meropenem se comprobaron mediante tiras de E-test. La interpretación de los resultados se hizo siguiendo las normas del CLSI.

Resultados: De las 1839 muestras con cultivo bacteriológico positivo, 391 (21,2%) lo fueron para el género *Pseudomonas*. Los tipos de muestras más frecuentes fueron el aspirado traqueobronquial (55,8%) y el esputo (42,2%). En cuanto a las características de los pacientes, 109 fueron mujeres y 282 hombres. El rango de edad osciló entre los 6 días y los 94 años (media 55, mediana 65, moda 66). El 23% de las muestras positivas procedían de UCI, el 19,6% de Medicina Interna, el 19,4% de Neumología, el 13% de UCI pediátrica y el resto de otros servicios. Desde julio hasta diciembre de 2008 se aislaron un total de 67 cepas, 62 (92,5%) *P. aeruginosa* y 5 (7,5%) *P. fluorescens*. En 2009 se aislaron 129 cepas, 124 (96,1%) *P. aeruginosa* y 5 (3,9%) *P. fluorescens*. En 2010 se aislaron 195 cepas, 185 (94,4%) *P. aeruginosa*, 9 (4,6%) *P. fluorescens* y 1 (0,5%) *P. stutzeri*. El estudio (número y porcentaje de cepas) de las resistencias a ceftazidima, cefepime, levofloxacino, amikacina, imipenem y meropenem se muestra en la tabla.

Antibiótico	2008 (n = 67)	2009 (n = 129)	2010 (n = 195)	Significación estadística
Ceftazidima	9 (13,4%)	4 (3,1%)	49 (25,1%)	p < 0,01
Cefepime	7 (10,4%)	4 (3,1%)	42 (21,5%)	P < 0,01
Levofloxacino	11 (16,4%)	29 (22,4%)	32 (16,4%)	p > 0,1
Imipenem	7 (10,4%)	30 (23,2%)	70 (35,8%)	p < 0,05
Meropenem	9 (13,4%)	23 (17,8%)	56 (28,7%)	p < 0,05
Amikacina	1 (1,4%)	3 (2,3%)	13 (6,6%)	p > 0,05

La significación estadística corresponde a la comparación de los años 2009 y 2010.

Conclusiones: El número de aislamientos positivos para *Pseudomonas* spp.aumenta cada año. *P. aeruginosa* es la especie de *Pseudomonas* aislada con mayor frecuencia en muestras respiratorias, seguida de *P. fluorescens*. El servicio donde hubo más aislamientos de este germen fue la Unidad de Cuidados Intensivos. En estos últimos años, en nuestro hospital, se ha observado un aumento estadísticamente significativo en los porcentajes de *Pseudomonas* spp. resistentes a ceftazidima y cefepime (p < 0,01) y también a imipenem y meropenem (p < 0,05).

358. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON NEUMONÍA DE INICIO EN LA COMUNIDAD

J. Adamuz, D. Viasus, E. Jiménez, C. García-Vidal, J. Dorca, F. Gudiol y J. Carratalà

Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción/Objetivos: La mortalidad a largo plazo en pacientes con neumonía de inicio en comunidad es elevada (20-34%). Los factores de riesgo asociados a mortalidad en estos pacientes no están bien establecidos. El objetivo del presente estudio fue determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad durante el año posterior del alta hospitalaria en pacientes con neumonía de inicio en la comunidad (neumonía adquirida en la comunidad [NAC] y neumonía asociada al ámbito sanitario [NAAS]).

Material y métodos: Análisis de una cohorte prospectiva de pacientes adultos no inmunodeprimidos hospitalizados a través del servicio de Urgencias por neumonía de inicio en la comunidad (2007-2009). Los pacientes que fallecieron durante el año posterior al alta hospitalaria (mortalidad a largo plazo) se compararon con aquellos que no fallecieron y se detectaron los factores asociados a la mortalidad. La información acerca de la mortalidad se obtuvo mediante la revisión de la base de datos prospectiva de neumonías del Hospital y del SAP Asistencial del Institut Català de la Salut.

Resultados: Se documentaron 828 pacientes con neumonía, 106 (12,8%) pacientes fallecieron durante el ingreso hospitalario y 61 (7,4%) durante el año posterior al alta hospitalaria. Los pacientes que fallecieron durante el año posterior al alta hospitalaria, comparados con aquellos pacientes que no fallecieron, con mayor frecuencia tenían más de 65 años (85,2% vs 59,6%; p < 0,001) y presentaban más comorbilidades (96,7% vs 73,4%; p < 0,001) (principalmente EPOC, diabetes mellitus, cardiopatía crónica, cáncer, accidente vascular cerebral o demencia). Además, estos pacientes tenían con más frecuencia un índice de gravedad de la neumonía (IGN) de alto riesgo (grupos IV y V) (91,8% vs 59,8%; p < 0,001) y NAAS (55,7% vs 25,7%; p < 0,001). De igual forma, la mortalidad al año fue mayor en los pacientes dados de alta sin cumplir criterios de estabilidad clínica (18,3% vs 9,5%; p = 0,031) y en aquellos que reingresaron durante los 30 días posteriores al alta (26,2% vs 7,3%; p < 0,001). No existieron diferencias significativas respecto al ingreso en UCI, complicaciones y etiología de la neumonía durante el período de hospitalización entre ambos grupos. En el análisis de regresión logística, los factores de riesgo asociados independientemente con la mortalidad a largo plazo fueron la presencia de comorbilidades: específicamente diabetes mellitus (odds ratio [OR] 2,82, intervalo de confianza [IC] 95% 1,55-5,13), cardiopatía crónica (OR 1,97, IC95% 1,03-3,76), neoplasia (OR 3,10, IC95% 1,46-6,61) y demencia (OR 3,25, IC95% 1,37-7,74); la NAAS (OR 2,14, IC95% 1,18-3,89) y el reingreso hospitalario (≤ 30 días) posterior al alta hospitalaria (OR 4,35, IC95% 2,08-9,08). El IGN al ingreso hospitalario no se asoció con mayor mortalidad a largo plazo (OR 2,36, IC95% 0,83-6,76).

Conclusiones: La mortalidad a largo plazo en pacientes con neumonía de inicio en la comunidad se relaciona con las comorbilidades, la NAAS y el reingreso hospitalario (≤ 30 días). La gravedad de la neumonía durante el ingreso hospitalario no tiene impacto sobre la mortalidad a largo plazo. El conocimiento de estos factores puede ayudar a guiar los cuidados del paciente para mejorar su evolución durante el período post-hospitalización.

359. NOCARDIOSIS PULMONAR EN EL ÁREA SANITARIA DE ALBACETE ENTRE 1997 Y 2010

J. Lozano Serra, M.D. López Nieto, P. Robles Domínguez, M.R. Vicente Romero, M.D. Crespo Sánchez, G. Águila Manso, M. García Sánchez y E. Martínez Alfaro

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas, radiológicas y evolutivas de pacientes con nocardiosis pulmonar en el área sanitaria de Albacete durante los últimos 13 años.

Material y métodos: Estudio retrospectivo a partir de la revisión de los casos con cultivo positivo para *Nocardia* spp. en al menos una muestra del tracto respiratorio o en líquido pleural desde enero de 1997 hasta diciembre de 2010. Se recogieron las características clínico-epidemiológicas, los hallazgos radiológicos, el tratamiento y resolución de la infección. El procesamiento microbiológico de las muestras incluye siempre una tinción de Gram y la siembra en me-

dios aerobios enriquecidos y medios selectivos como agar BCYE-α, incubados durante un mínimo de 7 días. *Nocardia* spp. se identificó por sus características tintoriales y el aspecto macroscópico de la colonia. La identificación de las cepas a nivel de especie se realizó en el Centro Nacional de Microbiología (ISCIII, Majadahonda).
Resultados: Durante el periodo de estudio se incluyeron 36 pacientes con nocardiosis pulmonar. La edad media fue de 66,7 años, siendo el 64% (23) de ellos varones. Los factores predisponentes encontrados fueron enfermedad pulmonar obstructiva crónica (52,8%), terapia inmunosupresora (38,9%), bronquiectasias (33,3%), asma (30,5%), tuberculosis previa (11,1%), fibrosis quística (5,5%), trasplante de órgano sólido (5,5%) e infección por VIH (2,8%). Requirieron ingreso hospitalario 28 pacientes (77,8%), de los cuales 9 fueron ingresados en UCI. En 6 casos (16,7%) los exámenes de rayos-X de tórax fueron normales mientras que en los 30 restantes (83,3%) se encontraron diferentes hallazgos radiológicos; las alteraciones más frecuentes fueron el infiltrado alveolar (n = 24, 66,7%) y el derrame pleural (n = 6, 16,7%). Entre la sintomatología clínica más frecuentemente asociada encontramos tos (83,3%), expectoración purulenta (80,5%), disnea (58,3%), fiebre (55,5%) y dolor pleurítico (36,1%). En el 66,7% de los casos la investigación de *Nocardia* estuvo motivada por la visualizaron en el examen microscópico de bacilos grampositivos ramificados en muestras de esputo espontáneo o tras fibrobroncoscopia (broncoaspirado). En 19 pacientes (52,8%) se aisló *Nocardia* spp. en más de una muestra. La identificación de especie se realizó en 16 cepas: *N. abscessus* y *N. levis* (6 cepas cada una), *N. cyriacigeorgica* (2 cepas), *N. veterana* y *N. transvalensis* (1 cepa cada una). El 86,1% de los pacientes recibió terapia con trimetropim-sulfametoxazol a partir del hallazgo microbiológico de *Nocardia* y se realizó cotratamiento en la mayoría de los casos con imipenem, amikacina o levofloxacino. El 27,8% de los pacientes (10/36) falleció, atribuyéndose la muerte al proceso de nocardiosis en 8 de ellos.
Conclusiones: Las especies más frecuentemente aisladas fueron *Nocardia abscessus* y *Nocardia levis.* La infección es más frecuente en varones de edad avanzada con algún factor predisponente, principalmente enfermedad pulmonar crónica y terapia inmunosupresora. No se observó ningún patrón radiológico ni síntoma patognomónico. La tinción de Gram es de gran utilidad para poder iniciar de forma precoz un tratamiento adecuado.

360. DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE NEUMOCOCO EN LÍQUIDO PLEURAL PARA EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE LAS NEUMONÍAS NEUMOCÓCICAS EN NIÑOS

M.S. Durán García, M.C. Mediavilla Gradolph, R. Calvo Medina, P. Blanc Iribarren, A.M. Fernández Sánchez y S. Oña Compán

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: El derrame pleural es una complicación cada vez más frecuente en los niños con neumonía neumocócica. El diagnóstico tradicionalmente se venía realizando mediante cultivo estándar del líquido pleural que frecuentemente es negativo, generalmente debido a la toma previa de antibióticos. Otro método diagnóstico que se utiliza es el diagnóstico molecular mediante la reacción en cadena de polimerasa pero no está disponible en todos los hospitales. Binax NOW Streptococcus pneumoniae es una prueba rápida de inmunocromatografía (IC) para la detección de antígeno de neumococo. Según el protocolo de vigilancia de enfermedad neumocócica invasora (ENI) actualizada en diciembre de 2010, para definir un caso de ENI mediante criterios analíticos se debe cumplir al menos uno de los siguientes: 1. Aislamiento de *S. pneumoniae* 2. Detección de ácido nucleico de *S. pneumoniae* 3. Detección de antígeno de *S. pneumoniae,* todos ellos en una ubicación normalmente estéril.
Objetivos: Determinar si la detección de antígeno de neumococo en el líquido pleural con la prueba rápida de inmunocromatografía aumenta el diagnóstico etiológico de las neumonías neumocócicas frente al cultivo convencional.
Material y métodos: Se evaluó la prueba Binax NOW *S. pneumoniae* en el líquido pleural de 65 niños menores de 14 años hospitalizados con diagnóstico clínico de neumonía complicada con derrame pleural en el Hospital Materno Infantil de Málaga durante un periodo de 18 meses entre 2009 y 2010.
Resultados: Durante este periodo se recibieron 65 muestras de líquido pleural, a las que se les realizo la técnica rápida antigénica y cultivo estándar. De las 65 inmunocromatografías (IC) 40 fueron negativas y 25 positivas. De las 25 muestras en las que la IC fue positiva, el cultivo se positivizó en 7 casos, siendo el resto negativo. En 11 casos en los que el cultivo fue negativo, los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico previo; en los 7 restantes no consta en la historia. De los 7 casos con aislamiento mediante cultivo tres pertenecían al serotipo 1, dos al serotipo 3 y dos al serotipo 19A, siendo estos últimos de sensibilidad disminuida a la penicilina. De estos 7 casos, 5 habían recibido la vacuna Prevenar heptavalente que no incluye los serotipos aislados.
Conclusiones: La detección del antígeno de neumococo en el líquido pleural por IC es fácil y rápido, permitiendo identificar el agente etiológico de la neumonía en mayor número de casos. Las técnicas de detección de antígeno nos permite conocer la etiología en los casos que han recibido terapia antibiótica previa. Los serotipos que se recuperan no están incluidos en la vacuna Prevenar 7.

361. *BURKHOLDERIA CEPACIA COMPLEX* EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR

L. Barrado, M.T. Martínez, J. Villa, M.A. Orellana, E. Viedma, G. García, J.J. Rodríguez Otero y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: *Burkholderia cepacia complex* (Bcc) representa un grupo de diferentes genomovariedades que con cierta frecuencia causan infecciones en pacientes con fibrosis quística (FQ). La evolución clínica y pronóstico de los pacientes infectados es variable, desde portadores asintomáticos hasta pacientes con deterioro progresivo de la función pulmonar e incluso mayor mortalidad. Existen ciertas genomovariedades asociadas con una mayor transmisibilidad y virulencia. Se desconoce la distribución de especies de Bcc en nuestro medio. El objetivo del estudio fue conocer las características epidemiológicas de los pacientes de FQ con Bcc, así como determinar la distribución de especies y la posibilidad de transmisión cruzada entre los pacientes de nuestra unidad.
Métodos: Se incluyeron todos los pacientes de FQ colonizados/infectados con Bcc en el período de 2002-2010. La identificación y pruebas de sensibilidad se realizaron con el sistema Wider® (Soria Melguizo, España). Se recogieron datos demográficos, datos clínicos, colonizaciones/infecciones y tratamiento antibiótico en el año previo. La tipificación molecular se realizó mediante electroforesis en campo pulsado (ECP) con X*ba*I. La identificación a nivel de genomovariedad se realizó mediante PCR-secuenciación parcial del gen ARNr 16S y del gen recA. Se realizó la extracción de ADN mediante DNeasy® Tissue Kit 250 (Qiagen). La amplificación se realizó usando LightCycler 2.0 (Roche Diagnostics), y los amplicones obtenidos fueron secuenciados con ABI Prism® 3100 (Applied Biosystems). Las secuencias fueron alineadas mediante el programa Vector NTI Advance 10 (Invitrogen) y comparadas con la base de datos *GenBank*.
Resultados: Se obtuvieron 56 aislamientos correspondientes a 18 pacientes (55,5% mujeres), con una edad media de 23,7 ± 15,8 años. Los genotipos encontrados fueron Δ508 homozigoto (50%), Δ508 heterozigoto (27,7%) y otras mutaciones (22,2%). El 94,4% de los pacientes presentaban insuficiencia pancreática, 22,2% diabetes y el 50% hepatopatía. Los pacientes estuvieron colonizados previamente por

S. aureus meticilina-sensible (66,6%), *S. aureus* meticilina-resistente (16,6%), *P. aeruginosa* (61,1%), *Aspergillus* spp. (38,8%), etc. Todos los pacientes habían recibido en el año previo tratamiento antibiótico con β-lactámicos (61,1%), macrólidos (38,8%), fluoroquinolonas (44,4%), colistina inhalada (50%) y tobramicina inhalada (50%). La media de la función pulmonar, FVE1% y FVC%, fue de 69,4% ± 16,4 y 81,6% ± 15,9, respectivamente. Ningún paciente presentó síndrome cepacia. La sensibilidad de las 18 cepas representativas fue: 77,7% ceftazidima, 77,7% meropenem, 22,2% fluoroquinolonas, 77,7% minociclina y 83,3% trimetoprim/sulfametoxazol. La secuenciación de los genes *rec*A y ARNr 16S permitió identificar las siguientes genomovariedades: 12 *B. cepacia*, 3 *B. cenocepacia*, 2 *B. multivorans* y 1 *B. stabilis*. El estudio de ECP mostró que cada paciente estaba colonizado por la misma cepa a lo largo del seguimiento realizado, y que cada uno de los pacientes tenía un patrón único y diferente a los demás.

Conclusiones: Nuestro estudió detectó que *B. cepacia* (66,6%) es la genomovariedad mas prevalente en los pacientes de nuestra unidad de FQ, aunque también se detectaron algunas especies, como *B. cenocepacia* y *B. multivorans*, consideradas más virulentas. Por otra parte, se observó una gran diversidad de cepas entre los pacientes de FQ, no encontrando ningún caso de transmisión cruzada.

362. INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR POR *CORYNEBACTERIUM* SPP.

T. Parras Padilla, M.I. Fernández-Natal, M.F. Bello-Franco, E.D. Valverde Romero, M. Fernández-Vázquez, R. Blanco González, M.A. Remacha Esteras y T. Marrodán Ciordia

Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: El género *Corynebacterium* forma parte de la flora habitual de piel y mucosas. Se han descrito algunas especies (*C. amycolatum, C. pseudodiphtheriticum, C. striatum)* como patógenos oportunistas del tracto respiratorio inferior (TRI).

Objetivos: Determinar la incidencia de infecciones por *Corynebacterium* spp. en muestras del TRI procesadas durante el año 2010 en el Servicio de Microbiología Clínica del Complejo Asistencial Universitario de León.

Material y métodos: Se consideraron para este estudio las muestras de esputo que en la tinción de Gram mostraron > 25 PMN y < 10 células epiteliales (CE) por campo de bajo aumento, y de aspirados traqueales (AST) y de broncoaspirados (BAS) con menos de 10 CE por campo de bajo aumento y con observación de microorganismos corineformes de forma exclusiva o predominante. Se realizó identificación fenotípica (convencional y API Coryne™ V2.0) de estos microorganismos aislados en placas de agar sangre Columbia. El estudio de sensibilidad frente a 8 antimicrobianos (penicilina, cefotaxima, imipenem, vancomicina, eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino, linezolida) se realizó e interpretó según el documento M45-A, CLSI 2010.

Resultados: Durante el año 2010 se procesaron 4.150 muestras del TRI: 3.377 esputos, 99 aspirados traqueales (AST), 514 broncoaspirados selectivos (BAS), 84 muestras de cepillo telescopado y 76 lavados broncoalveolares (BAL). El cultivo fue positivo en 1.547 (36,84%). La incidencia de corinebacterias en muestras del TRI fue del 1,15% del total de muestras procesadas y del 3,10% del total de muestras positivas. En 42 pacientes se obtuvieron 48 aislados del género *Corynebacterium* (42,8% en cultivo puro). En cultivos mixtos, la asociación más frecuente fue con *Pseudomonas aeruginosa*. Los pacientes presentaron un rango de edad de 49-93, con media de 75,7 años y con predominio del sexo masculino (72,1%). La patología respiratoria más frecuente fue: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquiectasias y bronquitis crónica. La identificación de especies del género *Corynebacterium* fue: 21 *C. striatum* (20 de esputo y 1 de BAS de 16 pacientes), 18 *C. pseudodiphtheriticum* (16 de esputo, 1 de BAS y 1 de AST de 18 pacientes), y 9 *Corynebacterium* spp. (6 de esputo, 2 de BAS y 1 de AST de 8 pacientes) que requerirán caracterización genotípica. *C. striatum* presentó alta tasa de resistencia a quinolonas (100%) y a macrólidos y clindamicina (93,75%) siendo el fenotipo predominante $cMLS_B$. Sin embargo, 94% fueron sensibles a betalactámicos. *C. pseudodiphtheriticum*: 100% sensibles a betalactámicos pero el 94,4% fueron resistentes a macrólidos ($cMLS_B$). Una cepa fue eritromicina-sensible y clindamicina-resistente (5,55%). El 27,7% fueron resistentes a quinolonas. Todos los aislados fueron sensibles a linezolida y vancomicina.

Conclusiones: 1. Microorganismos del género *Corynebacterium* estuvieron presentes en el 3,1% de las infecciones del TRI, siendo *C. striatum* y *C. pseudodiphtheriticum* las especies más frecuentes. 2. Importancia de la valoración microbiológica y clínica de *Corynebacterium* spp. en las infecciones del TRI, especialmente en aquellos pacientes de la tercera edad con EPOC, bronquiectasias y bronquitis crónica. 3. Los betalactámicos, linezolida y vancomicina pueden ser buenas alternativas terapéuticas para estas infecciones del TRI, que se han mostrado con altas tasas de resistencia frente a quinolonas y macrólidos, antibióticos de uso frecuente en patología respiratoria.

363. ANÁLISIS DE LA COLONIZACIÓN-INFECCIÓN BRONCOPULMONAR EN PACIENTES DE FIBROSIS QUÍSTICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET ENTRE LOS AÑOS 2000 Y 2010

C. Colmenarejo Serrano, N. Peyman-Fard, A. Rojo Barrios, J. Pereira Boan, B. Moles Calandre, M.C. Villuendas Usón, M.A. Lezcano Carrera y M.J. Revillo Pinilla

Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva que predispone a los pacientes para la colonización-infección broncopulmonar crónica.

Objetivos: Realizar un análisis retrospectivo de todos los microorganismos aislados a pacientes con FQ durante 10 años.

Material y métodos: Se analizaron los aislamientos de 30 de los pacientes con FQ (de los que se dispone de base de datos individualizada), obtenidos mediante cultivo convencional y cuantificado de esputo o exudado faríngeo, en medios enriquecidos, selectivos y diferenciales. La identificación y el estudio de sensibilidad se realizó por API 20NE (bioMérieux) y Microscan® (Siemens). El estudio de sensibilidad de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* morfotipo mucoso se realizó mediante el método de difusión en disco. Otras identificaciones: hongos filamentosos mediante visión en fresco con azul de lactofenol, *Nocardia sp* mediante pruebas bioquímicas y secuenciación del gen rRNA 16S y micobacterias usando GenoType Mycobacterium (HAIN lifescience).

Resultados: La distribución por grupos de edad durante los diez años de seguimiento se muestra en la tabla 1, indicándose el patrón de colonización (porcentaje de aislamiento). Desde 2005 se diferencian los morfotipos *P. aeruginosa*, encontrándose el morfotipo mucoso en un 70% (n: 21) de los pacientes, siendo todos mayores de 11 años.

Tabla 1
Porcentaje de pacientes

Nº pacientes:30	0-10 años	11-20 años	21-30 años	> 31 años
Haemophilus influenzae	68,8	38,9	12,5	11,1
S. pneumoniae	50	27,8	0	11,1
S. aureus	81,3	94,4	87,5	44,4
Pseudomonas aeruginosa	56,3	83,3	100	55,6
BGNNF*	31,3	66,7	87,5	22,2
Stenotrophomonas. maltophilia	31,3	44,4	25	11,1
Burkholderia cepacia	0	5,6	25	11,1
Total de pacientes	16	18	8	9

*BGNNF (otros bacilos gramnegativos no fermentadores).

Tabla 2
Nº total de aislamientos de cada microorganismo

Microorganismo	Nº
S. aureus	26
Peudomonas aeruginosa	23
Haemophillus influenzae	16
BGNNF[1]	14
S. pneumoniae	12
S. maltophilia	12
Norcardia spp[2]	4
Micobacterias[3]	4
B. cepacIa	3
Aspergillus spp	20
S. apiospermum	4
S. prolificans	3

1. BGNNF: *Alcaligenes detrificans, Ochrobacter anthropi, Deftia acidovorans, Hesbospirillum sp, Agrobacterium radiobacter, Rlastonia paucula, Comomonas acidovorans*. 2. Especies de *Nocardia* identificadas como *N. farcinica, N. transvalensis, N. asteroides.* 3. Encontramos tres pacientes pediátricos colonizados por micobacterias no tuberculosas *(M. xenopi, M. avium, M. avium-intracellulare)* y un paciente adulto por *M. tuberculosis.*

Conclusiones: Durante los 10 años de seguimiento, se ha observado un patrón de colonización semejante a otras revisiones de nuestro entorno (Oliver et al, 2009), *siendo S. aureus* el más frecuente en pacientes de menos de 20 años y *P. aeruginosa* en pacientes mayores de 20 años, resaltando el predominio del morfotipo mucoso. El aislamiento de *B. cepacia* se ha producido en un porcentaje inferior a lo esperado en relación a lo publicado, siendo significativo el número de otros BGNNF cuya identificación supone un reto a la hora de determinar su significado clínico. Disponer de herramientas para el seguimiento de la cronoinfección de estos pacientes como está siendo la base de datos realizada, aportará una mejora en la valoración de los cambios de incidencia y prevalencia y en el conocimiento de la ecología de los pacientes con FQ.

364. RESISTENCIA A CIPROFLOXACINO DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN MUESTRAS ÓTICAS 2004-2010

Y. Martín Martín, M.J. Unzaga Barañano, B. Amezua, I. Guerediaga y R. Cisterna Cancer

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* es un importante patógeno causante de una gran variedad de infecciones, siendo frecuente su aislamiento en muestras óticas. El uso de ciprofloxacino en gotas óticas es cada vez mayor y resulta eficaz en el tratamiento de estas otitis en la mayoría de los casos. El objetivo principal de nuestro estudio es evaluar el grado de resistencia a ciprofloxacino en nuestros aislamientos clínicos procedentes de muestras óticas.
Métodos: Estudio retrospectivo de los aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* procedentes de muestras óticas durante los años 2004-2010. La identificación y posterior estudio de sensibilidad se realizó con un sistema automatizado para determinación de la CMI, además del método de disco-placa. Se siguieron los criterios de interpretación del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).
Resultados: Durante 2004-2010 hubo en total 865 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras óticas. A lo largo de estos años, el porcentaje de aislamientos se ha mantenido estable, situándose en torno al 14%, siendo el año con un mayor número de aislamientos el 2009 con un 18,8%, y el año con menor número el 2010 con un 10,5%. La edad media de los pacientes era de 38,4 años (rango de edad comprendido entre los 0 y 95), y con una mediana de 39 años. 790 (91,4%) de nuestros aislamientos de *P. aeruginosa* fueron sensibles al ciprofloxacino, 11 (1,3%) tuvieron una sensibilidad intermedia y 63 (7,3%) aislamientos fueron resistentes. Por grupos de edad el número de aislamientos y los porcentajes referidos al total fueron los siguientes: En el grupo de 0-15 años hubo 200 aislamientos (23,3%), 7 (11,1%) resistentes y 1 con sensibilidad intermedia. En los pacientes de 16-40 años, 238 aislamientos (27,7%), 17 fueron resistentes (27%) y 4 con sensibilidad intermedia. En el grupo de pacientes de 41-50 años hubo en total 126 aislamientos (14,7%), siendo 11 (17,5%) de estos resistentes al ciprofloxacino y 1 con sensibilidad intermedia. En el grupo de 51 a 64 años, 165 aislamientos (19,2%), con 9 resistentes (14,3%) y 2 con sensibilidad intermedia. En los mayores de 65 años, 129 aislamientos (15%) siendo 19 de estos resistentes (30,2%), y 3 con una sensibilidad intermedia.
Conclusiones: En los últimos años se ha ido incrementando la resistencia a ciprofloxacino de *P. aeruginosa* en los aislamientos óticos. El grupo de pacientes mayores de 65 años es el que presenta un mayor número de aislamientos resistentes. A su vez, la existencia de cepas resistentes también en los pacientes de menor edad, sugeriría que, el uso cada vez más frecuente de estas gotas óticas podría originar una mayor resistencia al ciprofloxacino incluso en pacientes pediátricos. El seguimiento de las resistencias a los antibióticos de *P. aeruginosa* sería necesario para un correcto tratamiento antibiótico de estas otitis.

365. NEUMONÍAS COMUNITARIAS DEL ADULTO HOSPITALIZADAS EN EL DEPARTAMENTO DE DENIA EN 2 AÑOS: DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y RESULTADOS AL ALTA

F. Moleres Franco, P. Martín Rico, A. Valdivia Pérez, M. Jordán Lluch, J. Gomis Langa, J.M. Marco Lattur, S. Pintos Martínez, M.D. Marco Lattur, J. Chorda Ribelles, P. Rey Martínez y M. Salcedo Torán

Hospital de Denia. Alicante.

Objetivos: Análisis descriptivo del total de neumonías hospitalizadas en adultos en el Hospital de Denia (periodo 1 de enero 2009 a 31 de diciembre de 2010). Análisis de supervivencia y factores asociados con mortalidad durante el ingreso.
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo utilizando el registro CMBD del Hospital de Denia, seleccionando como casos aquellos con diagnóstico principal de neumonía. Las variables se describieron con frecuencias y porcentajes para cualitativas, y con mediana y rango intercuartílico para las cuantitativas. La puntuación de comorbilidad utilizada fue la escala de Charlson, adaptada para el uso con bases de datos administrativas por Deyo. Variables resultado: mortalidad durante el ingreso, tipo de alta y estancia. La mortalidad se analizó gráficamente con regresión Lowess. Posteriormente, análisis de supervivencia, comparando curvas de Kaplan-Meier en función de edad, puntuación de Charlson y sexo. Los RR ajustados se calcularon con regresión de Cox, seguida de análisis residual de Schoenfeld. Significación estadística: $p < 0,05$. Paquete Stata9.1.
Resultados: Se analizaron 432 neumonías. El 24,07% de ellas presentó un agente etiológico especificado siendo en el 17,13% *Streptococcus pneumoniae* y en el 2,55% *Legionella pneumoniae*. La mediana de edad fue de 75 años (IQR 63-83, rango 17-103 años) y el 61,81% fueron varones. Más de la mitad de los pacientes tenía algún grado de comorbilidad (60,4%): 145 (33,6%) un punto, 68 (15,7%) y un 11,1% presentaba 3 o más puntos. Las más frecuentes: EPOC (25%), d. mellitus (17,4%) e ICC (9,7%). Mortalidad: 40 pacientes (9,4%) murieron durante el ingreso. 313 (72,45%) de las altas fueron a domicilio, y 41 (9,4%) a domiciliaria. Mediana de estancia: 7 días (IQR: 5-11), rango: 1-48d. El análisis gráfico de mortalidad indica un riesgo máximo de muerte concentrado al principio del ingreso, con descenso gradual hasta el 5.º día, e incremento lento posterior en los

casos de ingreso prolongado. Las curvas de supervivencia indican mayor riesgo en relación con los grupos de edad y el índice de comorbilidad de Charlson. La probabilidad de morir es más de 4 veces superior en pacientes con Charlson igual o mayor a 4 respecto a los que tienen Charlson = 0 (p = 0,003). El análisis multivariado muestra incremento lineal del riesgo de morir en función del índice de comorbilidad: 24,3% por cada punto (Hazard ratio 1,24; IC95% 1,06-1,46; p = 0,008). En función de la edad, el riesgo se incrementa un 37,8% por cada década por encima de 49 años (RR 1,43; IC95% 1,06-1,93). No existen diferencias significativas por año de ingreso ni por sexo. Tras sustituir el índice de Charlson por las comorbilidades que lo componen solo la comorbilidad de tumor sólido metastásico alcanza una asociación con el riesgo de morir durante el ingreso estadísticamente significativa.
Conclusiones: 1. Se alcanzó un diagnóstico etiológico en el 24% de las neumonías ingresadas. 2. Los pacientes ingresados con neumonía tienen una edad avanzada y elevada comorbilidad reflejando la adecuación de los ingresos en los grupos IV y V de Fine. 3. La mortalidad se relaciona con edad y comorbilidad y se concentra en las primeras 72 h, poniendo de manifiesto la necesidad de incidir en el tratamiento empírico adecuado y precoz.

366. EFICACIA DE ERTAPENEM EN EL TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC): EXPERIENCIA CLÍNICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L.M. Castelo Corral, H. Meijide Míguez, J. Serrano Arreba, J.M. Gutiérrez Urbón, D. Sousa Regueiro, B. Pernas Souto, M. Vares González, E. Sánchez Vidal, E. Míguez Rey y P. Llinares Modéjar

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción: Ertapenem fue aprobado para tratamiento de la NAC moderada-grave en 2002. Dada su excelente actividad contra neumococo, enterobacterias (incluyendo BLEES) y anaerobios, podría ser útil en el tratamiento de pacientes con factores de riesgo para estos microorganismos y aquellos que hayan recibido antibióticos recientemente. No obstante, desde su aprobación, son escasos los estudios que evalúan su eficacia clínica en esta aprobación.
Objetivos: Describir las características de los pacientes y evaluar la eficacia y seguridad de ertapenem en la NAC que precisa ingreso.
Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se revisaron todos los episodios de neumonía adquirida en la comunidad ingresados entre enero/2008 y diciembre/2010, tratados con ertapenem. Se evaluó la respuesta clínica favorable el día de finalización del ertapenem, el tiempo hasta la mejoría clínica significativa (TMCS ; $T^a \leq 37\,^{\circ}C > 24$ h, normalización de leucocitosis), eventos adversos y mortalidad. El análisis estadístico se realizó con SPSS 18.
Resultados: Se incluyeron 26 pacientes (88,5% varones) con una edad media de 64,9 ± 20,3 años (42,3%, > 75 años). El Charlson modificado medio fue 4,08 ± 2,85 (0-9). Las características de los pacientes incluyeron una o más de las siguientes: 30,8% etilismo, 26.9% tabaquismo, 34,6% neumopatía crónica, 7,7% procedencia de institución, 26,9% hospitalización < 3 meses, 23,1% antibioterapia < 1 mes, 50% enfermedad neurológica discapacitante, 42,3% trastorno de deglución, 19,2% boca séptica. Se sospechó broncoaspiración en 57,7% casos. Tenían imagen de absceso/cavitación el 30,8% y derrame pleural el 34,6%. El 65,4% fueron Fine IV-V. Hubo documentación microbiológica solo en 6 casos. Se aislaron los siguientes microorganismos: *S. pneumoniae* (4), *E. aerogenes* (1), *Fusobacterium* spp (1), *PeptoStreptococcus* spp (1). Todos habían recibido ertapenem 1 g/día en monoterapia. Las indicaciones de ertapenem fueron: empíricamente (5), tras fracaso (17) o toxicidad (1) de antibioterapia previa, por desescalada (2) y para completar tratamiento ambulatoriamente (1). En los casos de fracaso de antibioterapia previa, los antimicrobianos sustituidos fueron: amoxicilina-clavulánico (8), levofloxacino (4), ceftriaxona (4) y piperacilina-tazobactam (1), y ertapenem se inició tras un media de duración del tratamiento previo de 8 (1-44) días. La respuesta clínica a ertapenem fue favorable (curación) en 84,6% (22), incluyendo todos los abscesos/cavitaciones (9). El TMCS medio fue 2,3 ± 0,8 días. Hubo 4 fracasos terapéuticos: 2 por persistencia / empeoramiento de la clínica y 2 (7,7%) por muerte atribuible a la infección (ambos > 85 años, Fine V y no tratados con ertapenem de inicio). La duración media del tratamiento con ertapenem fue 14,6 ± 4,5 días. Hubo 1 caso de neutropenia leve atribuida a ertapenem pero ningún otro evento adverso.
Conclusiones: 1. Ertapenem fue utilizado fundamentalmente en casos de neumonía grave en pacientes de edad avanzada, con comorbilidad (enfermedad neurológica discapacitante), ingresos y/o tratamientos antimicrobianos recientes y sospecha de broncoaspiración. 2. Ertapenem demostró una elevada tasa de curación aun cuando se usó como fármaco de rescate de fracasos de antibioterapia previa. 3. En nuestra experiencia, creemos debe considerarse como fármaco de primera línea en este tipo de circunstancias clínicas.

367. APLICACIÓN DE TÉCNICAS METAGENÓMICAS AL ESTUDIO DE LA FLORA RESPIRATORIA DE PACIENTES CON EPOC DE DIFERENTE GRAVEDAD

A. Galiana Cabrera[1], E. Aguirre Díaz[1], J.C. Rodríguez Díaz[1], R. Cabrera[2], A. Mira[2], A. Valero[1], E. García-Pachón[1], M. Santibáñez[3], M. Ruiz-García[1], P. López[1] y G. Royo[1]

[1]Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [2]Centro Superior de investigación en Salud Pública. Valencia. [3]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivos: Comparar los métodos clásicos de cultivo cuantitativo con las técnicas metagenómicas a la hora de conocer la flora respiratoria de pacientes con EPOC y diferente grado de gravedad.
Material y métodos: Pacientes: 15 pacientes con EPOC estable (al menos tres meses sin agudización ni tratamiento antibiótico) con edad media de 71 años; 6 de ellos presentaban EPOC moderada y 9 una EPOC intensa o muy intensa de acuerdo a las normas internacionales. Muestras: se obtuvo un esputo espontáneo de cada paciente que se procesó mediante cultivo cuantitativo clásico y técnicas metagenómicas. Técnicas: Cultivo: se realizó de forma cuantitativa siguiendo los protocolos habituales y las bacterias aisladas se identificaron mediante pruebas fenotípicas y mediante secuenciación del 16 S. Metagenómica: tras la extracción del DNA del esputo, se determinó su cantidad y pureza mediante el sistema Nanodrop. Posteriormente se realizó un proceso de amplificación y etiquetado de cada muestra utilizando un grupo de cebadores marcados con diferentes adaptadores. Los amplificados fueron visualizados y cuantificados y posteriormente fueron analizados en el sistema de pirosecuenciación Roche 454. El análisis de las secuencias se realizó a través de la base de datos RDP (http://rdp.cme.msu.edu).
Resultados: Mediante cultivo tradicional se identificaron un total de 20 géneros diferentes frente a 54 géneros identificados mediante metagenómica. En los pacientes con EPOC moderado, mediante cultivo se identificaron una media de 4,2 géneros por paciente mientras que por metagenómica se lograron identificar una media de 32,2 géneros: En los graves, esta proporción fue de 4,9 frente a 24,2 géneros. Mediante cultivo, solo se ha logrado aislar el género *Streptococcus* en todos los pacientes estudiados, mientras que mediante metagenó-

mica se han logrado detectar en todos los pacientes la presencia de *Streptococcus, Gemella, Micoplasma, Bacteroides, Prevotella* y enterobacterias. Los datos comparativos entre los dos métodos, expresados en porcentajes, se detallan en la tabla.

	Micoplasma	*Pseudomonas*	Enterobacterias	*Haemophilus*	*Moraxella*
Cultivo	0	20	40	33,3	20
Metagenómica	100	53,3	100	93,3	53,3

Conclusiones: Las técnicas de metagenómica permiten conocer mejor la flora bacteriana de estos pacientes, ya que el esputo presentan importantes limitaciones a la hora de identificar estas poblaciones tan complejas. Al comparar los pacientes con EPOC de diferente gravedad, observamos que los pacientes con EPOC leve tienen un ecosistema bacteriano más complejo, formado por diferentes géneros, mientras que los pacientes graves, sufren un desplazamiento del mismo, disminuyendo la flora habitual (*Streptococcus, Micoplasma*, etc.).

368. NIVELES DE RESISTENCIA EN CEPAS DE *BURKHOLDERIA CEPACEAE* AISLADAS EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

A. Somodevilla Solís, B. Buendía Moreno, M. Espínola Docio, A. Guiu Martínez, A. Correa Ruiz y R. Girón

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: La colonización por *Burkholderia cepaceae* en pacientes con fibrosis quística está asociada a un importante y fatal deterioro de la función pulmonar. El manejo de las infecciones por este microorganismo es complejo debido a su resistencia antimicrobiana intrínseca y a la falta de eficacia antibiótica. El objetivo de este estudio es describir las tasas de resistencia en nuestro medio frente a antibióticos comunmente utilizados en este tipo de pacientes.
Métodos: Se estudiaron 20 muestras de esputo de 5 pacientes de fibrosis quística distintos entre marzo de 2006 y agosto de 2009. Las muestras obtenidas de un mismo paciente se recogieron con un intervalo de al menos 2 meses. Cada muestra fue sembrada en agar sangre, chocolate, sabouraud, manitol y *Burkholderia cepaceae*.
Las placas se incubaron al menos 72 horas, a 37 °C, en atmósfera aeróbica, excepto el agar chocolate que fue incubado en atmósfera de microaerofilia. La identificación se realizó mediante métodos fenotípico (sistemas API 20NE y MicroScan WalkAway) y se confirmó posteriormente por técnicas moleculares. La sensibilidad se determinó utilizando el método de dilución en caldo (sistema MicroScan WalkAway) siguiendo los puntos de corte establecidos por el CLSI.
Resultados: 20 cepas *Burkholderia cepaceae* fueron estudiadas. Las tasas de resistencia frente a antibióticos comúnmente utilizados en pacientes con fibrosis quística se presentan en la tabla 1.
Conclusiones: Las tasas de resistencia más bajas corresponden a betalactámicos (excluyendo el imipenem) y cotrimoxazol. Las tasas más elevadas de resistencia corresponden a imipenem, ciprofloxacino y aminoglucósidos. Según los resultados de este estudio, para el tratamiento empírico en nuestro medio las mejores opciones serían piperacilina-tazobactam, ceftazidima, meropenem o cotrimoxazol, mientras que para ciprofloxacino e imipenem sería necesario conocer las concentraciones mínimas inhibitorias antes de su uso. El uso de aminoglucósidos debería evitarse como tratamiento empírico en este microorganismo debido a sus elevados niveles de resistencia, cercanos al 100%.

369. EMPLEO DE LOS ANTÍGENOS MICROBIANOS EN ORINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE UN SERVICIO DE URGENCIAS

E. Pérez Macho, O.H. Torres Bonafonte, C.E. Cáceres, E. Gil Olivas, C. Pacho Pacho, M. Mateo Roca, F. Sánchez, M. Gurguí, D. Ruiz Hidalgo y J. Casademont Pou

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: Evaluar el empleo clínico de la antigenuria para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* (AgMO) en la práctica clínica habitual en el Servicio de Urgencias.
Material y métodos: Se han revisado retrospectivamente las historias clínicas y las imágenes radiográficas de los adultos atendidos en Urgencias a los que se practicó una detección de AgMO entre dic09 y feb10. La detección de AgMO se realizó por técnicas de inmunocromatografía (BinaxNOW®). Para la detección de antigenos de *L. pneumophila* se empleo orina concentrada 20-25x por ultrafiltración (Minicon®). Se evaluó si los pacientes presentaban condensación radiológica o factores asociados a inmunodepresión grave (infección por VIH, trasplantados o neutropénicos) y el diagnóstico final del episodio. Se han excluido los pacientes derivados desde otros centros hospitalarios de agudos.
Resultados: Durante el periodo de estudio se practicaron 280 detecciones de AgMO procedentes del Servicio de Urgencias. Se excluyeron 6 casos procedentes de otros hospitales de agudos. De los 274 restantes:103 pacientes (37,5%) presentaban infección respiratoria de vías bajas (IRVB) y una clara condensación radiológica, 25 (9,1%) presentaban IRVB y una dudosa condensación radiológica, 93 (33,9%) tenían IRVB sin infiltrado radiológico, 27 (9,8%) tenían clínica y radiología compatibles con insuficiencia cardíaca (en 19 se acompañaba de IRVB), 4 (1,4%) presentaron otras patologías respiratorias, 8 (2,9%) otros cuadros infecciosos no respiratorios (1 paciente con meningitis), 12 (4,3%) pacientes tenían una inmunodepresión grave y en 2 (0,7%) pacientes no se realizó radiografía. El antígeno de neumococo fue positivo en 20/274 (8%) pacientes: en 14/103 (13,5%) IRVB con clara condensación radiológica, en 1/93 (1,1%) IRVB sin infiltrado radiológico, en 1/19 (5,2%) de las insuficiencias cardíacas con IRVB, en 1/1 (100%) de las meningitis y en 3/5 (60%) pacientes con infección por VIH (1 IRVB sin infiltrado radiológico). El antígeno de neumococo fue ininterpretable en 4 IRVB con condensación (1 de ellas con condensación dudosa) y en 2 IRVB sin infiltrado radiológico. El antígeno para *L. pneumophila* fue positivo en 1/89 (1,1%) IRVB con clara condensación radiológica.
Conclusiones: La neumonía confirmada radiológicamente fue el motivo de solicitar los AgMO en algo menos de la mitad de nuestros pacientes. En nuestra muestra el rendimiento de los AgMO

Tabla 1

	Piperacilina-tazobactam*	Ceftazidima	Meropenem	Imipenem*	Ciprofloxacino*	Aminoglucósidos*	Cotrimoxazol
Sensible	17 (85%)	12 (60%)	14 (70%)	2 (10%)	4 (20%)	2 (10%)	16 (80%)
Intermedio	-	3 (15%)	-	3 (15%)	5 (25%)	-	-
Resistente	2 (10%)	5 (25%)	1 (5%)	13 (65%)	11 (55%)	17 (85%)	2 (10%)
Sin datos	1 (5%)	-	5 (25%)	2 (10%)	-	1 (5%)	2 (10%)

*Utilizando los puntos de corte para *Pseudomonas aeruginosa* del CLSI.

en los pacientes sin infiltrado radiológico fue bajo, a excepción de los pacientes con infección por VIH y la meningitis neumocócica.

370. *ESCHERICHIA COLI* AISLADO EN MUESTRAS PROCEDENTES DE PACIENTES CON PATOLOGÍA RESPIRATORIA: GRUPO FILOGENÉTICO Y ASOCIACIÓN CON CUADRO CLÍNICO

P. Martínez-Salazar, J.N. Quintero-Zarate, J.J. González-López, A. Ferrer y A. Andreu

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Un elevado número de estudios han constatado repetidamente que las cepas de *Escherichia coli* causantes de infecciones extraintestinales pertenecen de forma mayoritaria a los filogrupos B2 y D. Estos filogrupos acumulan gran número de factores de virulencia como adhesinas, toxinas, componentes capsulares y otros. Dichos estudios se han centrado principalmente en la evaluación de cepas aisladas de infecciones del aparato urogenital y bacteriemia. El objetivo de este estudio es determinar el grupo filogenético de cepas de *E. coli* aisladas de muestras respiratorias y su asociación con los diferentes cuadros clínicos en pacientes con patología respiratoria.
Métodos: Se analizaron todos los aislamientos de *Escherichia coli* obtenidos en el Servicio de Microbiología entre octubre y diciembre de 2010 de muestras respiratorias de pacientes adultos aptas para cultivo. Atendiendo a criterios clínicos, analíticos y radiológicos los pacientes con cultivo positivo para *E. coli* fueron clasificados en tres grupos: A) Pacientes con probable neumonía; B) Pacientes con probable traqueobronquitis y C) Pacientes con probable colonización. Adicionalmente los dos primeros grupos se subdividieron en pacientes sometidos o no a ventilación mecánica. La determinación del grupo filogenético fue realizada mediante PCR en el primer aislamiento de cada paciente, usando una combinación de 3 marcadores de DNA (chuA, yjaA y el fragmento TSPE4.2C).
Resultados: Durante este período se obtuvieron 52 aislamientos que correspondían a 46 pacientes. De dichos pacientes, 16 (34%) presentaban patología sugestiva de traqueobronquitis, 19 (41%) de neumonía y 10 pacientes (25%) fueron considerados colonizados sin repercusión clínica. El 12,5% y el 42% de los pacientes con traquebronquitis y neumonía respectivamente fueron tributarios de ventilación mecánica. Los pacientes con traqueobronquitis presentaron un 75% de *E. coli* filogrupo B2, un 25% de D y ningún aislamiento perteneciente a los filogrupos A o B1. De los pacientes con criterios de neumonía, el 30% presentaba cepas del grupo A, 5% de B1, 55% de B2 y 10% de D. Los pacientes considerados como colonizados presentaban un 20%, 10%, 40% y 30% de filogrupos A, B1, B2 y D respectivamente. Al analizar estadísticamente de forma conjunta el porcentaje de cepas B2 y D de los pacientes con traqueobronquitis (100%) frente a pacientes con neumonía (65%), esta diferencia mostró ser estadísticamente significativa ($p = 0,026$).
Conclusiones: En este estudio los grupos filogenéticos predominantes de las cepas aisladas en muestras respiratorias fueron B2 y D, lo cual coincide con la literatura que señala dichos filogrupos como principales protagonistas de la patología extraintestinal por *E. coli*. De los pacientes con criterios de neumonía el 65% de los aislamientos pertenecían a los filogrupos B2 y D, diferencia estadísticamente significativa con respecto a los pacientes que presentaron patología compatible con traqueobronquitis con un 100% de cepas B2 y D. Esta asociación podría sugerir la importancia de los factores de virulencia vinculados a estos filogrupos en los mecanismos subyacentes al proceso infeccioso y permitir en un futuro realizar un diseño adecuado para profundizar en la fisiopatología de la infección respiratoria por *Escherichia coli*.

371. IDENTIFICACIÓN DE *BURKHOLDERIA CEPACEAE* EN AISLAMIENTOS DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA MEDIANTE MÉTODOS FENOTÍPICOS Y GENOTÍPICOS

A. Somodevilla Solís, B. Buendía Moreno, M. Espínola Docio, A. Correa Ruiz, A. Guiu Martínez y R. Girón

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivos: El aislamiento de *Burkholderia cepaceae* en pacientes con fibrosis quística supone, en la mayoría de los casos, el aislamiento y segregación del paciente para evitar posibles transmisiones y la exclusión del paciente de los protocolos de trasplante de pulmón. El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de identificación para este microorganismo de los métodos fenotípicos comparándolos con los genotípicos.
Métodos: 35 muestras de esputo fueron obtenidas de 14 pacientes de fibrosis quística entre marzo 2006 y agosto 2009. Cada muestra fue sembrada en agar sangre, chocolate, sabouraud, manitol y Burkholderia cepaceae. Las placas se incubaron al menos 72 horas, a 37 °C, en atmósfera aeróbica, excepto el agar chocolate que fue incubado en atmósfera de microaerofilia. Para la identificación fenotípica se utilizaron los sistemas API 20NE (bioMérieux) y MicroScan WalkAway. La identificación genotípica se realizó mediante amplificación y secuenciación del AND 16S ribosomal.
Resultados: Se analizaron 35 muestras. En 17 (48,62%) de ellas la correlación entre los métodos fenotípicos y genotípicos fue perfecta. Se observaron discrepancias en las otras 18 (51,38%). En 3 (8,58%) de ellas la identificación fenotípica definitiva no fue posible, pero los métodos genotípicos las identificaron como cepas de *Burkholderia cepaceae*. 11 (31,46%) fueron consideradas como *Burkholderia cepaceae* según los resultados fenotípicos pero el estudio molecular las caracterizó como microorganismos de otras especies. 4 (11,44%) fueron identificadas como *Burkholderia cepaceae* con un porcentaje de discriminación bajo por técnicas fenotípicas pero genotípicamente fueron identificadas como microorganismos de otras especies. Los microorganismos identificados incorrectamente como *Burkholderia cepaceae* fueron 8 *Achromobacter xylosoxidans*, 2 *Burkholderia gladioli*, 1 *Pandorea sputorum*, 1 *Pandorea pulmonicola,* 1 *Pseudomonas aeruginosa*, 1 *Pseudomonas fluorescens* y 1 *Stenotrophomona maltophilia.* Siendo el método de referencia la identificación genotípica, los métodos fenotípicos tuvieron una sensibilidad del 85% y una especificidad del 53,12%.
Conclusiones: 85% de los aislamientos *Burkholderia cepaceae* fueron correctamente identificados por métodos fenotípicos mientras que un 15% no fueron detectados. Asimismo, más de un 40% de los aislamientos estudiados fueron incorrectamente identificados como *Burkholderia cepaceae* mediante esas mismas técnicas fenotípicas. Dadas las implicaciones clínicas y sociales y la baja especificidad de los métodos fenotípicos, todos los aislamientos identificados con mayor o menor porcentaje de discriminación como *Burkholderia cepaceae* por estas técnicas deben ser confirmadas mediante estudios moleculares.

Sesión 13:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones urinarias y ginecológicas (no ETS)

---

372. ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO Y PATRÓN DE RESISTENCIAS A DIFERENTES ANTIMICROBIANOS

M.C. Galarraga Gay, F.I. Hidalgo García, M. Gómez Fontanil, N. Bernal Pérez, V. Rodríguez García, E. Piloñeta González, T. González García, E. Casado Alonso y L. Sanjurjo Abad

Hospital Álvarez-Buylla. Asturias.

Introducción: Las infecciones bacterianas del tracto urinario (ITU) son una de las principales causas de infección intra y extrahospitala-

ria. Conocer la etiología más probable y el patrón de resistencias locales permite realizar una terapia empírica adecuada.
Objetivos: Estudiar la etiología de las ITU, así como el patrón de resistencias locales, que nos permita mantener actualizadas las recomendaciones sobre terapia empírica en el Área Sanitaria VII del Principado de Asturias.
Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los urocultivos procesados en el Servicio de Microbiología durante el año 2010. Las muestras se sembraron en agar sangre y agar MacConkey con asa calibrada de 0,001 ml y se incubaron a 37 °C durante 18-24 horas. Se realizó la identificación y el estudio de sensibilidad antimicrobiana mediante paneles MIC/ID Gram negativos BGNNF y Gram positivos Rev.2 del sistema comercial WIDER® (Soria Melguizo).
Resultados: Durante el periodo estudiado se procesaron 7.436 urocultivos, de los que 1.665 (22,4%) fueron positivos. Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron *Escherichia coli* (59,4%), *Enterococcus faecalis* (8,17%), *Proteus mirabilis* (6,6%) y *Klebsiella* spp. (6,55%). En la tabla se muestran los porcentajes de resistencia a los diferentes antimicrobianos.

Porcentaje de resistencias a antimicrobianos

	AM	AMC	CXM	CTX	GN	FOS	FUR	CIP	SXT	LEV
Escherichia coli	58,7	8,7	12,4	10,1	11,2	2,6	1,5	35,4	34,2	-
Enterococcus faecalis	0	0	-	-	-	3,7	0	-	-	28,7
Proteus mirabilis	34,5	3,6	3,6	1,8	10,1	-	-	16,4	46,4	-
Klebsiella spp	-	4,6	7,3	3,7	4,6	-	8,25	5,5	11,9	-

AM: amoxicilina; AMC: amoxicilina/ácido-clavulánico; CXM: cefuroxima; CTX: cefotaxima; GN: gentamicina; FOS: fosfomicina; FUR: nitrofurantoína; CIP: ciprofloxacino; SXT: cotrimoxazol; LEV: levofloxacina.

Conclusiones: El microorganismo aislado con más frecuencia fue *Escherichia coli*. El porcentaje de resistencias encontradas a amoxicilina, cotrimoxazol y quinolonas desaconsejan su uso como tratamiento empírico en ITU. De acuerdo con nuestro patrón local de resistencias, en las ITU se pueden emplear amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima, fosfomicina y nitrofurantoína hasta disponer de la identificación del microorganismo y el antibiograma.

373. ¿DEBERÍAN REALIZARSE SIEMPRE HEMOCULTIVOS EN LA INFECCIÓN URINARIA ALTA COMPLICADA?

I. Márquez, V. Buonaiuto, C. Mediabilla, C. Joya, B. Sobrino, D. Narankiewicz, F. Jiménez-Oñate, F. Orihuela, A. Plata y J.D. Colmenero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: Debido a su escasa influencia en el pronóstico y su concordancia habitual con los aislamientos del urocultivo, la realización rutinaria de hemocultivos en la pielonefritis no complicada es una práctica no recomendada por muchos autores, sin embargo existe escasa información respecto a la extrapolación de esta recomendación a la Infección urinaria alta complicada (ITUAC). Por dicho motivo, los objetivos del presente estudio han sido: analizar la incidencia de bacteriemia en la ITUAC, su grado de concordancia con los hallazgos del urocultivo e implicaciones pronosticas.
Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en el que se han incluido 599 pacientes con ITUAC sin tratamiento antimicrobiano previo y que requirieron ingreso hospitalario. A todos los pacientes se les realizaron hemocultivo y urocultivo en el momento del ingreso así como ecografía y/o TAC durante el ingreso. El hemocultivo se consideró discordante, cuando el/los microorganismos aislado fueron diferentes a los del urocultivo o cuando existió bacteriemia en presencia de un urocultivo negativo. Tras la toma de las muestras microbiológicas todos los pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano primero empírico y posteriormente dirigido por un periodo no inferior a 10 días.
Resultados: Del conjunto de la muestra, 411 casos (68,6%) fueron mujeres, 319 (53,3%) tenían patología urológica estructural o funcional o habían sufrido instrumentación urinaria y 158 (26,4%) eran diabéticos. 424 pacientes (70,8%) tuvieron el urocultivo positivo y 265 (44,2%) presentaron bacteriemia. En 77 pacientes (12,9%) los resultados del hemocultivo y urocultivo fueron discordantes; 81,2% por negatividad del urocultivo y 18,8% por aislamiento de gérmenes diferentes. La discordancia en los cultivos fue significativamente más frecuente en > 65 años RR 1,7 (IC95%; 1,10-2,91), diabéticos RR 1,7 (IC95%; 1,04-2,85), inmunodeprimidos RR 2,05 (IC95%; 1,05-3,99) y pacientes con leucopenia RR 3,9 (IC95%; 1,30-12,1). La discordancia se asoció a mayor riesgo de padecer sepsis RR 2,39 (IC95%; 1,47-388), shock séptico RR 3,10 (IC95%; 1,73-5,56) y foco secundario de sepsis RR 3,95 (IC95%; 1,29-12,1) existiendo una tendencia en este grupo a padecer mayor mortalidad p = 0,09.
Conclusiones: La bacteriemia es muy frecuente en la ITUAC y su grado de discordancia con los hallazgos del urocultivo considerable. La discordancia en los cultivos es significativamente más frecuente en pacientes > 65 años, con diabetes e inmunodeprimidos y se asocia a un peor pronóstico. Por todos estos motivos la realización de hemocultivos debería ser una práctica obligatoria en los pacientes con ITUAC.

374. EPIDEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DE INFECCIÓN URINARIA ALTA COMPLICADA

V.A. Buonaiuto, I. Márquez, I. de Toro, C. Joya, B. Sobrino Díaz, N. Macías, J. Reguera, M. Causse, A. Plata, M. Castaño y J. Colmenero

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: A pesar de su alta incidencia, la información acerca de la epidemiología y pronóstico actuales de la Infección Urinaria Alta Complicada (ITUAC) es muy limitada. Los objetivos del presente estudio han sido analizar los principales aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y pronósticos de la ITUAC.
Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en el que se han incluido 1.294 pacientes mayores de 14 años diagnosticados de ITUAC según los criterios de la IDSA y que requirieron ingreso hospitalario en el periodo comprendido entre 1-1-1996 y 31-12-2009. Fueron excluidos los pacientes en el postoperatorio de cirugía nefrourológica y embarazadas. Tras el diagnóstico todos recibieron tratamiento antimicrobiano primero empírico y posteriormente dirigido por un periodo no menor a 10 días.
Resultados: Del conjunto de la muestra, 879 casos (67,9%) fueron mujeres, 708 (57,4%) tenían patología urológica estructural o funcional, 347 (26,8%) eran diabéticos, 72 (5,6%) había sufrido instrumentación urinaria en los 15 días previos, 58 (4,5%) portaban sonda permanente y 25 (1,9%) catéter de nefrostomía o doble J. En 1.239 casos (95,7%) la infección era de adquisición comunitaria y en 874 (67,5%) se trataba del primer episodio de ITU alta. Mil treinta y siete pacientes (80,1%) ingresaron en el Servicio de Enfermedades Infecciosas y 249 (19,2%) requirieron ingreso en UCI. En 1.213 pacientes se realizó urocultivo y en 998 hemocultivos, los cuales fueron positivos en el 59,2% y 38,7% respectivamente. La etiología pudo ser identificada en el 71,1% de los casos; *E. coli* 69%, *Klebsiella/enterobacter* 7%, *Proteus* 6,2%, *Enterococo* 3,3%, BGN no fermentadores 3%, otros 5,5% y polimicrobiana 3,2%. 65 (12%) de 625 cepas testadas eran BLEE(+). 363 pacientes (23,1%) presentaron sepsis grave, 149 (11,5%) shock séptico y 84 (6,5%) fallecieron, 60 (4,6%) como consecuencia directa de ITUAC. La mortalidad atribuible fue significativamente mayor en; varones RR 1,7 (IC95%; 1,10-2,91), inmunodeprimidos RR 3,2 (IC95%; 1,73-5,93), con insuficiencia renal crónica RR 2,8 (IC95%; 1,14-6,84), monorrenos RR 5,4 (IC95%; 1,85-16,1), afectos de neoplasias RR 4,1

(IC95%; 1,16-15,9), portadores de sonda permanente RR 3,1 (IC95%; 1,32-7,07), etiología diferente a *E. coli* RR 1,8 (IC95%; 1,25-2,67), pacientes con ectasia renal ≥ grado 2, RR 2,8 (IC95%; 1,46-5,31), bacteriemia RR 2,7 (IC95%; 1,47-5,15), sepsis grave RR 14,7 (IC95%; 7,37-29,3), shock séptico RR 43,3 (IC95%; 28,7-65,2) o foco secundario de sepsis RR 6,1 (IC95%; 2,19-17,1).
Conclusiones: El espectro etiológico de la ITUAC no difiere sustancialmente de la infección urinaria alta no complicada sin embargo su morbimortalidad es considerable. La mortalidad de la ITUAC es significativamente mayor en los varones, infecciones de etiología diferente a *E. coli,* pacientes inmunodeprimidos, con IRC, afectos de neoplasias, portadores de sonda permanente, aquellos que presentan bacteriemia o ectasia renal ≥ grado 2 y los que desarrollan sepsis grave o shock séptico. En estos pacientes el tratamiento empírico debería ser amplio, en tanto se conoce la naturaleza y sensibilidad del microorganismo implicado.

375. ANÁLISIS POBLACIONAL DE LOS ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO B (EGB) CAUSANTES DE INFECCIÓN PERINATAL A LO LARGO DE 18 AÑOS

A. Andreu[1], E.R. Martins[2], T. Juncosa[3], J. Bosch[4], M. Giménez[5], M. Sierra[6], J. Lite[7], I. Sanfeliu[8], F. Sánchez[9], C. Guardia[10], E. Dopico[11], M. Ramírez[2] y J. Melo-Cristino[2]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Lisbon Faculty of Medicine. Lisboa. [3]Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. [4]Hospital Clínic. Barcelona. [5]Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. [6]Hospital de Barcelona-SCIAS. Barcelona. [7]Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona. [8]Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. [9]Hospital Sant Pau. Barcelona. [10]Laboratori Clínic Barcelonés Nord. Barcelona. [11]Laboratori Clínic de l'Hospitalet. Barcelona.

Introducción y objetivos: Desde la implementación de las políticas de profilaxis de la infección perinatal por EGB, la incidencia de sepsis precoz declinó de manera significativa (un 86,1%, desde 1,92 casos por 1.000 recién nacidos vivos en 1994 al 0,26 en 2001 ($p < 0,001$) manteniéndose a niveles bajos desde entonces; mientras que la de sepsis tardía ha experimentado un ligero aumento, no significativo (del 0,11 en 1996 al 0,81 en 2009). El objetivo es el de analizar los aislamientos de EGB causantes de estas 2 patologías con el fin de documentar si han experimentado cambios en sus linajes genéticos.
Métodos: Se han analizado 212 EGB aislados en sangre o LCR, entre 1992 y 2009, en 8 hospitales del área de Barcelona. 123 fueron causantes de sepsis precoz (≤ 7 días de vida) y 89 de sepsis tardía (entre 8 y 90 días). A todos los aislamientos se practicó serotipado y electroforesis en campo pulsado (PFGE) y a una selección multilocus sequence type (MLST). La presencia de los genes *bca*, *alp2*, *alp3*, *alp4*, *eps* y *rib* codificadores de proteínas de superficie fueron estudiados por PCR.
Resultados: Los 212 EGB se distribuyeron en 43 perfiles de PFGE. De estos 18 se identificaron como clones (≥ 3 aislamientos) y incluían 178 EGB, de los cuales cerca del 60% se albergaban en los 5 mayores. Los 34 aislamientos restantes estaban incluidos en perfiles menores (≤ 2 aislamientos). Los serotipos III (118 aislamientos) y Ia (47) fueron los más frecuentes. Cada PFGE clon estuvo casi exclusivamente compuesto por EGB del mismo serotipo, (coeficiente de Wallace, W = 0,955). El serotipo III se encontró significativamente asociado a sepsis tardía. Por MLST se identificaron 4 nuevos alelos y 3 nuevos STs (ST469-ST471); estos últimos identificados en EGB del serotipo III. En todos los aislamientos excepto en uno se detectó un gen codificador de las proteínas estudiadas, siendo *rib* el más frecuente y con asociaciones entre estos y los serotipos: Ia con *eps*; Ib y II con *bca*; III con *rib*; y V con *alp*3.
Conclusiones: La caracterización de los EGB causantes de infección perinatal a lo largo de 18 años en el área de Barcelona revela la estabilidad y dominancia de unos pocos clones, responsables de la mayoría de las infecciones. Ello sugiere, que a pesar de la antibioticoterapia que supone la profilaxis y de la presión selectiva que esta pudiera ejercer, estos clones están bien adaptados a su nicho. La mayoría de estos linajes están ampliamente diseminados por todo el mundo, aunque se han identificado algunos clones locales, lo que podría posibilitar su selección y expansión.

376. RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DEL TACTO RECTAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PROSTATITIS AGUDA EN HOMBRES CON INFECCIÓN URINARIA FEBRIL

A. Smithson, J. Ramos, C. Netto, C. Chico, M. Sánchez, J. Ruiz, R. Porrón, M.J. Adrián y M.T. Bastida

Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona.

Introducción: El diagnóstico de prostatitis aguda (PA) en hombres con infección del tracto urinario febril (ITUF) se basa en la presencia de una próstata dolorosa al tacto rectal (TR). Realizar un adecuado diagnóstico de PA resulta importante para determinar la duración óptima del tratamiento antibiótico. Los niveles séricos de antígeno prostático específico (PSA) se elevan de forma reversible en las ITUF con afectación prostática. El objetivo del estudio es evaluar la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN) y los coeficientes de probabilidad positivo y negativo (CPP y CPN), con un intervalo de confianza (IC) del 95%, del TR para el diagnóstico de PA en hombres con ITUF. Se consideró la determinación del PSA como la prueba de referencia.
Métodos: Desde 2008 a 2010, se incluyeron de forma prospectiva 50 hombres (edad media 65,9 ± 15,1 años) con ITUF comunitaria. La ITUF se definió como la presencia de fiebre y leucocituria en ausencia de otros focos de infección. La valoración clínica inicial incluyó: TR, puño percusión lumbar (PPL), cultivo de orina, PCR y PSA. Se excluyeron pacientes con cáncer de próstata. Tras finalizar el tratamiento antibiótico se practicó una nueva determinación de PSA en aquellos pacientes con niveles iniciales elevados (> 4 ng/ml).
Resultados: Los valores medios de PCR y de PSA fueron de 172,3 ± 79 mg/l y de 19,9 ± 30,2 ng/ml, respectivamente. El cultivo de orina fue positivo en 45 (90%) de los pacientes y se aisló *E. coli* en 35 (70%) de los casos. Veintiuno (42%) tenían una próstata dolorosa al TR y 35 (70%) niveles elevados de PSA. Entre los 21 pacientes con una próstata dolorosa al TR, los niveles de PSA no se incrementaron en 2 (9,5%) de ellos y sí lo hicieron en 19 (90,5%) ($p = 0,007$). Un 74,3% de los pacientes con PSA elevado se citaron para un control tras finalizar el tratamiento antibiótico. En todos ellos, el PSA se normalizó o experimentó un descenso significativo respecto a los valores iniciales. La tabla muestra la rentabilidad del TR en la ITUF para el diagnóstico de PA. Once (22%) pacientes presentaron un PPL positiva, 6 (54,5%) con valores normales de PSA y 5 (45,5%) con valores elevados de PSA ($p = 0,065$).

Rentabilidad diagnóstica del TR en la ITUF para el diagnóstico de PA

	Valor estimado (IC95%)
Sensibilidad (S)	54% (37%-70%)
Especificidad (E)	86% (58%-97%)
Valor predictivo positivo (VPP)	90% (68%-98%)
Valor predictivo negativo (VPN)	44% (27%-64%)
Coeficiente de probabilidad positivo (CPP)	4,07 (1,08-15,3)
Coeficiente de probabilidad negativo (CPN)	0,52 (0,36-0,8)

Conclusiones: Dado su elevado VPP, la demostración de una próstata dolorosa al TR en hombres con ITUF es un dato altamente sugestivo de PA. Debido a la baja S y VPN del TR, la ausencia de dolor no descarta una PA por lo que los hombres con una ITUF, deberían ser tratados como una PA. Casi la mitad de los varones con ITUF y una PPL dolorosa, tienen una PA.

377. FIEBRE Q EN GESTANTES CON COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS EN ASTURIAS

R.M. Rico Rico, M. Rodríguez Pérez, P. Suárez Leiva, L. Garrido Masmano, S. Rojo Alba, M.A. Barredo Suárez y M.D.R. López Mateo

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: La fiebre Q (FQ) es una zoonosis de distribución mundial causada por *Coxiella burnetii*, que debe considerarse como una enfermedad endémica ambiental. En nuestro país tiene distinta prevalencia y formas de presentación según el área geográfica (neumonía/hepatitis/trombocitopenia). Durante el embarazo puede dar lugar a complicaciones obstétricas tales como aborto espontáneo, retraso del crecimiento intrauterino (CIR), muerte fetal intraútero, oligoamnios y parto prematuro. La incidencia de infección aguda en la gestación está probablemente subestimada en las áreas endémicas. La fiebre Q crónica puede aparecer entre un mes y un año después de la infección aguda, pero también puede ocurrir sin episodio agudo previo. La gestante tiene especial riesgo de padecer la forma crónica de la enfermedad, sobre todo si se infectó durante el primer trimestre.
Objetivos: Conocer el papel de la infección por *C. burnetii* en embarazadas con complicaciones obstétricas en la zona central de Asturias.
Material y métodos: Se realizó, de forma retrospectiva, la serología de 36 pacientes con diagnóstico de aborto o CIR, de muestras recibidas en el servicio de microbiología del HUCA durante los años 2009 y 2010. Se consideró significativo un título de IgG (fase II) ≥ 1/160. La detección de anticuerpos frente a *C. burnetii* se realizó por IFI (Vircell). Se revisaron los informes microbiológicos y las historias clínicas de las pacientes con resultados positivos, con el fin de recoger datos clínicos y epidemiológicos relacionados con la infección como procedencia de zona rural o urbana, hábitos tóxicos, proceso febril y otros.
Resultados: Cuatro pacientes presentaron serología positiva para FQ, con títulos de IgG entre 1/160 y 1/320 (11,1%), una con diagnóstico de aborto, una con feto muerto intraútero y dos con CIR severo. Todas ellas residían en área rural, dos procedían de la misma zona geográfica y el episodio tuvo lugar en el mismo periodo de tiempo. Ninguna sufrió proceso febril durante la gestación. Otras tres pacientes presentaron títulos de IgG no significativos (1/40), no disponíamos de segunda muestra para valorar la evolución. Todas las pacientes presentaron serologías negativas para VHB, VIH, Erythrovirus B19, *Toxoplasma gondii*, rubeola, CMV, VHS y sífilis.
Conclusiones: Dado que la enfermedad puede ser asintomática y poco sospechada por los obstetras, la serología de FQ debería realizarse en todas las embarazadas que han tenido un proceso febril no explicado, aborto o CIR que procedan de zona rural/área endémica. Se necesita un seguimiento de las pacientes con fiebre Q aguda durante al menos 6 meses para prevenir la evolución a la forma crónica o la reactivación en los siguientes embarazos para detectar endocarditis temprana. Es importante solicitar una segunda muestra en todas las pacientes.

378. ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN URINARIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL ÁREA SUR DE CÓRDOBA

A. Molleja García, J. Plata Rosales, A. Ariza López, D. Maíz, I. Ruiz-Ruano y J. Castillo

Hospital Infanta Margarita. Córdoba.

Objetivos: Conocer la etiología y patrón de sensibilidad de los uropatógenos más frecuentes en el área de influencia de nuestro hospital para un adecuado tratamiento empírico.
Material y métodos: Se han recogido datos epidemiológicos (sexo, edad y procedencia) de los pacientes con estudio retrospectivo de urocultivos en el periodo comprendido desde enero de 2009 a diciembre de 2010. Los datos microbiológicos analizados dan a conocer las etiologías más frecuentes. Asimismo, se refleja el patrón de sensibilidad de *E. coli* y las cepas compatibles de betalactamasas de amplio espectro (BLEE), confirmadas por E-test (E-test ESBL screen).
Resultados: Durante los años de estudio se han analizado 19.689 muestras de orina, siendo positivas 3.376 (17%). De estas, 2.866 (84,8%) fueron de origen extrahospitalario (EH) y 510 (15,2%) hospitalario (H). De las muestras positivas, 2.638 (78%) fueron de mujeres (M) y 737 (22%) de hombres (V). La distribución por rango de edades en intervalos de 15 años (0-14, 15-29, 30-44, 45-59, 60-74, > 75) ha sido respectivamente, para hombres (29%, 5%, 10%, 12%, 22%, 23%) y para mujeres de (12%, 18%, 23%, 8%, 17%, 22%). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron*: E. coli* 55,4%*; Klebsiella* spp. 9%*; Proteus* spp. 4,7%*; Pseudomonas* spp. 4,3%; *Enterococus* spp. 3,4%. Los porcentajes de resistencia para *E. coli* fueron, por sexo: amoxicilina clavulánico (V: 22% - M: 17%); cefuroxima (V: 18% - M: 11%); cefotaxima (V: 13%-M 9%); gentamicina (V: 17%–M: 10%); fosfomicina (V: 1%-M: 1%); nitrofurantoína (V: 4%-M: 3%); ciprofloxacina (V: 52%-M: 34%) y trimetropim-sulfametoxazol (V: 47%-M: 36%). De los 1.872 *E. coli* aislados (1.595 EH-277 H) y de ellos 139 (7,4%) resultaron productores de BLEE (7,6% EH–6,5% H). El patrón de resistencia en las cepas de *E. coli* con BLEE por origen (EH-H) fue de: amoxicilina-clavulánico (31-39%); ciprofloxacina (79%-83%); trimetropim-sulfametoxazol (63%-78%); nitrofurantoína (7,4%-0%); fosfomicina (3,3%-0%); y gentamicina (16%-22%).
Conclusiones: La infección urinaria es más frecuente en mujeres, siendo la edad gestacional y la ancianidad los rangos de edad en los que más se da. Sin embargo, en el sexo masculino la edad pediátrica es la más frecuente. La resistencia antimicrobiana de *E. coli* es mayor en los hombres, en especial a las quinolonas. La prevalencia de *E. coli* productor de BLEE es similar la descrita en la literatura, presentando mayor resistencia las de origen hospitalario.

379. PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EN MUJERES GESTANTES DEL ÁREA SUR DE CÓRDOBA

A. Molleja García, J. Plata Rosales, A. Ariza, I. Ruiz-Ruano, J. Castillo y D. Maíz

Hospital Infanta Margarita. Córdoba.

Introducción: El *Streptococcus agalactiae* (EGB) forma parte de la flora normal del tracto gastrointestinal desde donde coloniza la vagina y, a veces, el tracto urinario. Las tasas de colonización vagino-rectal en las gestantes oscilan entre el 5 y el 35%. Se recomienda estudiar la colonización como screening entre la 35 y 37 semana de gestación, y siempre que exista sospecha de corioamnionitis. El diagnóstico de la bacteriuria causada por el EGB en las gestantes, tiene interés por las complicaciones perinatales que puede ocasionar. El hallazgo del EGB en la orina refleja un fuerte grado de colonización vaginal que obliga a hacer profilaxis intraparto para la prevención de la sepsis neonatal precoz.
Objetivos: Conocer la tasa de colonización por EGB en mujeres embarazadas del área de influencia de nuestro hospital.
Material y métodos: En el estudio retrospectivo de los dos últimos años en nuestro hospital, se analizaron los exudados vagino-rectales y orinas de mujeres gestantes. Los exudados se sembraron en medio Granada (BD) y se incubaron en anaerobiosis con cubre a 35-37 °C, durante 48 horas. Las orinas se sembraron de forma cuantitativa en dos medios de cultivo, agar CLED y CNA (Difco. Soria Melguizo), a 37 °C, durante 24 horas. La identificación de EGB se realizó tras considerar cualquier recuento de colonias beta hemolíticas en CNA y aglutinación posterior con antisueros específicos (Diamondial, Izasa).

Resultados: Durante los años 2009 y 2010 se procesaron para screening de EGB 2.325 exudados vagino-rectales. El cultivo fue positivo en 266 pacientes (11,4%). El porcentaje de embarazadas con EGB por rango de edades (15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-45) ha sido respectivamente de (11,1%; 8,7%; 12,9%; 9,7%; 11,3%; 9,3%). En el mismo período se realizó cultivo de 6625 orinas de embarazadas, 503 (7,6%) de las cuales fueron positivas para EGB. El porcentaje de embarazadas con EGB por rango de edades (15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-45) ha sido respectivamente de (2,8%; 6,5%; 7,3%; 8,1%; 9,7%; 9,7%).
Conclusiones: El porcentaje de portadoras de *Streptococcus agalactiae* coincide con otros estudios. Se ha detectado mayor colonización en muestra vagino-rectal de mujeres con edad de 25 a 30 años. Asimismo, se observa que a mayor edad de las gestantes aumenta el porcentaje de colonización de EGB en orina.

380. ETIOLOGÍA Y RESISTENCIA BACTERIANA EN LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES DE ATENCIÓN PRIMARIA

L. Martín Hita, F. Cazalla Martín, G. Soriano Bueno, J. de la Torre Fernández y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de la Axarquía. Málaga.

Objetivos: El diagnóstico microbiológico de la infección urinaria es uno de los estudios que se realizan con más frecuencia en los laboratorios de microbiología, tanto los que atienden al ámbito hospitalario como al ámbito comunitario y ocupan el segundo lugar de las infecciones atendidas por el médico de familia. Nuestro objetivo es determinar la etiología de la infección urinaria en pacientes comunitarios del área sanitaria Axarquía-Málaga-Este y conocer su sensibilidad para así facilitar la elección del tratamiento empírico.
Material y métodos: Se han recogido datos epidemiológicos (edad, sexo, procedencia) de todos los pacientes procedentes de centros de atención primaria a los que se les ha solicitado urocultivo durante el mes de diciembre de 2010. Las muestras se sometieron a screening mediante UF-1000 SYSMEX (Roche) y todas aquellas con menos de 300 bacterias/μl fueron consideradas como negativas. La identificación y antibiograma se realizó por sistema Vitek 2 (bioMérieux). Además, aquellas orinas a las que se les solicitó estudio sistemático fueron procesadas mediante URISYS 2400 (Roche) estableciendo cribado según protocolo establecido para leucocitos, hematíes, proteínas y nitritos. Las que presentaban valores superiores a los cortes establecidos fueron procesadas por UF-1000 SYSMEX (Roche) para estudio automatizado del sedimento mediante citometría de flujo.
Resultados: Se recibieron 1.233 muestras de orina, 335 (27%) eran hombres y 897 (73%) mujeres siendo la edad media de 44 años. A 749 se les realizó estudio sistemático de las cuales 244 (32,5%) se seleccionaron para estudio automatizado del sedimento. De estas, 152 se encontraban por encima de los valores normales (62%). 194 cultivos fueron negativos (15,7%), 199 positivos (16%), 734 fueron descartados en el cribaje (59,5%) y 99 fueron cultivos contaminados (8%). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* (67,8%) seguido de *K. pneumoniae* (11%), *E. faecalis* (6%), *S. agalactiae* (3,5%), *C. Koseri* (2,5%) y *P. mirabilis* (2,5%). La sensibilidad de la mayoria de los aislados a los antimicrobianos fue la siguiente: *E. coli* TMX 64%, NF 93%, FOS 94%, CIP 64%, AMP 34% AMC 76%, CTX 94%, CRM 98%; *K. pneumoniae* TMX 68%, NF 40%, FOS 63%, CIP 81%, AMC 77%, CTX 95%, CRM 95%; *E. faecalis* NF 100%, CIP 75%, AMC 91%.
Conclusiones: El cribaje en el urocultivo reduce en la rutina del laboratorio más de la mitad de muestras permitiendo optimizar el tiempo y reducir costes. Encontramos una baja tasa de resistencias a los antimicrobianos utilizados en atención primaria de manera empírica.

381. ISLAS DE PATOGENICIDAD EN CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* AISLADAS SIMULTÁNEAMENTE DE ORINA Y HECES EN MUJERES CON INFECCIÓN URINARIA

J.N. Quintero-Zarate, J.J. González-López, A. Coelho, R.M. Bartolomé Comas, X. Martínez Gómez, A. Andreu Domingo y G. Prats Pastor

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: En el contexto de las infecciones de las vías urinarias (IU) tanto de origen comunitario como nosocomial, *Escherichia coli* es el principal agente causal. El papel que desempeñan los diferentes elementos de virulencia y la importancia que estos representan en el proceso de infección extraintestinal podrían aportar nueva información útil, para el diseño de medidas terapéuticas específicas contra cepas virulentas. En este ámbito, las islas de patogenicidad (PAI) actúan como bloques genéticos de DNA codificadores de factores de virulencia, que se asocian con la capacidad de *E. coli* de causar infección extraintestinal y en particular IU. También existe una evidente correlación entre los cuatro grupos filogenéticos (GF) de esta especie (A, B1, B2 y D) y la capacidad patógena de estas cepas. Por este motivo el presente estudio investiga la presencia de 8 marcadores genómicos de patogenicidad (PAI) entre cepas de *E. coli* aisladas simultáneamente de la orina y heces de mujeres con IU aguda, y la relación de estas mismas cepas causantes de infección con el grupo filogenético (GF).
Material y métodos: Se estudiaron un total de 111 cepas de *E. coli* genéticamente diferentes obtenidas de 42 mujeres con IU. De estas, 42 fueron aisladas de la orina y 69 se aislaron de heces que se obtuvieron en el mismo momento que la muestra urinaria. El estudio de clonalidad se realizó por técnica de ERIC y/o PFGE. La presencia de PAI y el grupo filogenético se determinaron por técnica de PCR. Para determinar diferencias entre los grupos se utilizaron los tests de Mann-Whitney y Fisher's y se calcularon los *odds ratios* (con IC95%) cuando fue posible determinarlos.
Resultados: De un total de 111 clones analizados, 103 llevaban algún marcador positivo para alguna de las 8 PAI amplificadas. El número medio de PAI (*X* PAI) en los clones de heces y orina fueron de 2 y 4 respectivamente. Para los GF A y B1 en asociación, el *X* PAI fue de 2 (heces) vs 3 (orina), mientras que para los GF B2 y D en asociación fue de 2 vs 4 respectivamente. Independientemente del GF, las cepas urinarias tenían una probabilidad 8.55 veces superior de tener 4 o más PAI respecto a las fecales. En 28 mujeres, el clon urinario se comparó simultáneamente con el clon(es) intestinal(es), con un *X* PAI de 4 *vs* 3 respectivamente. El 51,5% de las cepas que portaban una o más PAI se agrupaban de una manera progresivamente numérica y cualitativamente ordenada.
Conclusiones: Las cepas de *E. coli* aisladas de la orina de mujeres con UTI, contienen más PAI que las cepas fecales aisladas simultáneamente en la misma paciente. Adicionalmente para los GF A y B1, el clon urinario y fecal tiene un número similar de PAI, mientras que en los GF B2 y D, la cepa urinaria tiene más PAI que la cepa fecal. Finalmente, las combinaciones de PAI encontradas sugieren que la adquisición de las PAI no se produce de una manera aleatoria, sino de una manera secuencial.

382. ¿ESTÁ AUMENTANDO LA INCIDENCIA DE *TRICHOMONAS VAGINALIS*?

J. Lucena, L. López Yeste, D. Illescas, M. Solé, P. Arjona, M. Navarro, S. Muriana y J. Pérez Jove

Centre d'Analítiques Terrassa (CatLab). Laboratorio de Microbiología. Viladecavalls.

Introducción: *Trichomonas vaginalis* es un protozoo flagelado, se encuentra en el tracto genital femenino, la uretra masculina y la próstata, donde se replica por fisión binaria. No sobreviven bien en el entorno externo y se transmiten por contacto directo, principalmen-

te sexual. Se encuentran distribuidos en todo el mundo y cobran mayor relevancia entre las personas con múltiples parejas sexuales. Constituyen una importante causa de ITS y puede producir EPI, aborto, uretritis y facilitar la transmisibilidad del HIV.
Objetivos: Observar si ha habido un aumento en la incidencia de *T. vaginalis* durante el año 2010 respecto al 2009 en el área de influencia de nuestro laboratorio (Vallés Occidental).
Material y métodos: Durante los años 2009 y 2010 recibimos un total de 18.235 muestras que correspondían a exudado vaginal procedentes de Centros de extracción exterior. En todas ellas se procede a la detección de *T. vaginalis* mediante examen en fresco y posterior cultivo en Diamond® Modelo Medium, Main SL.
Resultados: Durante los dos años detectamos un total de 121 muestras positivas para *T. vaginalis*. En el año 2009 recibimos 8.942 muestras correspondientes a exudado vaginal, de las cuales 48 resultaron positivas, lo que determina un porcentaje del 0,53%. En 2010 las solicitudes aumentaron a 9.293 y el número de muestras positivas también aumentó a 73 (0,8%). La diferencia respecto al año anterior ha sido estadísticamente significativa según la prueba Z de comparación de proporciones ($p < 0,02$).
Conclusiones: En nuestra área de influencia observamos un aumento significativo ($p < 0,02$) de la detección de *T. vaginalis* entre los años 2009 (0,5%) y 2010 (1%) en muestras de exudado vaginal, situándose la incidencia total del período de estudio en un 0,7%.

383. UTILIDAD DE LA TOMA SISTEMÁTICA DE UROCULTIVOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

F.J. Membrillo de Novales, P. Lucena Calvet, A. Gámez Rodríguez, M. Villalta Quiroz, B. Esteban Lazareno, M.D.M. Palacio Nebreda, C. Gutiérrez Ortega, A. Fe Marqués, C. Perea Perea, D.J. García Navarro y M.J. Sánchez Carrillo

Hospital Militar Central Gómez Ulla. Madrid.

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es una de las patologías infecciosas más frecuentes en los servicios hospitalarios de Medicina Interna. Es práctica extendida la realización de urocultivos (UC) sistemáticos a un alto porcentaje de los pacientes que ingresan en servicios de Medicina Interna. Esta metódica plantea dudas acerca de su utilidad.
Material y métodos: Estudio descriptivo transversal, retrospectivo. Muestreo consecutivo no probabilístico. Criterio de inclusión: pacientes ingresados en nuestro Servicio, durante los 3 primeros meses de 2010. Se analizaron los informes de alta hospitalaria, recogiendo datos de filiación; factores previos al ingreso; clínica; resultados del UC; actitud terapéutica ante dichos resultados; y evolución. Se define la variable "modificación de la actitud terapéutica (MAT)" como afirmativa en los casos en los cuales el resultado del UC, sea este positivo o negativo, motiva un cambio en la antibioterapia (ya sea inicio, suspensión o modificación). Se analizaron estadísticamente los datos mediante el test chi^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. La valoración del efecto se realizó mediante las razones de prevalencia y la precisión con su IC del 95%. Se consideró como estadísticamente significativa: $p < 0,05$.
Resultados: Se obtuvieron 343 informes que cumplían los criterios de inclusión. Se analizaron las variables descriptivas de la muestra. Refería clínica compatible con ITU el 5% de los pacientes. No obstante, se tomó UC al ingreso al 61,8% de los pacientes, con resultado positivo en un 21,6% de los UC tomados. Se produjo una MAT en un 17,9% de los pacientes. Se analizaron las variables descriptivas, con objeto de detectar si alguno de los factores previos o datos clínicos al ingreso alteraba la MAT. Los pacientes con antecedente de incontinencia urinaria manifestaron 2,2 veces más MAT (IC95%: 1,25-3,98) que los no incontinentes ($p = 0,007$). Se detectó una tendencia de aumento de MAT en pacientes con antecedente de demencia, aunque sin alcanzar significación estadística (1,84 veces, IC95%: 1,01-3,36, $p = 0,051$). Se analizó la variación de la estancia media y mortalidad en función de la recogida o no de UC. Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia a favor del grupo de recogida de UC (mortalidad del 8,5% frente al 21,1%, FR: 59,8%, $p = 0,001$). La estancia media fue mayor en el grupo de toma de UC (13,6 días frente a 8,5). No obstante, ambas diferencias desaparecen analizando el subgrupo de pacientes con estancia media superior a 5 días.
Conclusiones: Este estudio plantea limitaciones metodológicas. Al analizarse únicamente los informes de alta, creemos que la diferencia en la mortalidad y estancia media se deba a una variable de confusión. Cabe suponer que los pacientes que fallecen en los primeros días no recogen el resultado del UC en el informe de exitus. No obstante, la detección de subgrupos en los cuales factores previos recogidos al ingreso hospitalario (dementes, incontinentes) influya en la MAT nos acerca a una respuesta a la pregunta de investigación, sentando las bases para un estudio prospectivo y con mayor base muestral que aclare los interrogantes planteados.

384. ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES PORTADORES DE SONDA VESICAL

J. Lozano Serra, J. Galán Ros, C. Sainz de Baranda Camino, L. Robles Fonseca, F. Ferrer Amate y M.D. Sánchez Crespo

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción y objetivos: Los pacientes portadores de sonda vesical permanente poseen una mayor susceptibilidad de padecer infecciones urinarias que aquellos no portadores. Nuestro objetivo fue estudiar la etiología de las infecciones del tracto urinario y la susceptibilidad frente a diferentes antimicrobianos en pacientes portadores de sonda vesical del área sanitaria de Albacete entre enero de 2009 y diciembre de 2010.
Material y métodos: Se analizaron muestras de orina procedentes de sonda vesical de pacientes ingresados y comunitarios durante un periodo de 2 años. Se obtuvieron a través de la base de datos del laboratorio de Microbiología, la edad, sexo y procedencia de los pacientes. La identificación bacteriana y las CMI antimicrobianas se llevaron a cabo mediante el sistema Wider® (Soria Melguizo, S.A.) siguiendo los criterios del CLSI.
Resultados: Se procesaron 82.235 muestras de orina durante el periodo de estudio, siendo 4.518 (6%) procedentes de sonda vesical. Del total de muestras, 15.787 (19%) fueron positivas, de las cuales 1.720 (38%) correspondían a orinas de sonda permanente de 710 pacientes. Se consideró un aislado clínico por paciente y año. El 52% de los pacientes eran varones y el 48% mujeres, con la siguiente distribución por edades: > 60 años (85%), 15-59 años (10%), < 14 años (1%) y del 4% no se pudo obtener la información. El 82% de las muestras correspondían a pacientes ingresados (24% de medicina interna, 13% de geriatría, 11% urgencias, 10% UCI) y el 18% restante a pacientes ambulatorios. Las especies aisladas con más frecuencia en orinas de sonda vesical fueron: *E. coli* (38%), de los cuales, el 13% eran *E. coli* productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Candida spp.* (15%), *P. aeruginosa* (12%), *Enterococcus faecalis* (10%), *Klebsiella pneumoniae* (8%) y *Proteus mirabilis* (5%). En la tabla se muestran los porcentajes de resistencia frente a diferentes antimicrobianos.

	AMP	AMC	CXM-AX	GM	CIP	FF	NF	SXT
E. coli	79	38	27	17	65	5	2	47
K. pneumoniae	-	18	36	10	47	21	22	50
P. mirabilis	50	14	8	19	40	33	-	68
E. faecalis	3	-	-	-	59	2	0	-
P. aeruginosa	-	-	-	41	54	91	-	-

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina/ácido clavulánico; CXM-AX: cefuroxima axetilo; GM: gentamicina; CIP: ciprofloxacino; FF: fosfomicina; NF: nitrofurantoína; SXT: cotrimoxazol.

Conclusiones: Más de un tercio de los aislamientos positivos obtenidos en el laboratorio correspondían a orinas procedentes de sonda vesical. La mayor prevalencia se observa en varones mayores de 65 años ingresados en los servicios de medicina interna y geriatría. El principal patógeno urinario aislado es *E. coli*. Existe una elevada tasa de resistencia a ciprofloxacino y fosfomicina en *P. aeruginosa*, así como a ciprofloxacino y cotrimoxazol en enterobacterias, por lo que estaría desaconsejado el uso de estos antibióticos como tratamiento empírico en estos pacientes.

385. INCIDENCIA DE PORTADORAS E INFECCIÓN NEONATAL POR SGB EN EL AGSNA. CUMPLIMIENTO DEL PROTOCOLO DE *SCREENING* EN GESTANTES

P. Luzón García, M.D. Navarro Martínez, L. Martínez Campos, J.M. Mellado Bonillo y C.M. Martínez Martínez

Hospital La Inmaculada. Almería.

Objetivos: Conocer el grado de cumplimiento del protocolo establecido para la realización del screening de colonización por *S. agalactiae* a las gestantes de nuestra área en el periodo comprendido entre los años 2006-2010, la incidencia y perfil de resistencias del microorganismo y correlacionarlo con el número de casos de enfermedad neonatal.
Material y métodos: Entre enero de 2006 y diciembre de 2010 se remitieron a nuestro laboratorio para investigar la presencia de SGB, 6617 exudados vagino-rectales de gestantes entre la semana 35 y 37 (1299 en 2006, 1390 en 2007, 1434 en 2008, 1295 en 2009 y 1199 en 2010). Las muestras se cultivaron en medio sólido Granada® (Biomedics). Se identificaron todas las colonias que producían pigmento anaranjado y se les realizó el antibiograma disco-difusión para penicilina, eritromicina y clindamicina siguiendo las recomendaciones del CLSI. Se revisaron todos los resultados de las muestras de screening de SGB solicitadas y se extrajeron los datos expuestos a continuación tanto para las madres como los neonatos. En los casos en que se produjo la infección neonatal se revisó el resultado del screening de la madre y si se habían tomado las medidas oportunas para prevenir la transmisión vertical.
Resultados: Se aisló SGB en 960 de los frotis procesados (200 en 2006, 197 en 2007, 230 en 2008, 175 en 2009 y 158 en 2010), lo que supone una tasa media de colonización del 14,5% (15,4%, 14,2%, 16%, 13,5% y 13,2% respectivamente). El total de partos en nuestro hospital ha sido de 1.362 en 2006, 1.465 en 2007, 1.496 en 2008, 1.342 en 2009 y 1.230 en 2010, con lo que los porcentajes de cumplimiento del protocolo han sido del 95,4%, 94,9%, 95,9%, 96,5% y 97,5%. La incidencia de sepsis precoz fue de 0,7 por mil en 2006 y 2007. En uno de los casos el screening fue positivo, en el otro negativo. En los dos casos se administró una única dosis de antibiótico, ante e intraparto. En años posteriores no se diagnosticó ningún caso. Sí se registraron dos casos de sepsis tardía en el año 2009 (1,5 por mil), uno de ellos también con meningitis. En ambos casos el screening fue negativo. Como era de esperar todas las cepas resultaron sensibles a penicilina. El porcentaje de resistencia a eritromicina y clindamicina fue del 11,5%. La resistencia inducible a clindamicina fue del 1%.
Conclusiones: La adhesión al protocolo de screening de portadoras de SGB en las embarazadas de nuestra área es muy elevado y ha ido aumentado hasta alcanzar el 97,5%. Los resultados, en cuanto a infección congénita en neonatos, son muy satisfactorios ya que no se han vuelto a registrar casos de infección desde 2007, teniendo en cuenta que la incidencia de mujeres portadoras de SGB en el AGSNA es del 14,5%. El porcentaje de resistencia a eritromicina y clindamicina aconseja testar estos antibióticos en el caso de gestantes alérgicas a la penicilina.

386. EVOLUCIÓN DE LOS AISLAMIENTOS DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN MUESTRAS URINARIAS EN EL PERÍODO 2000-2010

J. Galán Ros, J. Lozano Serra, C. Sainz de Baranda Camino, L. Robles Fonseca, F. Ferrer Amate, M. Martínez Serrano y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Objetivos: Determinar la evolución de la incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en muestras de orina durante el periodo 2000-2010 y conocer las características epidemiológicas y los patrones de sensibilidad antimicrobiana de estas infecciones en nuestro área sanitaria.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de los urinocultivos procesados desde enero de 2000 a diciembre de 2010 en el laboratorio de Microbiología del Complejo Hospitalario de Albacete. Se realizó una descripción comparativa entre el primer periodo de estudio (2000-2005) y el segundo (2006-2010). La identificación y estudio de sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante el sistema Wider ® (Soria Melguizo, S.A.). La detección de BLEE se realizó siguiendo los criterios del CLSI, confirmándose mediante la técnica de sinergia de doble disco.
Resultados: En el primer periodo (2000-2005) se procesaron 150.000 muestras de orina, siendo 23.802 (15%) positivas y aislándose en ellas 339 (1,4%) cepas de enterobacterias BLEE, correspondientes a 245 pacientes. En el segundo periodo (2006-2010) se procesaron 180.534 orinas, de las cuales 35.157 (19,5%) fueron positivas y en ellas se aislaron 1151(3,3%) cepas BLEE, pertenecientes a 1115 pacientes. La distribución en porcentaje (%) por microorganismos en ambos periodos fue: *E. coli* (98,8/85), *K. pneumoniae* (1,2/11,5), *P. mirabilis* (0/1,5), *K. oxytoca* (0/0,5), *E. cloacae* (0/0,4), *C. koseri* (0/0,3), *M. morganii* (0/0,3), *E. aerogenes* (0/0,2) y *P.stuartii* (0/0,2). De los aislamientos totales (339/1151), 212/627 (62,5%/54,5%) fueron cepas comunitarias y 127/524 (37,5%/45,5%) hospitalarias, la mayoría procedían de pacientes ingresados en los servicios de medicina interna, geriatría, nefrología y urología. De los 1.360 pacientes, 1298 (95,4%) eran adultos y 62 (4,6%) niños. El 68,4% fueron mujeres. Las tasas de resistencia antimicrobiana de *E. coli* BLEE en ambos periodos fue: ácido nalidíxico (80%/87,8%), ciprofloxacino (60%/76,7%), cotrimoxazol (57%/56,6%), gentamicina (15%/20,9%), fosfomicina (1,2%/7,5%), nitrofurantoína (3,6%/5,2%), amoxicilina/ácido clavulánico (17,4%/31%).
Conclusiones: Se observa un incremento en el número de enterobacterias BLEE así como en la aparición de nuevas especies durante los 11 años de estudio. En ambos periodos predominan los aislamientos de cepas comunitarias, aumentando no obstante en los últimos cinco años el número de cepas BLEE hospitalarias. Los servicios con más aislamientos fueron medicina interna y geriatría. Se observa un incremento de las tasas de resistencia frente a los antimicrobianos urinarios estudiados, principalmente a ciprofloxacino, fosfomicina y amoxicilina/ácido clavulánico.

387. ESTUDIO DE CASOS DE PIELONEFRITIS AGUDA DIAGNOSTICADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS GENERALES DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

M. Álvarez Pérez[1], J. Gil Niño[1], J. Ortiz Imedio[1], R. Gil Grande[1], A. Cascales García[2], C. Gómez Pellico[1], J.M. Delgado García[1] y E. Piñana Efire[3]

[1]Medicina Interna. [2]Oncología Radioterápica. [3]Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Analizar los casos de pielonefritis aguda (PA) diagnosticados en un Servicio de Urgencias Generales de un Hospital de tercer

nivel asistencial, con atención a variables epidemiológicas, clínico-analíticas, y especialmente a los aspectos microbiológicos y adecuación del tratamiento antimicrobiano pautado.
Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes adultos atendidos en la Urgencia General durante 6 meses con diagnóstico codificado en la historia clínica electrónica de Urgencias como pielonefritis aguda.
Resultados: Se incluyeron un total de 133 pacientes, el 89,6% eran mujeres (120 casos) y la edad media fue de 37,9 años. Aproximadamente la mitad de los casos se diagnostican en pacientes procedentes de otros países, sobre todo de Sudamérica (57 casos). El destino principal de los pacientes fue alta a domicilio (117 casos). La leucocitosis media fue de 14.600, presentado leucocituria significativa el 87,9% y nitritos en orina el 28,5%. Se solicitaron hemocultivos en 56 pacientes, con rentabilidad diagnóstica del 28,5% y urocultivo en 69 pacientes, con rentabilidad del 59,4%. El germen encontrado con más frecuencia es *E. coli*, en un 82% en urocultivos y en más del 90% en hemocultivos. Solo se detectan 2 casos de *E. coli* BLEE en los 34 aislamientos de *E. coli* (5,88%) en urocultivo. Se pauta una primera dosis de antibiótico intravenoso en un 82,8%, con mayor frecuencia ceftriaxona (60,4%). El tratamiento domiciliario se realiza principalmente con cefuroxima (59%) y amoxicilina-clavulánico (15%) y cefalosporinas de 3ª G orales (10%).La sensibilidad antimicrobiana detectada fue la siguiente: nitrofurantoína (97,6%), cotrimoxazol (66,7%), amoxicilina (37,8%), amoxicilina-clavulánico (82,2%), quinolonas (80%), cefalosporinas 1ªG (46,7%) y cefalosporinas de 2.ªG (93,3%).
Conclusiones: El perfil epidemiológico que reconocemos en nuestro centro es el de una mujer joven, en muchas ocasiones de fuera de España, sin antecedentes urológicos y con cuadros de PA no complicada. La PA es una infección con importante afectación general como así lo muestra la cifra de leucocitos media y que hasta en 1/3 de los casos queda evidenciada bacteriemia como en nuestra serie. En cuanto a la adecuación del tratamiento empírico al alta una vez revisados los cultivos, se encuentra por encima del 90%, dado al predominio de uso de cefalosporinas de 2.ª y 3.ª G frente a otros tratamientos tradicionales, aunque aparecen 2 casos de *E. coli* BLEE de origen comunitario. El estudio puede tener como limitación que los casos de pielonefritis más graves se codifiquen como sepsis y no se incluyan en esta serie. 1. El perfil epidemiológico en nuestro centro es una mujer joven, procedente de fuera de España, sin antecedentes urológicos, con cuadros de PA no complicada. 2. La adecuación del tratamiento antibiótico empírico es muy elevada gracias al uso de cefalosporinas de segunda y tercera generación orales, frente al uso de amoxicilina o quinolonas orales. 3. La codificación de los casos de pielonefritis más graves como sepsis puede limitar la interpretación de los resultados.

388. MICROBIOLOGÍA DE LAS PROSTATITIS AGUDAS ATENDIDAS EN URGENCIAS DE UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Cuesta Martín, L. Montolio Rodríguez, O. Domínguez Álvarez, B. Sainz Berrio y A. Barrena Alonso

Hospital de Cruces. Bilbao.

Objetivos: Estudiar la microbiología de los pacientes con diagnóstico de prostatitis aguda.
Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, mediante revisión de historias clínicas de pacientes > de 14 años con el diagnóstico de prostatitis aguda atendidos en el servicio de urgencias médicas del hospital de Cruces, desde enero de 2008 hasta diciembre de 2009. Se analizaron las pruebas microbiológicas solicitadas (urocultivos y hemocultivos), se valoró sensibilidad antibiótica, y se contrastaron con variables demográficas, factores de riesgo y complicaciones. Se realizó análisis estadístico descriptivo según programa SPSS v18.
Resultados: Se contabilizaron 225 pacientes, con una edad media de 53,7 años (S 1,0) predominando entre los 31 y 65 años (69,7%). Se recogieron urocultivos al 52,9% (n 119) y hemocultivos al 35,4% (n 79); al 28,7%, ambas pruebas. -Urocultivos. El 47,9% (n 57) de los urocultivos fueron positivos: - Gram negativos (93%): *Escherichia coli* 86,8% (n 46), *Klebsiella pneumonie* 9,4% (n 5), *Enterobacter sp* 1,9% (n 1) y *Proteus* 1,9% (n 1). -Gram positivos (7%): *Enterococcus faecalis* 75% (n 3) y *Staphyloccus aureus* 25% (n 1). El porcentaje de cepas sensibles de *Escherichia coli* observado fue: ceftriaxona 100%, gentamicina 97,1%, nitrofurantoina 93,9%, fosfomicina 93,9%, ciprofloxacino 93,5%, cefuroxima 91,3%, nalidíxico 84,8%, cotrimoxazol 82,4%, amoxicilica-clav. 63%, cefalotina 58,8% y amoxicilina 39,4%. Los gram negativos predominaron en todos los grupos de edad, apareciendo solo gram positivos en el grupo de edad de 51-65 años (*Enterococcus faecalis.* n 3) y en mayores de 80 años (*Staphylococcus aureus.* n 1). *Escherichia coli* apareció uniformente en todas las edades; *Klebsiella pneumonie* en el grupo de edad de 41-50 años (n 1) y de 51-65 (n 4), *Enterobacter sp* en el de 17-30 (n 1) y *Proteus* en el de 31-40 años (n 1). En pacientes con diabetes mellitus predominó *Escherichia coli* (n 10) y *Enterococcus faecalis* (n 2); en pacientes con neoplasia activa no urológica *Escherichia coli* (n 1) y *Enterococcus faecalis* (n 1); en pacientes con cardiopatía *Escherichia coli* (n 10). No se obtuvo relación entre inmunosupresión, enfermedad nefro-urológica y hepatopatía. En los pacientes que presentaron como complicación abscesos prostáticos (n 3), se observaron *Escherichia coli* (n 2) y *Klebsiella pneumonie* (n 1); con retención urinaria aguda *Escherichia coli* (n 4), y aquellos con criterios de sepsis grave, *Escherichia coli* (n 10) y *Klebsiella pneumonie* (n 1). -Hemocultivos. El 8,9% (n 7) de los hemocultivos resultó positivo. En todos se aisló *Escherichia coli,* destacando el grupo de edad de 41-50 años (n 4) y mayores de 80 (n 3), en pacientes con cardiopatía (n 1) y con criterios de sepsis grave (n 2). Todas las cepas fueron sensibles a ceftriaxona, ciprofloxacino y gentamicina.
Conclusiones: En la etiología microbiológica de las prostatitis agudas dominan los gram negativos con predominio de *Escherichia coli*, apareciendo uniformemente en todos los grupos de edad, asociándose a comorbilidades como diabetes mellitus y cardiopatía, y surgiendo en complicaciones como sepsis grave y abscesos prostáticos, manteniendo una alta sensibilidad a los antibióticos usados habitualmente en esta infección (ceftriaxona, gentamicina, ciprofloxacino) y a otros utilizados en vía urinaria.

Sesión 14:
Aspectos microbiológicos y clínicos de las osteomielitis y artritis

389. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA OSTEOMIELITIS VERTEBRAL POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y LA PRODUCIDA POR BACILOS GRAM NEGATIVOS

J.D. Ruiz-Mesa[1], M.E. Jiménez Mejías[2], B. Sobrino Díaz[1], L. Valiente[1], M. Delgado[1], C. Martín Gandul[2], M. Marcos Herrero[1], J. Valencia[2] y J.D.D. Colmenero Castillo[1]

[1]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.
[2]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: Existen múltiples evidencias que permiten afirmar que la incidencia de la osteomielitis vertebral piógena (OVP) está aumentando y que los BGN son una etiología cada vez más frecuente. Sin embargo, hasta el momento, no se han comunicado datos comparativos entre la osteomielitis vertebral producida por *S. aureus* (OVSA) y la ocasionada por BGN (OVBGN). El objetivo del presente estudio ha sido analizar las posibles diferencias epidemiológicas, clínico-radiológicas y pronósticas de la OVSA y la OVBGN.

Métodos: Estudio, descriptivo, retrospectivo de corte transversal en el que se han incluido 321 pacientes mayores de 14 años con OV piógena atendidos en dos hospitales de referencia durante el periodo comprendido entre 1983 y 2010. Fueron excluidos del estudio los casos de etiología polimicrobiana. El diagnóstico de OV fue establecido en base a uno de los siguientes criterios: a) presencia de dolor inflamatorio raquídeo o b) fiebre y dolor en raquis a la exploración física, junto a datos de imagen sugestivos de OV. El diagnóstico etiológico fue establecido mediante: a) aislamiento del agente responsable en tejido vertebral, paravertebral o absceso del psoas o b) hemocultivos positivos previos o concomitantes al cuadro de OV. Tras el diagnóstico todos los casos fueron tratados por un periodo ≥ 8 semanas y seguidos al menos durante seis meses tras la conclusión del tratamiento.
Resultados: De los 321 pacientes con OVP, 120 (37,4%) tuvieron OVSA y 62 (19,3%) OVBGN. En 45 casos (24,7%) la OV fue postquirúrgica. En 112 casos (61,5%) la OV fue de localización lumbar, 51 (28%), torácica y en 17 (9,3%) cervical. Ciento treinta y cuatro pacientes (73,6%) tuvieron fiebre, 170 (93,4%) dolor raquídeo inflamatorio y 64 (35,1%) algún déficit neurológico a la exploración. 85 pacientes (46,7%) requirieron tratamiento quirúrgico y 8 (4,4%) fallecieron. Siete pacientes (4%) fueron perdidos en el seguimiento, de los 167 restantes 8 (4,8%) recayeron y 72 (43,1%) tuvieron secuelas funcionales. El hemocultivo fue positivo en 68,1% de los pacientes con OVSA frente a 48,8% de OVBGN, p = 0,1. La OVBGN se asoció significativamente edad < 65 años, RR 1,9 (IC95%, 1,01-3,70) y haber padecido una infección previa genitourinaria o digestiva RR 7,35 (IC95%, 3,85-14,04). Por el contrario la OVSA se asoció significativamente a la localización cervical, RR 4,36 (IC95%, 1,0-19,7) y a una infección previa de piel y partes blandas o cardiovascular RR 2,72 (IC95%, 1,86-3,97). No hubo otras características clínicas, analíticas o de imagen capaces de discriminar entre una OVSA y OVBGN. La necesidad de tratamiento quirúrgico, mortalidad y secuelas funcionales fue similar entre ambas etiologías, sin embargo, el riesgo de recaída fue significativamente menor en la OVBGN RR 0,92 (IC95%, 0,87-0,97).
Conclusiones: No existen datos clínicos, analíticos ni radiológicos que permitan diferenciar una OVSA de la OVBGN. Solo la edad y la localización del presunto foco de infección permiten intuir la posible etiología. Las recaídas son significativamente más frecuentes en la OVSA, no existiendo otras diferencias en el pronóstico de ambas etiologías de OVP.

390. VALORACIÓN DE LA RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA VERTEBRAL PERCUTÁNEA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOMIELITIS VERTEBRAL

B. Sobrino Díaz[1], M.E. Jiménez-Mejías[2], J.D. Ruiz Mesa[1], J. Valencia[2], M. Delgado[1], C. Martín Gandul[2], L. Valiente de Santís[1], J. Márquez Rivas[2] y J.D.D. Colmenero Castillo[1]

[1]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.
[2]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: La biopsia vertebral percutánea (BVP) es un procedimiento necesario frecuentemente para el diagnóstico etiológico de la osteomielitis vertebral (OV), sin embargo, su rentabilidad ha sido escasamente evaluada y es muy variable de unos Centros a otros. Los Objetivos del presente estudio han sido valorar el rendimiento diagnóstico de la BVP en una amplia muestra de pacientes con OV y analizar los posibles factores relacionados con su eficacia.
Material y métodos: Estudio, descriptivo, retrospectivo de corte transversal que incluye 631 pacientes mayores de 14 años con OV atendidos en dos hospitales de 1er Nivel durante el periodo 1983-2010. El diagnóstico de OV fue establecido en base a uno de los siguientes criterios: i, presencia de dolor inflamatorio raquídeo o ii, fiebre y dolor en raquis a la exploración física, junto a datos de imagen sugestivos de OV según los criterios de Dagirmanjian et al (AJR 1996;167: 1539–43). Las biopsias vertebrales, guiadas por radioscopia o TAC según los casos, fueron realizadas por vía posterolateral en los segmentos lumbar y cervical y transpedicular en el torácico. Para la realización de la BVP se utilizaron agujas coaxiales con dispositivo de corte y calibre acorde con el segmento raquídeo instrumentado. En todos los casos que fue posible se hicieron dos pases; uno para estudio microbiológico y otro para estudio anatomopatológico. Para valorar la rentabilidad del procedimiento a lo largo del tiempo, la fecha de realización de la BVP fue dividida en tres periodos; 1983-1990 (P-1), 1991-2000 (P-2I) y 2001-2010 (P-3).
Resultados: Del total de la muestra, se realizó BVP en 136 pacientes (21,5%). 51 (37,5%) en el Hospital 1 y 85 (62,5%) en el hospital 2. La edad fue 53,1 ± 16,5 años (rango; 14-83) y 94 pacientes (69,1%), eran varones. Veintisiete (19,9%) de las BVP se realizaron en el P-1, 54 (39,7%) en el P-2 y 55 (40,4%) en el P-3. El segmento raquídeo afectado fue lumbar en 87 casos (64%), torácico en 44 casos (32,4%) y cervical en los 5 restantes (3,7%). El cultivo de la BVP fue positivo en 73 casos (53,7%), el estudio histológico contribuyó al diagnóstico en 62 casos (44,6%) y uno de ambos procedimientos en 86 (63,2%). La rentabilidad diagnóstica de la BVP fue significativamente mayor en el Periodo 3, Hospital 2, mayores de 65 años, etiología piógena y pacientes con déficits neurológicos exploratorios. Existió una clara tendencia a mayor rentabilidad de la BVP en aquellos los casos con niveles de proteína C reactiva > 60 mg/l. No hubo ninguna complicación grave tras la realización de la BVP.
Conclusiones: El diagnóstico etiológico de la OV requiere de la realización de una BVP en más del 20% de los casos. La rentabilidad de la BVP es alta, por lo que su realización debería ser siempre considerada cuando no se alcanza el diagnóstico por métodos incruentos. La BVP es un procedimiento seguro y su eficacia depende del entorno en el que se realiza, edad de los pacientes, severidad del cuadro clínico y naturaleza piógena de la infección.

391. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULARES

A. Tapiz Reula, R. Pérez Vidal, J.F. Rojas Liévano, A.M. Staitie Galí, M. Royuela Juncadella, A. Flor Pérez, M.D. Estivill Navarrete, M. Morta Gili y R. Serra Fernández

Hospital Althaia. Manresa. Barcelona.

Introducción y objetivos: La infección de las prótesis articulares (IPA) tiene una gran morbilidad para el paciente, así como tratamiento complejo y elevado coste sanitario. Para intentar mejorar su manejo, estudiamos la microbiología de todas las IPA en nuestro centro en los últimos 3 años (2008-2010).
Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en nuestro centro de todos los gérmenes aislados en 52 pacientes con IPA confirmada, en el período 2008-2010. La toma y el procesamiento de las muestras se realizó según los protocolos microbiológicos de la SEIMC. Como métodos para la identificación y sensibilidad de los resultados se utilizaron: para estafilococos sistema automatizado MicroScan (Siemens); para estreptococos método manual de identificación api 20 STREP (bioMérieux) y sensibilidad sistema Kirby-Bauer; para anaerobios método manual rapid ID32A (bioMérieux) y sensibilidad por el sistema E-test. En todos los casos se siguieron las normas del CLSI. Se desestimaron las infecciones superficiales o de herida, así como prótesis postraumáticas.
Resultados: En el período referido se colocaron en nuestro centro 365 prótesis de cadera, con una tasa de infección del 3,4%, y 1.022 de rodilla, con una tasa del 2,3%. 52 pacientes con 58 episodios (1 paciente con 3 episodios, 4 con 2, 47 con 1). Todos los episodios repetidos fueron en rodilla. 18 hombres (35%) y 34 mujeres (65%). Edad

media: 73 años. 18 caderas y 34 rodillas. Se halló el agente etiológico en 49 pacientes (55 episodios) y en 3 no. De los 55 episodios, en 50 el aislamiento fue de la intervención quirúrgica y en 5 de herida con valor significativo a juicio del clínico. 43 monomicrobianos (78%) y 12 polimicrobianos (22%). En rodilla respecto a cadera hubo mayor porcentaje de infecciones polimicrobianas (24% vs 11%) y de aislamiento de bacilos gram negativos (27% vs 9%). 71 gérmenes aislados en los 55 episodios. Cocos gram positivos 53 (75%): *S. aureus* 13, estafilococos plasmocoagulasa negativos (SPCN) 26, estreptococos 14. Bacilos gram negativos 14 (20%): *E. coli* 5 (1 BLEA), *Proteus* 3, *Pseudomonas aeruginosa* 3, otros 3. Anaerobios 3 (4%). *Corynebacterium* 1. Aislamiento más frecuente: SPCN 26 (37% del total). De los 13 *S. aureus*, 2 SARM, 2 resistentes (R) a ciprofloxacino y 1 a rifampicina. De los 26 SPCN, 13 multirresistentes, 18 R a cloxacilina, 9 con R a rifampicina. Todos los cocos gram positivos fueron sensibles a vancomicina y linezolid. De los 14 bacilos gram negativos, 11 fueron sensibles a ciprofloxacino.

Conclusiones: 1) La tasa de infección polimicrobiana no es despreciable, sobre todo en rodilla. 2) Predominio global de cocos gram positivos con el SPCN como germen más frecuente, escasa presencia de SARM. 3) Alta tasa de multiresistencia y R a rifampicina de los SPCN. 4) Buena actividad de vancomicina y linezolid para cocos gram positivos y de ciprofloxacino para bacilos gram negativos y *S. aureus*.

392. OSTEONECROSIS MANDIBULAR POR BIFOSFONATOS Y *ACTINOMYCES*

S. Ngo Pombe, E. Flores, A. Arranz Caso, A. Restoy, V. Pizarro, M. Martín, F. Albarán y J. de Miguel

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

Introducción: La osteonecrosis maxilar (ONM) por tratamiento con bifosfonatos es un fenómeno que se está describiendo en los últimos años, sobretodo en pacientes oncológicos. Aunque se ha considerado una complicación no infecciosa, estudios recientes sugieren que bacterias de género *Actinomyces* tienen un importante papel en su patogenia.

Objetivo: Analizar los casos de ONM en nuestra institución.

Métodos: Análisis de las historias clínicas, en los últimos 10 años, con el diagnóstico de osteonecrosis por bifosfonatos.

Resultados: Se encontraron diez pacientes con ONM (tabla). Siete eran pacientes oncológicos (cuatro neoplasias mamarias, una urotelial y dos mielomas múltiples) y tres con artritis reumatoide y osteoporosis. Los bifosfonatos utilizados fueron el ácido zoledrónico en los siete pacientes oncológicos y risedronato o alendronato en los tres pacientes con osteoporosis. En todos ellos existía evidencia anatomopatológica de infección ósea por *Actinomyces*; en ningún caso se pudo obtener el diagnóstico microbiológico por no envío de muestras o procesamiento inadecuado de las mismas. Todos fueron tratados con beta-lactámicos excepto tres con alergia a penicilinas que fueron tratados con tetraciclinas. La evolución fue favorable en todos ellos, aunque tres pacientes fallecieron por progresión de su neoplasia.

Conclusiones: La infección por *Actinomyces* juega un papel importante en los casos de ONM, independientemente de si es la causa primaria de la necrosis ósea o una infección secundaria y su tratamiento es ineludible para la buena evolución del proceso. Puesto que todos los pacientes habían sido tratados con inmunosupresores, por su enfermedad de base, es posible que la inmunodepresión pueda favorecer la infección por este germen. Es importante el envío de muestras para estudio microbiológico advirtiendo la posibilidad de este tipo de infecciones para que el procesamiento de las mismas sea adecuado.

393. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN MOXIFLOXACINO Y RIFAMPICINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES OSTEOARTICULARES ESTAFILOCÓCICAS

J. Parra-Ruiz[1], J. Badiola[1], R. Gálvez[1], C. Tomás-Jiménez[2], R. Antelo[1], J. Román[1], A. Peña-Monje[1], D. Vinuesa[1] y J. Hernández-Quero[1]

[1]Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. [2]Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Objetivos: Los tratamientos basados en la combinación de rifampicina y quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino) son el pilar fundamental del tratamiento de las infecciones osteoarticulares (IOAs), especialmente aquellas que conllevan el mantenimiento del material de osteosíntesis (MO). Existe alguna controversia acerca de la potencial interacción farmacológica entre moxifloxacino (MOX) y rifampicina (RIF) que podría traducirse en una menor eficacia de la combinación, aunque no existen datos publicados sobre esta combinación. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia y la seguridad de la combinación MOX + RIF en el tratamiento de las IOAs estafilocócicas.

Métodos: Estudio unicéntrico retrospectivo que incluyó a todos los pacientes con IOA probada por estafilococo sensible a quinolonas atendido en la unidad de IOAs de nuestro hospital durante los meses de enero 2006 a diciembre 2009. Los pacientes recibieron MOX + RIF tan pronto como se dispuso del antibiograma durante 8-12 semanas. Se definió curación como la ausencia de signos y síntomas de infección y la existencia de una proteína C reactiva (PCR) menor de 0,5 mg/dl. Se definió fracaso como la persistencia de signos o síntomas de infección y/o aislamiento del mismo o algún otro microorganismo patológico. Se incluyeron un total de 25 pacientes con un seguimiento medio de 15 meses (3-60 meses).

Resultados: Se incluyeron 6 pacientes con infección protésica (5 precoces, 1 tardía), 14 pacientes con osteomielitis asociada a MO (6 agudas y 8 crónicas) y 5 pacientes con osteomielitis crónica con MO previo (4 osteomielitis crónica de tibia y 1 osteomielitis crónica del fémur). Doce pacientes tuvieron infección por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM), 4 por SA resistente a meticilina (SARM) y 9 por estafilococos coagulasa negativo sensible a meticilina (ECNMS). En la mayoría de los pacientes se realizó tratamiento quirúrgico (22/25; 88%), manteniéndose el implante en 13 de ellos (13/22; 59%). Se retuvo el implante en 4 infecciones protésicas pre-

	Sexo	Edad	Comorbilidad	Tratamiento	Duración	Localización	Agente infeccioso	Diagnóstico	Tratamiento ONM	Evolución
1	Mujer	78	AR, Osteoporosis	Risedronato (35 mg/semanal v.o.)	72 meses	H. maxilar	*Actinomyces*	Anatomopatológico	Penicilina	Favorable
2	Mujer	75	Osteoporosis	Alendronato (4 mg/mensual i.v.)	3 meses	H. maxilar	*Actinomices*	Anatomopatologico	Tetraciclinas	Favorable
3	Mujer	75	AR, Osteoporosis	Alendronato (70 mg/semanal v.o.)	48 meses	H. mandibular	*Actinomyces*	Anatomopatológico	Penicilina	Favorable
4	Mujer	68	Ca. mama metastásico	Ac. zoledrónico (4 mg/mensual i.v.)	42 meses	H. maxilar	*Actinomyces*	Anatomopatológico	Penicilina	Fallecida
5	Mujer	51	Ca. mama metastásico	Ac. zoledrónico (4 mg/mensual i.v.)	46 meses	H. mandibular	*Actinomyces*	Anatomopatológico	Penicilina	Favorable
6	Mujer	62	Mieloma múltiple	Ac. zoledrónico (4 mg/mensual i.v.)	20 meses	H. mandibular	*Actinomices*	Anatomopatológico	Penicilinas	Favorable
7	Hombre	69	Plasmocitoma costal	Ac. zoledrónico (4 mg/mensual i.v.)	2 meses	H. maxilar	*Actinomyces*	Anatomopatológico	Penicilinas	Fallecido
8	Hombre	72	Ca. mama metastásico	Ac. zoledrónico (4 mg/mensual i.v.)	42 meses	H. maxilar	*Actinomyces*	Anatomopatológico	Penicilina	Fallecido
9	Hombre	65	Ca. urotelial	Ac. zoledrónico (4 mg/mensual i.v.)	15 meses	H. mandibular	*Actinomyces*	Anatomopatológico	Penicilina	Favorable
10	Mujer	48	Ca. mama metastásico	Ac. zoledrónico (4 mg/mensual i.v.)	3 meses	H. mandibular	*Actinomyces*	Anatomopatológico	Minocilina	Favorable

coces y en 9 infecciones asociadas a MO. La tasa global de curación fue del 88% (22/25), siendo la tasa de curación en los pacientes en los que se retuvo el material de osteosíntesis del 92% (12/13). La tasa global de curación para los 19 pacientes con seguimiento mayor de 12 meses fue del 84% (16/19). No fue necesario suspender el tratamiento en ningún paciente por efectos secundarios. Dos de los 3 fracasos se han asociado con osteomielitis crónica de tibia.

Conclusiones: La combinación MOX + RIF es una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de las IOAs, igualando o superando los resultados publicados hasta la fecha para el tratamiento de las IOAs.

394. RENTABILIDAD DE LAS MUESTRAS INOCULADAS EN HEMOCULTIVOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR

A. Rico Nieto, C. de Montreuil, Z. Rentero y A. García Perea

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Evaluar la rentabilidad diagnóstica de las muestras osteoarticulares inoculadas en frascos de hemocultivos respecto a los medios de cultivo convencionales.

Material y métodos: Diseñamos un estudio observacional de todas las muestras osteoarticulares significativas microbiológicamente (líquido articular, tejidos y biopsias periprotésicas) procedentes de los pacientes con diagnóstico clínico de infección osteoarticular (artritis séptica, infección relacionada con material de osteosíntesis, osteomielitis, infección de prótesis articular). Estos resultados son datos preliminares de nuestro estudio, correspondientes a los primeros seis meses (agosto 2010-enero 2011). Las muestras se sembraron en medios habituales para aerobios, anaerobios, caldo de enriquecimiento tioglicolato y se inocularon en frascos de hemocultivos. La incubación se realizó en estufa de CO_2, cámara de anaerobios e incubador de hemocultivos Bact Alert®. El tiempo de incubación para los medios sólidos y el tioglicolato fue de 5-7 días y para hemocultivos de 14 días. Se realizó identificación y pruebas de sensibilidad de todas las cepas aisladas en medio sólido o líquido (caldo, frasco de hemocultivo) mediante sistema Wider, Vitek 2 y MALDI-TOF-MS.

Resultados: Se estudiaron 121 muestras procedentes de 33 pacientes. En 6 pacientes se consiguió un diagnóstico microbiológico a partir de los 10 aislados que se recuperaron exclusivamente de los frascos de hemocultivos y en los 27 pacientes restantes se recuperaron 115 aislados tanto en medios habituales como en hemocultivos (tablas).

Diagnóstico	Siembra directa	Hemocultivos	Microorganismo aislado
IPA	No	Crecimiento	1/5 *S. simulans*
IPA	No	Crecimiento	2/5 *S. mitis*
CIO+	No	Crecimiento	2/5 *S. epidermidis*
IPA	No	Crecimiento	2/5 *A. defectiva+ E. faecium+ E. faecalis*
IPA	No	Crecimiento	2/5 *S. oralis*
Espondilodiscitis	No	Crecimiento	1/1 *Nocardiopsis dassonvillei*

IPA: Infección prótesis articular; CIO+:cultivos intraoperatorios positivos; HC: hemocultivo. SD: siembra directa.

33 pacientes	
Solo HC	6/33 (18,8%)
SD + HC	27/33 (81,81%)

Conclusiones: La sensibilidad del hemocultivo mejoró en un 18.8% el diagnóstico de infección osteoarticular respecto a los medios habituales. Estas muestras procedían de pacientes con infecciones crónicas y bajo inóculo o de infecciones agudas (hematógenas) con microorganismos de lento/difícil crecimiento. Aunque el tamaño muestral de nuestro estudio es pequeño, creemos que la inoculación de muestras osteoarticulares en frascos de hemocultivos junto con la siembra directa podría mejorar la rentabilidad diagnóstica.

395. EPIDEMIOLOGÍA, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO DE LAS INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULARES (IPA) CAUSADAS POR BACILOS GRAM-NEGATIVOS (BGN)

D. Rodríguez-Pardo[1], G. Euba[2], J.M. García-Lechuz[3], M. Sánchez-Somolinos[3], M. Riera[4], M.D. del Toro[5], J. Cobo[6], J. Palomino[7], A. Guerrero[8], N. Benito[9], J. Lora-Tamayo[2], R. Sordé[1], X. Flores[1], J. Cabo[2], X. Ariza[2] y C. Pigrau[2]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [3]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [4]Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. [5]Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. [6]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [7]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [8]Hospital de la Ribera. Valencia. [9]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La infección de prótesis articular (IPA) causada por bacilos gram-negativos (BGNs) se observa en un 10-15% de los casos. Sin embargo, su epidemiología y evolución no están bien establecidas. El objetivo del presente estudio es describir la epidemiología, tratamiento y pronóstico de las IPA causadas por BGNs, en función de la modalidad terapéutica utilizada.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, observacional y prospectivo de todos los pacientes con IPA causadas por BGN en 9 hospitales de la REIPI en el periodo 2004-06. En el presente estudio analizamos las IPA por BGNs. El diagnóstico y clasificación se realizó según los criterios de Tsukayama: hematógenas, postquirúrgicas precoces (IPP), posquirúrgicas tardías (IPT) y cultivos operatorios positivos (CIOP). Se consideró tratamiento quirúrgico conservador (TQC) el drenaje/desbridamiento con mantenimiento de la prótesis.

Resultados: De 471 IPA, en 102 (21,7%) se aislaron BGN, 41 (8,7%) fueron infecciones mixtas con cocos gram-positivos y 61 (13%) fueron causadas exclusivamente por BGNs. En este último grupo de 61 pacientes se centra el análisis actual. La edad mediana de los 61 pacientes fue de 75a. (límites: 32-97) y 42 (69%) fueron mujeres. Localización de la prótesis: 38 (62,3%) caderas, 21 (34,4%) rodillas y 2 (3,3%) hombros. Las prótesis eran primarias en 41 (67%) casos. Etiología: *E. coli* en 16 (26,4%), *Pseudomonas aeruginosa* en 13 (21,3%), *Enterobacter* spp. en 6 (9,8%), *Klebsiella pneumoniae* en 3 (4,9%), *Salmonella* spp. en 3 (4,9%), otros BGNs en 8 (13,1%); los 12 (19,6%) pacientes restantes presentaron una infección polimicrobiana por diferentes BGNs. Clasificamos las IPA como agudas en 39 (64%) casos, 30 (49%) de ellos eran IPP y 9 (15%) hematógenas, postquirúrgicas tardías en 21 (34,4%) y CIOP 1 (1,6%). En los 39 pacientes con IPA agudas el tratamiento quirúrgico realizado fue: TQC en 30 (77%) casos, 5 (13%) artrodesis y 4 (10%) recambios protésicos. En las 22 IPA tardías se realizo: TQC en 8 (36,5%), 10 (45,5%) recambios protésicos y 4 (18%) artrodesis. En todos los casos, junto al tratamiento quirúrgico, se realizó un tratamiento antibiótico dirigido basado en la utilización de fluorquinolonas, siempre que fue posible. La mediana de tiempo de tratamiento antibiótico fue de 11 semanas (límites 2-27) en las infecciones agudas y de 14,8 semanas (límites1-39) en las crónicas. Tasas de curación con TQC: IPA agudas 77%, IPA crónicas 75%.

Conclusiones: El 13% de las IPA diagnosticadas en nuestro medio fueron causadas exclusivamente por BGNs, el 64% de ellas agudas. Las tasas de curación con antibioterapia y TQC fueron superiores al 75%.

396. ESPONDILODISCITIS ESTREPTOCÓCICAS: ¿UNA INFECCIÓN EMERGENTE?

A. Roset, O. Murillo, J. Lora-Tamayo, A. Ribera, R. Verdaguer, J. Nolla, J. Narváez y J. Ariza

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La espondilodiscitis infecciosa (EI) presenta un aumento de incidencia en los últimos años y un escenario clínico-epidemiológico cambiante. El incremento de casos de EI de etiología no filiada (EINF) fue previamente comunicado por nuestro centro; estos representan un grupo de EI con un curso más subagudo y menor grado inflamatorio. En los últimos años parece también aumentar la EI producida por estreptococos (EIE). Nuestro objetivo es reportar la frecuencia de EIE, analizar sus características clínicas y compararlas con otros grupos etiológicos representativos.
Material y métodos: Pacientes del Hospital de Bellvitge con EI (2005-2010). Estudio y seguimiento prospectivo de todos los casos; subanálisis de la etiología estreptocócica y comparativa con otros grupos etiológicos.
Resultados: De los 105 casos de EI piógenas, 72 tuvieron diagnóstico microbiológico: 37 casos fueron causados por estafilococos (35,2%; 30 *S. aureus*, 5 *S. epidermidis*, 1 *S. schleiferi* y 1 estafilococo coagulasa-negativo spp.), 19 EIE (18,1%), 11 por bacilos gram negativos (10,5%) y 5 por otros microorganismos (4,8%). Los 33 casos restantes fueron EINF (31,4%). La EIE fue causada por *S. pneumoniae* (4 casos), *S. agalactiae* (3), *S. pyogenes* (1) y por estreptococos viridans (EIEV) (11; *S. viridans* spp. = 3, *S. sanguis* = 3, *S. mutans* = 2, *S. anginosus* = 2, *S. bovis* = 1). Las características de las EIEV en comparación con las del resto de EIE fueron, respectivamente: mediana edad 74,8 vs 68,1, retraso diagnóstico (media días) de 63,7 vs 28,6 (p = 0,05), dolor 91,9% vs 87,5%, fiebre 63,6% vs 87,5%, algún absceso epidural o de partes blandas 63,6% vs 50%, y proteína C-reactiva (PCR) al diagnóstico de 68,3 vs 178,1. La duración media del tratamiento (días) fue 51,3 vs 54 (tratamiento con beta-lactámicos excepto 2 casos de EIEV con linezolid). Las EIEV se diagnosticaron por bacteriemia en 6 casos (54,5%) frente a los 7 (87,5%) del resto de EIE; 5 casos de EIEV tuvieron endocarditis asociada por ninguno del resto de EIE. Los casos de EIEV sin endocarditis en comparación con las EIE "no viridans" tuvieron menos bacteriemia (1 vs 7, p < 0,05) y menos metástasis sépticas concomitantes (0 vs 4, p = 0,05). Se consiguió curación con buena funcionalidad-deambulación en todas las EIE. La forma de presentación de la EIEV fue más parecida a la EINF (retraso diagnóstico = 75,6 días y PCR al diagnóstico = 84) y significativamente distinta a la EI por *S. aureus* (retraso diagnóstico = 22,6 días, p < 0,01; bacteriemia 96,7%, p < 0,05; y PCR al diagnóstico 144,7, p < 0,05). Por contra, las EIE "no viridans" no presentaron diferencias significativas en su presentación con la EI causada por *S. aureus*.
Conclusiones: En nuestra cohorte reciente de pacientes, la EIE representa la segunda causa de EI piógena con microbiología identificada, desplazando a la producida por bacilos gram negativos. El subgrupo de EIEV se manifiesta con un patrón de presentación parecido a las EINF con un curso más lento y menor PCR. El aumento en los últimos años de los casos de EINF y EIEV podría traducir un escenario epidemiológico emergente común.

397. EVALUACIÓN PKPD DE LINEZOLID Y DAPTOMICINA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE PRÓTESIS ARTICULARES POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* O *STAPHYLOCOCCUS* COAGULASA NEGATIVOS

A. Canut Blasco[1], A. Isla Ruiz[2], A. Rodríguez Gascón[2], J.L. Barrios Andrés[1] y C. Betriu[3]

[1]Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. [2]Universidad del País Vasco-Facultad de Farmacia. Vitoria. [3]Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción y objetivos: Las infecciones de prótesis articulares o del material de osteosíntesis son producidas por microorganismos del género *Staphylococcus* (en su mayoría coagulasa negativos, SCN). Estos microorganismos presentan elevadas tasas de resistencia a oxacilina y a otros antimicrobianos como ciprofloxacino, levofloxacino y clindamicina, de uso potencial en este tipo de infecciones. También se han descrito resistencias a glucopéptidos. Esto justifica la necesidad de nuevos antimicrobianos con actividad sobre estos microorganismos multirresistentes. El objetivo de este estudio es calcular la probabilidad de lograr la diana farmacocinética/farmacodinámica (PK/PD) de linezolid y de daptomicina frente a aislados clínicos de SCN y *S. aureus* de la base de datos del estudio VIRA.
Material y métodos: Se utilizaron los datos de frecuencia de CMIs de linezolid y daptomicina frente a *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (MSSA, n = 319) y resistente a meticilina (MRSA, n = 201), SCN sensible a meticilina (MSCNS, n = 39) y resistente a meticilina (MRSCN, n = 144) correspondientes a aislados clínicos en España en 2006, obtenidas del estudio VIRA. Se evaluaron las dosis de 600 mg/12 h con linezolid y las pautas de 6, 8, 10 y 12 mg/kg/día con daptomicina. Se estableció como diana PK/PD un valor del cociente entre el área bajo la curva y la CMI (AUC/CMI) de 100 para linezolid y de 666 para daptomicina. Se realizó una simulación de Montecarlo sobre 10.000 individuos con el programa Crystal Ball considerando una distribución log-normal de los parámetros farmacocinéticos obtenidos de la literatura, y valores fijos de CMI (entre 0,06 y 64) para calcular la probabilidad de alcanzar el objetivo (PTA). Introduciendo una distribución discreta de los datos microbiológicos, se determinó la Fracción de Respuesta Acumulada (FRA).
Resultados: Con linezolid se obtiene una probabilidad superior al 90% de alcanzar un cociente ABC/CMI > 100 con CMIs ≤ 1 mg/l. Con CMI de 2 mg/l, la probabilidad disminuye hasta un 30% y es 0% para CMI superiores. En el caso de daptomicina, se obtiene una PTA superior al 90% para CMIs ≤ 0,5 mg/l con 6 mg/kg/día y para CMIs de 1 mg/l con dosis superiores. Al calcular las FRAs teniendo en consideración la distribución de frecuencias de CMI, las probabilidades de éxito con linezolid son ≤ 80%. Incluso con la dosis más baja de daptomicina, se obtienen FRAs superiores al 95%.
Conclusiones: Teniendo en cuenta la sensibilidad de los aislados de *S. aureus* y SCN en España, la probabilidad de éxito del tratamiento de infecciones protésicas provocadas por estos microorganismos es muy elevada con dosis de 6 mg/kg/día de daptomicina, siendo inferior al 80% con linezolid.

398. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS MICROBIOLÓGICOS DE INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR (IPA)

M. Fernández Sampedro, C. Fariñas Álvarez, C. Salas Venero, E. Fernández Aldasoro, J. Ortiz Gómez, J. Mantecón Carral, J.J. Gómez Román, J. Figols, L. Martínez-Martínez y M.C. Fariñas

Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Los criterios microbiológicos de IPA no están bien establecidos. Analizamos el valor de la positividad de los cultivos de tejido peri-implante. Asimismo, comparamos el cultivo convencional con la ultrasonicación de los implantes retirados.
Métodos: Se analizaron prospectivamente los pacientes sometidos a revisión o resección quirúrgica de prótesis de cadera o rodilla en el Hospital Marqués de Valdecilla desde febrero de 2009 a enero de 2011. Se recogieron entre 2-11 muestras intraoperatorias por paciente para estudio microbiológico del tejido peri-implante. Las prótesis extraídas se sometieron a un ciclo de vortex-sonicación. Se consideró cultivo del líquido de sonicado positivo el aislamiento de ≥ 100 UFC. Se diagnosticó de IPA si estaba presente al menos uno de los siguientes criterios: pus visible en el líquido sinovial o alrededor del implante, inflamación aguda en el estudio histopatológico (criterio de Mirra), presencia de una fístula comunicante con la prótesis. Los pacientes sin IPA se clasificaron como fallo aséptico de la prótesis.

Resultados: Se analizaron 199 pacientes. 121 prótesis de cadera y 78 de rodilla. Se recogieron 722 cultivos de tejido peri-implante, con un promedio de 3,6 muestras por paciente. Se diagnosticaron 54 (27,1%) pacientes de IPA. Las sensibilidades del cultivo del tejido peri-implante con aislamiento del mismo microorganismo en ≥ 2 muestras y del líquido de sonicado fueron 51,9% y 77,8% [p = 0,005], respectivamente. Las sensibilidades del tejido peri-implante con aislamiento de un microorganismo en ≥ 1 muestra y del líquido de sonicado fueron 64,8% y 77,8% [p = ns] (no significativo), respectivamente. La sensibilidad del cultivo peri-implante disminuyó de 40,7% a 16,7% a 11,1% a 5,6% según que el número de muestras positivas para el mismo microorganismo era de 3, 4 o 5 o más de 5.A partir de 4 cultivos la especificidad y el valor predictivo positivo (VPP) fueron de 100%. La especificidad (E) del cultivo de líquido sonicado fue de 93,1% y el VPP de 80,8%, frente a una E de 89,7% y un VPP de 70% del cultivo de tejido peri-implante con al menos una muestra positiva, y una E de 97,9% y un VPP de 90,3% para 2 o más muestras positivas [p = ns]. El análisis de curvas ROC mostró que ≥ 2 muestras positivas de tejido peri-implante clasificaban correctamente al 85,4% de los pacientes, con un área bajo la curva de 0,79 (IC95% = 0,72-0,86).
Conclusiones: El mejor punto de corte para el diagnóstico de IPA del cultivo de tejido peri-implante es ≥ 2 muestras positivas. El cultivo de líquido de sonicado mejora significativamente la sensibilidad del cultivo del tejido periimplante para este punto de corte, con una especificidad y un VPP similares.

399. INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR (IPA) POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: IMPACTO DE LA RESISTENCIA A METICILINA EN LA CURACIÓN Y RETENCIÓN DEL IMPLANTE PROTÉSICO

J. Lora-Tamayo[1], G. Euba[1], J.M. García-Lechuz[2], M. Sánchez Somolinos[2], D. Rodríguez-Pardo[3], M. Riera[4], J. Cobo[5], J. Palomino[6], M.D. del Toro[7], N. Benito[8], J. Cabo[1], C. Pigrau[3] y J. Ariza[1]

[1]Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [3]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [4]Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. [5]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [6]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [7]Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. [8]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: *S. aureus* es la etiología más frecuente de la IPA aguda. La participación de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), generalmente en pacientes más añosos y con mayor comorbilidad, condiciona con frecuencia la oferta antibiótica de tratamiento y puede suponer un peor pronóstico en esta situación.
Métodos: Cohorte prospectiva multicéntrica de pacientes con infección protésica tratados en 8 hospitales REIPI durante 2003-2006. Análisis de los episodios causados por *S. aureus*. Clasificación según Tsukayama: IPA postquirúrgica precoz (IPP), post-quirúrgica tardía (IPT), hematógenas (IH) y cultivos intraoperatorios positivos (CIOP). Análisis de los episodios tratados inicialmente de forma conservadora: desbridamiento quirúrgico, retención del implante y antibióticos. Éxito: curación clínica y microbiológica, junto con la conservación de la prótesis. Fracaso: explante protésico, y/o recidiva, y/o persistencia de la infección estafilocócica, y/o *exitus* por causas relacionadas con la IPA. La necesidad de un desbridamiento adicional no se consideró como fracaso.
Resultados: De 470 episodios de IPA, 125 (27%) fueron ocasionados por *S. aureus*. 78 mujeres (62%), edad mediana 74 años (rango 35-96). Localización: cadera 56 (45%), rodilla 66 (53%), hombro 1, codo 1. Tipo de infección: IPP 51 (41%), IH 17 (14%), IPT 55 (44%), CIOP 2 (2%). Hubo 27 casos (22%) producidos por SARM que no guardaron diferencias respecto a los episodios por *S. aureus* sensible, salvo en que se presentaron en pacientes de mayor edad (77 años vs 70; p = 0,012), con una mayor tendencia a afectar prótesis de cadera (58% vs 40%; p = 0,074) y a ser infecciones polimicrobianas (30% vs 16%; p = 0,117). En 65 casos (52%) se intentó un tratamiento conservador: 41 mujeres (63%), edad mediana 73 años (rango 35-91). Fueron IPP 38 (59%), IH 11 (17%) e IPT 16 (25%) [tiempo mediano desde implantación de la prótesis hasta la infección: 92 días (rango intercuartílico [riq]: 57-250)]. Quince (23%) episodios fueron polimicrobianos. El tiempo mediano desde el diagnóstico al desbridamiento fue de 4 días (riq 0-12). Catorce pacientes (22%) precisaron al menos un desbridamiento adicional. Diez (15%) fueron causados por SARM, en los que se pudo emplear rifampicina en 6 (60%). De 47 pacientes evaluables, 26 (55%) lograron ser curados con retención del implante. Las variables relacionadas con fracaso fueron la necesidad de más de un desbridamiento quirúrgico (82% vs 33%; p = 0,006) y la superinfección por otros microorganismos (89% vs 31%; p = 0,003). Otras variables que mostraron una tendencia a asociarse con fracaso fueron la infección por SARM (75% vs 37%; p = 0,062), los pacientes oncológicos (100% vs 41%; p = 0,082) o con artritis reumatoide (80% vs 41%; p = 0,158) y un mayor tiempo hasta el desbridamiento [mediana 8 días (riq 0,5-22) vs 4 días (riq 0-7,5);p = 0,202].Tres pacientes fallecieron por causas relacionadas con la IPA (2 IPA por MRSA; p = 0,051). La mediana de seguimiento fue de 18 meses (riq 6-24).
Conclusiones: El 55% de los casos de IPA estafilocócica tratados de forma conservadora lograron curarse y conservar el implante protésico. Las IPA causadas por SARM, en comparación con los episodios por *S. aureus* sensible, tuvieron una tendencia a llevar un peor pronóstico, con mayor índice de fracasos y de muertes relacionadas.

400. INFECCIONES PROTÉSICAS ARTICULARES. EXPERIENCIA DE 2 AÑOS DE UN GRUPO MULTIDISCIPLINAR

L. Guio Carrión, M.J. Blanco Vidal, J. Merino Pérez, L.M. Areizaga Hernández, L.M. Soria Blanco, B. Vilar Achabal, J.I. Martín Gómez, R. Pérez Garay, T. Rodríguez Inchausti y M. Montejo Baranda

Hospital de Cruces. Bilbao.

Objetivos: Describir las características de las infecciones protésicas diagnosticadas en nuestro hospital durante los años 2009-2010.
Material y métodos: Análisis prospectivo de 79 casos de infección de prótesis articular, con recogida de datos clínicos, gammagráficos, microbiológicos, bioquímicos y quirúrgicos.
Resultados: Se han analizado 79 casos, correspondientes a infecciones de 42 artroplastias de rodilla, 36 artroplastias de cadera y 1 artroplastia de hombro. Según la clasificación de Tsukayama se distribuyeron en 26 infecciones precoces (IPP) (33%), 35 infecciones crónicas tardías (ICT) (44%), 9 hematógenas agudas (IHA) (11%), y 9 casos de cultivos intraoperatorios positivos (CIOP) (11%). En relación al número de artroplastias de cadera y rodilla realizadas en estos dos años en nuestro centro (884 artroplastias de cadera y 595 artroplastias de rodilla) se ha detectado una incidencia de infección protésica precoz del 0,9% y del 0,8% respectivamente. El microorganismo aislado más frecuentemente en las IPP fue SAMS (38%), siendo escasa la presencia de SAMR (7%). En las ICT predominaron los estafilococos coagulasa negativo (28,5%). *Propionibacterium acnes* se aisló hasta en un 14% de las ICT, siendo el tercer microorganismo responsable, después de los estreptococos. En las IHA SAMS fue el germen más frecuente (44,4%), destacando que todos los bacilos gram negativos (BGN) aislados fueron

productores de BLEA (22%). Los cultivos resultaron negativos en el 15% del total de casos. Se realizó sonicación de los componentes protésicos en 15 de los casos operados; en 13 de ellos los resultados fueron coincidentes con los obtenidos en los cultivos rutinarios. Solo 1 caso el resultado del cultivo tras sonicación fue considerado contaminante. La gammagrafía con leucocitos marcados con HMPAO mostró migración leucocitaria en el 81% de los casos. Se requirió punción ecoguiada de la articulación en 13 casos, obteniéndose mayor tasa de positividad de los cultivos de las muestras de líquido articular que de las biopsias sinoviales. El tratamiento quirúrgico consistió en limpieza y desbridamiento con retirada del polietileno en el 50% de los casos de IPP, y en los casos de ICT se realizó recambio en 2 tiempos en el 51% de los casos, recambio en 1 tiempo en el 17% y tratamiento oral supresor en el 28%. Durante la cirugía se obtuvo líquido articular para recuento leucocitario en 11 casos, de los cuales 7 (63%) mostraban datos de infección.

Conclusiones: 1. La ICT es la infección protésica más frecuente en nuestro medio. 2. La incidencia de infección por *Propionibacterium acnes* en las ICT es alta, por lo que ha de tenerse en cuenta para el procesamiento de las muestras microbiológicas. 3. La incidencia de IHA por gérmenes portadores de BLEA es alta. 4. La sonicación es un procedimiento útil para la detección de las infecciones protésicas. 5. Dada la baja sensibilidad de las pruebas diagnósticas es recomendable la realización de todas ellas mediante un protocolo de actuación en el marco de un equipo multidisciplinar, para mejorar el diagnóstico y el manejo de esta patología.

401. ESTUDIO DE LA COMBINACIÓN DAPTOMICINA-FOSFOMICINA: ACTIVIDAD *IN VITRO* COMO FASE PRELIMINAR A SU APLICACIÓN EN UN MODELO ANIMAL DE INFECCIÓN DE CUERPO EXTRAÑO POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA

C. Garrigós, O. Murillo, J. Lora-Tamayo, M. Vivas, R. Verdaguer, F. Tubau, J. Cabo, C. Cabellos y J. Ariza

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: Daptomicina (D) presenta una actividad bactericida frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en fase exponencial y estacionaria que se ve afectada por la presencia de inóculos bacterianos elevados. fosfomicina (F) en combinación con D ha resultado sinérgica *in vitro* e *in vivo* en endocarditis estafilocócica, si bien su eficacia frente a bacterias estacionarias y biofilm no es bien conocida. Nuestro objetivo fue analizar la eficacia *in vitro* de la combinación D + F frente a inóculos elevados de SARM en fase exponencial y estacionaria para su posible aplicación en la infección asociada a cuerpo extraño.

Material y métodos: Cepa SARM HUSA 304: CMIs (μg/ml) = 4(F) y 1(D). Curvas de letalidad en fase exponencial, con inóculos de 10^5 (FX5) y 10^8 UFC/ml (FX8), y en fase estacionaria (FE). El medio de nutrientes se suplementó con 50 μg/ml de calcio (D) y 25 μg/ml de glucosa-6-fosfato (F). Concentraciones de antibióticos estudiadas: rangos 64-1/4x MIC (F) y 32-1/2x MIC (D). Actividad final bactericida = reducción ≥ 3 log UFC/ml del inóculo inicial. En los estudios de las combinaciones: sinergia, antagonismo e indiferencia, respectivamente = aumento ≥ 2, descenso ≥ 2 y cambio (aumento o descenso) < 2 log UFC/ml en la letalidad de la combinación respecto del antibiótico más activo en solitario. Se determinó la frecuencia de mutantes de F, y se realizaron estudios de resistencia en las curvas de letalidad mediante placas de agar con concentraciones de CMIs (D y F).

Resultados: CMBs (μg/ml) de D: 4 (FX5), 16 (FX8) y 24 (FE). En FX5, F mostró actividad bactericida (CMB) de forma no siempre reproducible con concentraciones (μg/ml) entre 8-64, y esto fue debido a la aparición de cepas resistentes en 24 h. En FX8 y FE las CMBs de F fueron > 256, > 256. Las frecuencias de mutantes (concentración F, μg/ml) fueron: $6{,}4 \times 10^{-4}$ (F4), $2{,}8 \times 10^{-5}$ (F8), $1{,}8 \times 10^{-6}$ (F16) y 7×10^{-6} (F32). En FX5, D amplió su rango de concentraciones con actividad bactericida hasta 1 μg/ml al combinarse con cualquier concentración de F. La combinación D + F resultó sinérgica y no apreciamos desarrollo de resistencias a D ni F. En FX8, D amplió su rango de concentraciones con actividad bactericida hasta 8 μg/ml al combinarse con F (sinergia). Combinaciones de concentraciones menores de D con F resultaron indiferentes y sin actividad bactericida. En FE, a pesar de que F consiguió descensos a las 24 h de 2-2,5 logUFC/ml, la combinación D + F mostró un efecto final indiferente y no mejoró la actividad bactericida de D.

Conclusiones: El estudio *in vitro* de la actividad de F se ve interferido por la aparición de resistencias en 24 h. La combinación D + F consigue un efecto sinérgico y bactericida en fase exponencial, especialmente en FX5 donde no se apreció desarrollo de resistencias a F. El efecto bactericida de D en FE no se ve mejorado por F, a pesar de apreciar cierta actividad de F en solitario en esta fase. La combinación D + F debería ser estudiada *in vivo* en el modelo animal de infección de cuerpo extraño para evaluar adecuadamente su eficacia.

402. LA PROTEÍNA C REACTIVA (PCR) AYUDA A PREDECIR EL FRACASO DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR (TC) EN EL MANEJO DE LA INFECCIÓN PRECOZ DE PRÓTESIS ARTICULARES (IPPA)

Y. Meije, J.M. Rodríguez, V. Pintado, P. Martín, L. Pérez-Sánchez, R. Ramos, M. Meseguer, Y. Mouriño, E. Garagorri, J. Fortún, S. Moreno y J. Cobo

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La mayor parte de las infecciones precoces de prótesis articulares (IPPA) pueden manejarse con éxito mediante un desbridamiento precoz, irrigación, recambio de elementos fácilmente removibles y retención del implante. Sin embargo, algunos pacientes fracasan con este tratamiento conservador (TC), si bien resulta difícil predecir esta evolución. El objetivo de este estudio fue identificar factores relacionados con el fracaso del TC, incluyendo la evolución de la PCR.

Material y métodos: Un especialista en enfermedades infecciosas evaluó prospectivamente a 43 pacientes diagnosticados de IPPA (enero/04-septiembre/09). Se analizaron de forma retrospectiva los datos demográficos, el tipo de implante, el microorganismo aislado, las determinaciones de la PCR, la duración del tratamiento y el tipo de procedimiento quirúrgico. Se consideró éxito del TC la ausencia de signos o síntomas de infección tras la suspensión del tratamiento antibiótico y no haber precisado retirada del implante.

Resultados: Se revisaron 43 pacientes diagnosticados de IPPA, de los cuales un 93% (40/43) fueron manejados mediante TC. El 79% fueron mujeres. La edad media fue 75,1 años (DE 10,6). De estos 40 pacientes, 22 presentaron IPPA de cadera y 18 de rodilla. Los microorganismos más frecuentemente aislados en la muestra intraoperatoria fueron enterobacterias (34%), estafilococos coagulasa negativo (27%) *y S. aureus* (25%). Tras un seguimiento medio de 660 (DE 432) días de seguimiento se obtuvo éxito en 33 de los 40 (82,5%) pacientes manejados con TC. En los 7 pacientes que presentaron fracaso con dicha estrategia, la prótesis se mantuvo con tratamiento supresor en 3 pacientes y el implante fue retirado en los otros 4 pacientes. Ninguno de los factores demográficos, tipo de implante, tratamiento empírico correcto, etiología microbiana (con una tasa de éxito de 5/7 en los pacientes con SARM) o la duración del tratamiento (media 3 meses

en los pacientes con éxito) fueron predictores de fracaso. Sin embargo, un valor de PCR > 20 mg/l a los 30 días (± 10) del seguimiento tras el desbridamiento se asoció con fracaso del TC (S 86%, E 70%, VPP 43%, VPN 95%; p < 0,05).
Conclusiones: La determinación de PCR al mes del desbridamiento en pacientes con IPPA, puede ser útil para predecir el fracaso del TC. Este valor de PCR podría ayudar a valorar el beneficio de una terapia antibiótica supresora en pacientes seleccionados.

403. OSTEOMIELITIS VERTEBRAL TRAS CIRUGÍA DE RAQUIS. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, DIAGNÓSTICO, TERAPÉUTICO Y PRONÓSTICO. ESTUDIO COMPARATIVO CON OTRAS OSTEOMIELITIS VERTEBRALES PIÓGENAS NO POSQUIRÚRGICAS

C. Martín-Gandul[1], J.D.D. Colmenero-Castillo[2], L. Viñas-Castillo[3], J.D. Ruiz-Mesa[4], J. Valencia-Anguita[3], M. Delgado[6], F.J. Márquez-Rivas[3], L. Valiente de Santís[4], B. Sobrino[4] y M.E. Jiménez-Mejías[1]

[1]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
[2]Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Málaga.
[3]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
[4]Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

Objetivos: Estudio descriptivo de osteomielitis vertebrales posquirúrgicas (OVPQ), y comparativo con otras osteomielitis vertebrales piógenas no posquirúrgicas (OVPNPQ).
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo/prospectivo de 631 pacientes diagnosticados de osteomielitis vertebral desde 01/01/1983 a 31/12/2010. Criterios de inclusión: 1) dolor inflamatorio espinal, o fiebre y dolor espinal a la exploración; 2) pruebas de imagen compatibles. Se analizan epidemiología; datos clínicos, analíticos y radiológicos; etiología, tratamiento y evolución de las OVPQ; y se comparan con las OVPNQ. Seguimiento: 6-12 meses. Análisis estadístico: tests chi-cuadrado y Fisher.
Resultados: Se diagnosticaron 344 espondilodiscitis piógenas (54,5%), de las que 139 (40,4%) fueron OVPQ. Sexo: varones: 61,9%. Edad (mediana): 51 años, Enfermedades de base: 1) diabetes mellitus 13 (9,4%) pacientes con OVPQ *vs* 58 (28,3%) con OVPNPQ (p < 0,05); 2) enfermedad o tratamiento inmunosupresor: 11 (8%) OVPQ vs 78 (38%) OVPNPQ (p < 0,001). Bacteriemia previa: 3 (2,2%) OVPQ *vs* 60 (29,3%) OVNPQ (p < 0,001). Infección previa: 63 (45,3%) OVPQ vs 132 (64,4%) en OVNPQ. La duración previa de la clínica fue de 25 días (OVPQ) vs 36 días (OVNPQ) (p > 0,01). Clínica: 1) dolor inflamatorio en raquis: 125 (89,9%) en OVPQ y 194 (95%) en las OVNPQ (p = ns); 2) fiebre: 76 (54,7%) pacientes con OVPQ vs 142 (69,6%) con OVNPQ (p = 0,014); 3) clínica neurológica: 117 (84,8%) OVPQ vs 125 (61%) OVNPQ (p < 0,001); 4) síntomas constitucionales: 63 (45,7%) en OVPQ y 133 (65,5%) en OVNPQ (p = 0,001). Cultivos: hemocultivos positivos 37,1% en OVPQ vs 58,6% en OVNPQ (p = 0,01); biopsia vertebral positiva 81,8% vs 74,4% en OVNPQ (p = ns); y cultivos de otras muestras 92,6% en OVPQ vs 81,3% en OVNPQ (p = 0,025). Agentes etiológicos: a) 72 casos cocos grampositivos (51,8%): *Staphylococcus* spp. coagulasa negativos 36 (17 MR), *Staphylococcus aureus* 30 (9 MR), otros grampositivos 6; b) 15 casos bacilos gramnegativos (10,8%): 5 *Pseudomonas aeruginosa,* 4 *Escherichia coli (*1 BLEE), 2 *Serratia marcescens,* y 4 otros BGN; c) 17 casos fueron polimicrobianos (12,2%); d) 14 casos anaerobios (10,1%), y e) 21 sin aislamiento (15,1%). Las pruebas de imagen mostraron masas/colecciones paravertebrales en 75 OVPQ (45%) vs 121 (59%) OVNPQ, masa intrarraquídea en 52 (37,4%) OVPQ vs 104 (50,7%) en OVNPQ absceso de psoas en 13 (9,4%) OVPQ) *vs* 42 (20,5%) OVNPQ. Tratamiento quirúrgico fue necesario en 75 (54%) pacientes con OVPQ *vs* 92 (45,8%) de casos con OVNPQ. Secuelas funcionales graves se recogieron en 56 casos (43,1%) de OVPQ y en 71 (40,6%) con OVNPQ (p = ns). No se registró mortalidad debida a la OVPQ.
Conclusiones: 1) Las OVPQ representan un segmento importante de las espondilodiscitis piógenas. 2) Antecedentes de diabetes mellitus, enfermedades debilitantes e inmunosupresoras, y bacteriemia e infección previa, se recogen con menor frecuencia que en las OVNPQ. 3) La duración de la clínica antes de la consulta es menor en las OVPQ. 4) Fiebre y síntomas constitucionales son menos frecuente en la OVPQ; y la clínica neurológica se recoge con mayor frecuencia. 5) La rentabilidad de los cultivos (hemocultivos, biopsia vertebral y otros cultivos) es elevada. 6) La necesidad de tratamiento quirúrgico y las secuelas funcionales graves son frecuentes.

404. INFECCIONES AGUDAS DE PRÓTESIS OSTEOARTICULARES: ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO MEDIANTE DESBRIDAMIENTO QUIRÚRGICO SIN RETIRADA DEL IMPLANTE

N. Benito[1], N. Sandoval[2], M. Jordán[1], L. Sorlí[2], V. Pomar[1], M. Lightowler[2], J. López-Contreras[1], A. Alier[2], M. Herranz[2], L. Puig[2], J.P. Horcajada[2], J.C. Monllau[1] y M. Gurguí[1]

[1]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
[2]Hospital Universitari del Mar. Barcelona.

Objetivos: El tratamiento "conservador" (TC) de las infecciones agudas de las prótesis osteoarticulares (mediante desbridamiento quirúrgico, sin retirar el implante, y tratamiento antibiótico durante un tiempo delimitado) se preconiza como una opción útil, aunque nuestros conocimientos sobre esta alternativa son limitados. Se analizan los factores asociados con el fracaso de este tratamiento.
Métodos: Se incluyeron los pacientes con infecciones posquirúrgicas precoces y hematógenas (según la clasificación de Tsukayama) diagnosticadas entre 2007 y 2010 en dos hospitales terciarios de Barcelona, que cumplieron los siguientes criterios: 1) realización del desbridamiento quirúrgico dentro de los 30 días siguientes al diagnóstico de la infección, en ausencia de aflojamiento del implante, y 2) seguimiento de al menos un año tras la finalización del tratamiento antibiótico. Se excluyeron del análisis los casos en los que se produjo una infección por un nuevo microorganismo, antes de la finalización del tratamiento antibiótico inicial. Se consideró éxito del tratamiento al finalizar el seguimiento: 1) la ausencia de signos y síntomas sugestivos de infección, 2) el mantenimiento del implante, 3) la ausencia de aflojamiento de la prótesis. Todos los demás casos se consideraron fracaso. El análisis de las variables asociadas con el fracaso del tratamiento se realizó mediante un modelo de regresión de Cox.
Resultados: Durante el periodo de estudio se identificaron 75 episodios de infecciones agudas de prótesis osteoarticulares, de los que 54 (72%) cumplieron los criterios de inclusión. La edad media de los pacientes fue de 72 años (desviación estándar = 12); 32 (59%) mujeres. Tipo de implante: prótesis total de rodilla 27 (50%), prótesis total de cadera 19 (35%), prótesis parcial de cadera 8 (15%); 47 (87%) eran prótesis primarias. 47 (87%) fueron infecciones precoces y el resto hematógenas. Etiología: en 50 casos (93%) se obtuvo un diagnóstico etiológico; el 70% fueron monomicrobianas; *Staphylococcus aureus* fue la causa en 30 episodios (60%) (10 resistentes a meticilina); 15 (30%) estuvieron causados por bacilos gram negativos (BGN). El TC fue exitoso en 36 episodios (67%); en estos casos, la mediana de duración del tratamiento antibiótico fue de 90 días (amplitud intercuartil 32). La causa más frecuente de fracaso fue la persistencia de los signos de infección

en 12 de los 18 casos [67%]); la prótesis se retiró en 15 casos. Como posibles factores pronósticos de fracaso del TC se analizaron: edad y sexo del paciente, etiología, localización del implante, prótesis primaria, tipo de infección (precoz vs hematógena), tiempo entre la fecha de implante y el diagnóstico de la infección, y entre el diagnóstico y la cirugía de desbridamiento, y hospital donde se trató el episodio. En el análisis multivariante, el único factor que se asoció con fracaso, fue el tratarse de una prótesis no primaria, con un riesgo de fracaso 6,2 (IC95% 1,8-21,8) veces superior al de las prótesis primarias.
Conclusiones: En esta serie, el éxito global del tratamiento conservador de las infecciones agudas de prótesis articulares es del 67%. La infección de prótesis no primarias se asocia con un mayor riesgo de fracaso de este abordaje terapéutico.

405. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES PROTÉSICAS DE RODILLA Y CADERA DURANTE 5 AÑOS Y 6 MESES EN UN HOSPITAL DE NIVEL 2

M. Martín-Macho González, J.L. da Cruz Soares,
J.J. Centeno Obando, A.Y. Morán Becares
y J. Sánchez Navarro

Complejo Asistencial de Palencia.

Introducción: En España, se colocan anualmente alrededor de 30.000 prótesis articulares, la mayoría de rodilla y cadera. No es una intervención exenta de complicaciones siendo de las más temidas, la infección. En la actualidad, las tasas de infección rondan el 1,5% en las prótesis de cadera y el 2,5% en las de rodilla. Su presencia, supone una importante disminución en la calidad de vida de los pacientes, un elevado coste económico y un sufrimiento humano que se traduce, en ocasiones, en una mortalidad de hasta un 18%. En nuestro centro no existe ningún estudio sobre el comportamiento de las infecciones protésicas de rodilla y cadera por lo que hemos decidido hacerlo.
Objetivos: Estudio retrospectivo de la infección de prótesis articulares de rodilla y cadera mediante el análisis de las características epidemiológicas, clínicas, actitud terapéutica y de evolución, en 5,5 años en un hospital de nivel 2.
Material y métodos: Revisamos todas las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de infección de prótesis de rodilla y cadera, desde el 1 de enero de 2005 hasta el 30 de junio de 2010 facilitadas por el Servicio de Documentación clínica del Centro. Analizamos las siguientes variables: edad, sexo, comorbilidad, tipo de infección (protésica precoz [IPP], crónica tardía [ICT], infección hematógena [IH]) gérmenes aislados, tratamiento, complicaciones y evolución al año. El análisis de los datos se efectuó con el paquete estadístico SPSS (versión 15.0).
Resultados: Se detectaron 68 casos de infección de 1.689 prótesis colocadas. La incidencia de infección global fue 4%, (en cadera 4,7% y en rodilla 3,3%). La media de edad fue de 73 años (DE 11,4), en su mayoría mujeres (64,7%). La diabetes mellitus fue la comorbilidad más frecuente (23,5%), la infección crónica tardía fue la más frecuente (35,3%), en un 82,4% se filió la etiología, siendo un 58,8% cocos gram positivos (*Staphylococcus* coagulasa negativos y *S. aureus*), un 8,8% gram negativos y polimicrobiana el 13,2%. El tratamiento antibiótico mas recambio protésico fue el más utilizado en el 45,6% de los casos. En cuanto a la evolución al año el 79,4% se curaron, 10,3% persistió la infección. La estancia media fue de 36,8 días (DE 36).
Conclusiones: El índice de infección protésica global de nuestro estudio es superior a los registrados en la literatura. Los cocos gram positivos son los principales microorganismos en estas infecciones. Esperemos que este trabajo sirva como referencia para los futuros estudios de infección protésica de cadera y rodilla que se realizaran en nuestro centro.

406. *PROPIONIBACTERIUM* SPP. COMO AGENTE ETIOLÓGICO CAUSANTE DE OSTEOMIELITIS VERTEBRALES PIÓGENAS

L. Viñas-Castillo[1], J.D.D. Colmenero-Castillo[2],
M.J. Gómez-Gómez[1], J.D. Ruiz- Mesa[2], J. Valencia-Anguita[1],
M. Delgado[2], F.J. Márquez-Rivas[1], L. Valiente de Santís[2],
B. Sobrino[2] y M.E. Jiménez-Mejías[1]

[1]Hospital Universitario Virgen del Rocío. REIPI. Sevilla.
[2]Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: *Propionibacterium* spp. son microorganismos anaerobios. Su papel como patógenos es considerado cada vez con mayor frecuencia (especialmente en infecciones post-neurocirugía). Solo se han publicado 14 casos de osteomielitis vertebrales (OV) tras cirugía de raquis, causadas por *Propionibacterium acnes*. Nuestro objetivo es comunicar una serie de 10 casos OV causadas por *Propionibacterium* spp.
Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo/prospectivo de 321 adultos diagnosticados de OV piógena, entre 01/01/1983 y 31/12/2010. Criterios de inclusión: 1) dolor inflamatorio espinal, o fiebre y dolor espinal exploratorio; 2) pruebas de imagen compatibles; 3) aislamiento de un agente etiológico en tejido vertebral, colecciones/masas epidurales, paravertebrales, o abscesos de psoas; o en hemocultivos. Se analiza factores epidemiológicos; clínica, analítica y pruebas de imagen; etiología, tratamiento y evolución de las OV piógenas causadas *Propionibacterium* spp. En el análisis, como serie, se han excluido los casos con aislamientos polimicrobianos. Seguimiento: 12 meses.
Resultados: Se diagnosticaron 321 espondilodiscitis piógenas con etiología definida. En 29 pacientes (9%) el aislamiento fue de microorganismos anaerobios; y de ellos en 14 (48,3%) fue *Propionibacterium* spp. (10 aislamientos monomicrobianos y 4 polimicrobianos): el 4,4% de las OV piógenas con diagnóstico etiológico. Sexo: varones: 80%. Factores predisponentes: cirugía vertebral previa: 10 (100%), infección previa: 4, diabetes mellitus 1; bacteriemia previa: 0. Duración de la clínica previa: 52,14 días. Clínica: dolor inflamatorio 9 (90%); dolor exploratorio 9 (90%); fiebre: 4 (40%); escalofríos: 4 (40%), clínica neurológica 9 (90%); síntomas constitucionales: 3 (30%). Leucocitosis: 3 pacientes. VSG elevada: 100% (mediana 40, r: 32-139), Proteína C reactiva elevada: 100% (mediana 23, r: 15-48). Cultivos: 1) biopsia vertebral positiva: 5 de 6 realizadas (83,38%); 2) cultivos de otras muestras: 5 de 5 (100%): 3 abscesos epidurales, 3 abscesos paravertebrales y 1 absceso de psoas. Estudio histopatológico: 5 casos objetivándose signos de osteomielitis aguda (infiltrado polimorfonuclear con/sin focos purulentos). Aislamientos monomicrobianos: *Propionibacterium acnes* 9, *Propionibacterium avidum* 1. Aislamientos polimicrobianos: 4 *Propionibacterium acnes* (3 casos junto a *Staphylococcus epidermidis,* y 1 con *Serratia marcescens*. La locación de la OV fue en 9 lumbar y en 1 lumbo-sacra. Las pruebas de imagen mostraron masas/colecciones paravertebrales en 7 (70%), masa intrarraquídea en 6 (60%), absceso de psoas en 1. Tratamiento quirúrgico fue necesario en 6 pacientes (60%) Secuelas funcionales graves se han recogido en 4 pacientes (40%). No se ha registrado mortalidad relacionada con la OV por *Propionibacterium* spp.
Conclusiones: 1) Las OV por *Propionibacterium* spp representan un segmento importante de las espondilodiscitis piógenas causadas por microorganismos anerobios. 2) Antecedentes de cirugía previa se recoge en todos los casos. 3) La duración de la clínica antes de la consulta es más dilatada que en otras OV piógenas. 4) El dolor inflamatorio o a la exploración y la clínica neurológica se recoge en casi todos los casos. 5) La rentabilidad de los cultivos de la biopsia verte-

bral y de otros cultivos de vecindad es muy elevada. 6) Las colecciones paravertebrales o intrarraquídeas son recogidas frecuentemente. 7) La necesidad de tratamiento quirúrgico es frecuente.

407. INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR (IPA) POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

M.D. del Toro López[1], I. Nieto[1], J. Palomino[2], J. Corzo[3], F. Guerrero[4], A. del Arco[5], E. Nuño[6], J.M. Lomas[7], J. Delgado[8], M. Torres-Tortosa[9], P. Martín[10], C. Natera[11], J.M. Fajardo[12], A. Romero[13], A. Ruiz[14], M.A. Muniain[1], J. Rodríguez Baño[1] y G.D.E.D.I. de Prótesis Articular de la SAEI[1]

[1]Hospital Virgen Macarena. Sevilla. [2]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [3]Hospital de Valme Sevilla. [4]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. [5]Hospital Costa Sol. Málaga. [6]Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. [7]Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. [8]Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Sevilla. [9]Hospital Punta de Europa. Cádiz. [10]Hospital Carlos Haya. Madrid. [11]Hospital Reina Sofía. Córdoba. [12]Hospital Infanta Elena. Huelva. [13]Hospital Puerto Real. Cádiz. [14]Hospital de Jerez. Cádiz.

Introducción: La IPA por *S. aureus* suele ser la más frecuente. *S. aureus* se ha asociado a un peor pronóstico de las IPA, sobre todo cuando no se retira la prótesis, desconocemos si las infecciones por cepas resistentes a meticilina condicionan un peor pronóstico.
Métodos: Cohorte prospectiva de pacientes con IPA diagnosticados en centros andaluces desde el 1/10/06, seguimiento mínimo de un año desde el primer tratamiento quirúrgico. Se definieron las infecciones según Tsukayama. Se analizaron las infecciones por *S. aureus,* se compararon las IPA causadas por cepas sensibles a meticilina (SASM) y resistentes (SARM). Se analizó el pronóstico de las infecciones por *S. aureus* tratadas con desbridamiento y retención de la prótesis (DRP) y las causas asociadas al fracaso. Se definió el fracaso como la recidiva o persistencia de la infección, la necesidad de retirar la prótesis, o la muerte relacionada con la infección.
Resultados: 264 pacientes con IPA, 81 (31%) por *S. aureus*, en 11 la infección fue polimicrobiana, y 22 por SARM (27,2%). Hubo 11 muertes relacionadas con IPA en toda la cohorte, todas por *S. aureus*. IPA por *S. aureus*: 54 mujeres (68%), edad mediana 73 años (rango 32-85). Localización: cadera 35 (43,2%), rodilla 45 (55,5%), tobillo 1. Tipo de infección: aguda postquirúrgica (IAP) 25 (40%), crónica posquirúrgica (ICP) 46 (57%), hematógena (IH) 9 (11%), cultivos intraoperatorios positivos 1. Las IPA por SARM fueron más frecuentes en cadera (54,4% vs 39%, p 0,09), en pacientes sometidos a procedimientos invasivos (40% vs 19,6%, p 0,07), con menos enfermedades de base (54% vs 76%, p 0,05), fueron con menos frecuencia infecciones agudas (23% vs 49%, p 0,03), y con más frecuencia polimicrobianas (27,3% vs 10%, p 0,09). No hubo diferencias significativas en la clínica, tipo de tratamiento quirúrgico, porcentaje de fracasos en cada procedimiento, curación, funcionalidad final o mortalidad. Se realizó DRP en 45 casos (55,5%): edad mediana 72 años (rango 46-84), 28 con comorbilidades (62%), tipos: IAP 23 (51%), ICP 17 (38%), IH 5 (11%). Mediana de tiempo entre el diagnóstico y la cirugía: 5,5 días (rango 1-86). Nº de desbridamientos: mediana 1,47 (rango 1-7). Mediana de antibioterapia: 13,25 semanas (rango intercuantílico 8-23). 23 (51%) curaron, en 11 (24,5%) se retiró la prótesis [4 recambios en 2 tiempos, 6 resecciones (1 muerte relacionada), 1 amputación], 5 (11%) con tratamiento supresor, 6 (13,3%) muertes relacionadas. Factores asociados al fracaso del DRP: prótesis parcial de cadera (80% vs 26%, p 0,003), fístula (71,4% vs 31,6%, p 0,06), nº de desbridamientos (2,1[1,7] vs 1,1[0,3]). Se asociaron de forma independiente al fracaso: fístula (OR 15,4; IC95% 1,3-200), nº de desbridamientos (OR 8,6; IC95% 1,3-55).
Conclusiones: No encontramos que las IPA causadas por SARM se asocien a un peor pronóstico clínico o funcional. El 51% de las IPA por *S. aureus* tratados con DRP curan conservando el implante protésico. El fracaso de la retención del implante se asoció a la presencia de fístula y al nº de desbridamientos realizados. La IPA por *S. aureus* se asocia a una gran mortalidad atribuible.

408. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR (IPA) AGUDA

M.D. del Toro López[1], I. Nieto[1], J. Palomino[2], A. del Arco[3], J. Corzo[4], F. Guerrero[5], J.M. Fajardo[5], J.M. Lomas[6], E. Nuño[7], C. Natera[8], A. Romero[9], J. Delgado[10], M. Torres Tortosa[11], P. Martín[12], A. Ruiz[13], M.A. Muniain[1], J. Rodríguez Baño[1] y G.D.E.D.I. de Prótesis Articular de la SAEI

[1]Hospital Virgen Macarena. Sevilla. [2]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [3]Hospital Costa del Sol. Marbella. [4]Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. [5]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. [6]Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. [7]Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga. [8]Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia. [9]Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz. [10]Hospital San Juan de Dios. Sevilla. [11]Hospital Punta de Europa. [12]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. [13]Hospital General de Jerez de la Frontera. Cádiz.

Introducción y objetivos: En la literatura existen muchas diferencias en cuando al éxito del tratamiento conservador de las IPA agudas y los factores asociados al fracaso de las mismas. Se pretende cuantificar la eficacia de esta estrategia conservadora en una serie de pacientes con IPA en hospitales andaluces y analizar los factores de riesgo asociados al fracaso de este tratamiento.
Métodos: Estudio observacional de la cohorte de pacientes con IPA diagnosticados en centros andaluces desde el 1/10/06, y con un seguimiento mínimo de un año desde que se realizó el primer procedimiento quirúrgico. Se incluyeron los pacientes con infección postquirúrgica aguda (IPA) diagnosticados en el primer mes después de la cirugía de implantación de la prótesis y los pacientes con infección hematógena (IH) con clínica de un mes o menos de evolución. Se analizó el tipo de procedimiento quirúrgico realizado y el pronóstico de los pacientes, y las causas del fracaso cuando se realizó desbridamiento con retención de la prótesis (DRP) y cuando se retiró la prótesis (RP). Se definió el fracaso como la recidiva o persistencia de la infección, la necesidad de retirar la prótesis, o la muerte relacionada con la infección.
Resultados: Se incluyeron 90 IPA (62 IPA, 28 IH): 43 caderas (24 parciales), 46 rodillas, 1 tobillo. Edad mediana 73 (35-92), 58 (67%) mujeres. 64 (71%) tenían comorbilidades. Etiología: *S. aureus* 30 (33%) (5 meticilina resistente), *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCN) 10 (11%), *Streptococcus* spp. 17 (19%), bacilos gramnegativos 15 (17%), polimicrobiana 10 (11%), cultivos negativos 6 (7%), otros 2 (2%). Se realizó tratamiento quirúrgico a 87 pacientes (97%): DRP, 70 (78%); RP y recambio en 2 tiempos, 9 (10%); RP parcial y recambio en 1 tiempo, 2 (2,2%); RP total y recambio en 1 tiempo, 2 (2,2%); resección (artrodesis/Girdlestone), 4 (4,4%). Los pacientes con DRP fueron significativamente de mayor edad (72[9] vs 65[11], p 0,01), con menos días de clínica (15[14] vs 36[31], p 0,02), con prótesis de cadera (54% vs 23%, p 0,05) y sin signos radiológicos de infección (9% vs 33%, p 0,02). Mediana de seguimiento: 22 meses (rango: 12-48). De los 70 pacientes con DRP, 43 curaron (48%), 12 (13%) estaban en tratamiento supresor crónico (TSC), y a 15 (17%) se retiró la prótesis por persistencia de la infección. Factores asociados con el fracaso DRP: prótesis parcial de cadera (PPC) con respecto a tener otras prótesis (71,4% vs 35%; p 0,005), infección previa de la herida quirúrgica (78% vs 42%, p 0,05), no tener una infección polimicrobiana (11% vs 42%, p 0,08) ni por SCN (14% vs 49%, p 0,08). 6 de 17 (35%) casos de RP fracasaron; factores asociados al fracaso diabetes (67% vs 18%, p 0,07).

Conclusiones: Casi la mitad de los pacientes con IPA aguda tratados con DRP curan. La elección de esta técnica está relacionada no solo con el tiempo de la clínica, sino con las características clínicas de los pacientes. La PPC y la infección previa de la herida quirúrgica se asociaron de forma significativa al fracaso de DRP.

Sesión 15:
Aspectos microbiológicos y clínicos del sistema nervioso central

409. INFLUENCIA DE LOS TIEMPOS DE DEMORA EXTRAHOSPITALARIOS E INTRAHOSPITALARIOS EN LA MORTALIDAD POR ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASIVA

J. Aguilar García, J. Olalla Sierra, M.D. Martín Escalante, J. Gonzalo Blanquer, S. Domingo González, L. Hidalgo Rojas, F. Rivas Ruiz, N. Benítez y J. García Alegría

Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Objetivos: Valorar la influencia sobre la mortalidad del tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas hasta la instauración de un tratamiento adecuado en la enfermedad meningocócica invasiva (EMI).
Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional (semana 1ª de 1996- semana 52ª de 1999) de los casos de EMI registrados en el CMBD de 31 hospitales de Andalucía e Islas Canarias. Entre las variables estudiadas se consignó de forma específica el tiempo transcurrido desde los primeros síntomas al primer contacto con el sistema sanitario, diagnóstico de sospecha, contacto con el hospital e inicio del tratamiento antibiótico adecuado.
Resultados: Se recogieron 877 casos, con una mortalidad del 6,8%. La edad media fue 8,26 años (IC95%: 7,45-9,07). El 60% no tuvo contacto con el sistema sanitario antes del diagnóstico. El 26% recibieron antibióticos extrahospitalarios los 15 días previos al ingreso, y su uso se asoció a menor mortalidad (p 0,048, OR: 0,48, IC95%: 0,23-1,00). Variables clínicas asociadas a mortalidad: convulsiones (OR 3,57, IC95%: 1,15-11,05), cianosis o acrocianosis (OR 2,28, IC95%: 1,24-4,19), y alteración del nivel de conciencia (OR: 2,02, IC95%: 1,17-3,49) objetivadas a su llegada a urgencias. Se describieron 336 (38%) casos de sepsis, 340 (39%) de meningitis o meningoencefalitis y 201 (23%) casos de formas mixtas. Se asoció a peor pronóstico la sepsis frente a la meningitis (OR: 4,94; IC95%: 2,74-8,91). *Nesisseria meningitidis B* fue aislada en el 29% de casos y *Nesisseria meningitidis* C en el 38%, en un 15% el meningococo no se tipificó, y en un 18% el aislamiento fue negativo. En la tabla 1 se muestran las medianas de los intervalos de tiempo. En la regresión logística tras incluir edad, formas clínicas, uso de antibioterapia extrahospitalaria y tiempos de demora, permanecieron como factores independientes asociados a mortalidad la edad mayor de 16 años, y formas clínicas (tabla 2).
Conclusiones: El intervalo síntomas-tratamiento es menor en pacientes con desenlace fatal frente a los supervivientes, con una diferencia no estadísticamente significativa. El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas hasta el primer contacto con el sistema sanitario es mayor en los pacientes que sobrevivieron, con una tendencia estadísticamente no significativa. La demora atribuible al sistema sanitario (tiempo desde el primer contacto con el sistema sanitario hasta la administración del antibiótico) no influye en el pronóstico. Los individuos mayores de 16 años, y las formas sépticas presentaban una mayor mortalidad que el resto de la población.

410. UTILIDAD DE UN MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MENINGITIS BACTERIANA Y ASÉPTICA

A. Espinosa Gimeno[1], G. Rodríguez Caravaca[2], M. Torralba González de Suso[1], P. Chacón Testor[1], M. Velasco Arribas[2], J.F. Valverde Cánovas[2], J.E. Losa[2] y M. Rodríguez Zapata[1]

[1]Hospital General Universitario de Guadalajara.
[2]Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

Introducción: Es importante clasificar correctamente las meningitis infecciosas en bacterianas o asépticas ya que de ello depende el inicio de un tratamiento antibiótico adecuado. Analizamos la validez del diagnóstico clínico realizado por el médico en el departamento de urgencias y la utilidad de un modelo de regresión logística en el diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y aséptica.
Material y métodos: Estudio descriptivo transversal de las meningitis agudas atendidas en el Hospital Universitario Fundación de Alcorcón durante un periodo de 7 años. Se analiza la validez del diagnóstico clínico inicial comparándolo con el diagnóstico microbiológico definitivo, calculando la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo negativo (VPN), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo global. Finalmente se realiza un análisis de regresión logística multivariable para calcular la probabilidad de meningitis bacteriana aguda a partir de las variables del líquido cefalorraquídeo (LCR) y de la sangre.
Resultados: Se incluyen379 meningitis agudas: 53 bacterianas, 275 asépticas y 51 de etiología indeterminadas. El diagnóstico clínico

Tabla 1

Intervalos de tiempo (horas)	Síntomas-tratamiento (IST)	Síntomas-primer contacto	Primer contacto-diagnóstico	Diagnóstico-llegada hospital	Llegada hospital-tratamiento	Diagnóstico-tratamiento
Mediana global	19,84 (0,75-346)	18 (0-240)	0,01 (0-70,25)	0,66 (0-15,40)	1,25 (0-54)	1,83 (0-100,83)
Vivos	22,83 (0,75-346)	19 (0-240)	0 (0-70,25)	0,66 (0-15,4)	1,25 (0-54)	1,83 (0-100,83)
Muertos	13,66 (3-165,50)	12 (0-168)	0 (0-24,02)	0,66 (0,17-3,33)	1,54 (0-16)	2,04 (0-24,5)
p	< 0,001	< 0,001	NS	NS	NS	NS

Tabla 2

	Intervalo síntomas-tratamiento (IST) (IC95%)	Síntomas-primer contacto OR (IC95%)	Primer contacto-diagnóstico OR (IC95%)	Diagnóstico-tratamiento OR (IC95%)
Edad				
≤ 16 años	1	1	1	1
> 16 años	5,27 (2,59-10,70)	5,21 (2,59-10,49)	5,16 (2,59-10,24)	5,45 (2,74-10,83)
Formas clínicas				
Sepsis	1	1	1	1
Meningitis	0,07 (0,04-0,25)	0,08 (0,02-0,31)	0,09 (0,04-0,23)	0,27 (0,08-0,84)
Mixtas	0,06 (0,02-0,23)	0,11 (0,04-0,34)	0,21 (0,09-0,50)	0,21 (0,08-0,55)

inicial de meningitis bacteriana aguda presenta un VPN del 99,3%, VPP del 51,5% y un valor predictivo global del 86,7% (tabla 1). Un modelo de regresión logística que incluye la edad, polimorfonucleares (PMN) en LCR, ratio de glucosa (LCR/sangre) y leucocitos totales en sangre presenta un valor predictivo global del 96,89%. El área bajo la curva ROC es de 0,99, S 0,88, E 0,99, VPP 0,95 y VPN 0,97 en el diagnóstico de meningitis bacteriana. Un segundo modelo a partir de 3 variables (PMN en LCR, proteínas en LCR y leucocitos totales en sangre) presenta un valor predictivo global del 95,77% con un área bajo la curva ROC de 0,97 (tabla 2). Como parámetro aislado el lactato en LCR ofrece un VPN de 0,99 en el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda.

Conclusiones: Los modelo de regresión logística obtenidos permiten clasificar las meningitis en bacterianas y asépticas con una mayor exactitud que el diagnóstico clínico.

Tabla 1. Validez del diagnóstico clínico de meningitis bacteriana

	Diagnóstico definitivo	
Diagnóstico en Urgencias	Meningitis bacteriana	No meningitis bacteriana
Meningitis bacteriana	51	48
No meningitis bacteriana	2	277
Total	53	325

VPN 99,3%, VPP 51,5%, S 96,2%, E 85,2%.

Tabla 2. Validez modelos de regresión logística

	Modelo 1	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 2
	p = 0,5	p = 0,15	p = 0,5	p = 0,15
	Curva ROC	Curva ROC	Curva ROC	Curva ROC
Sensibilidad	0,88	0,94	0,82	0,84
Especificidad	0,99	0,94	0,98	0,95
VPP	0,95	0,78	0,93	0,79
VPN	0,97	0,98	0,96	0,97
Área bajo la curva ROC (IC95%)	0,99 (0,98-1,00)	0,99 (0,98-1,00)	0,97 (0,95-0,99)	0,97 (0,95-0,99)

VPP: valor predictivo positivo VPN: valor predictivo negativo.

Probabilidad de meningitis bacteriana aguda, pMBA = $1/\ 1 + e^{-f(x)}$. Modelo 1. F(x) = −2,689 + 0,06 × edad en años + 0,005 × PMN LCR + 0,278 × leucocitos en sangre/1000 − 14,172 × ratio glucosa. Modelo 2. F(x) = −6,457 + 0,123 × Leucocitos en sangre/1000 + 0,173 × proteínas LCR/10 + 0,024 × PMN LCR/10.

411. EVALUACIÓN PK/PD DE MOXIFLOXACINO PARA INFECCIÓN DEL SNC POR *LISTERIA MONOCYTOGENES*

I. Pupo Ledo, J.A. Lepe, E. García-Cabrera, F. Docobo-Pérez, R. Luque y J. Aznar

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: En la infección del SNC por *Listeria monocytogenes* una evolución favorable se asocia con una pronta administración de antibióticos rápidamente bactericidas. El objetivo de este estudio, fue evaluar in vitro la posible efectividad del tratamiento con moxifloxacino en la infección del SNC por este microorganismo.

Material y métodos: (a) Estudio de CMI: el estudio incluyó 176 aislamientos únicos de *L. monocytogenes* provenientes de aislamientos clínicos enviados al estudio LISAND. La sensibilidad a moxifloxacino se estudió mediante Epsilon test (AB-biodisk) según las instrucciones del fabricante, la CMI modal fue determinada como CMI_{50} y CMI_{90}. (b) Simulación de Monte-Carlo: se realizó una doble simulación sobre 10.000 individuos para valorar una dosis de 400 y 800 mg/c24 h de moxifloxacino i.v. empleando como ecuación PK-PD: AUC/MIC, para un paciente tipo de 70 kg con función renal normal y considerando como objetivo terapéutico un cociente $AUC_{24\ h,free}$/MIC de 35 (target de *S. pneumoniae*). Los parámetros farmacocinéticos incluidos en el modelo fueron obtenidos de la literatura usando el valor medio y su coeficiente de variación (Wise et al, AAC 1999; Stass et al, JAC 1998). Se asumió que todos los parámetros PK en la población se distribuían de forma log-normal y los valores CMI se fijaron a valores entre 0,094 y 2 mg/l según la distribución encontrada en el estudio microbiológico del apartado (a). El modelo incluyó el porcentaje medio de penetración en LCR del antibiótico. (c) Curvas de muerte: la actividad bactericida de moxifloxacino fue evaluada frente a un aislado clínico de *L. monocytogenes* 4b con CMI 0,38 mg/l a valores de 1XCMI (CMI_{90}), 3XCMI y 6XCMI (las dos últimas concentraciones correspondían a la máxima concentración alcanzada en LCR que predecía el modelo de Monte-Carlo a dosis de 400 y 800 mg/c24 h i.v.).

Resultados: Los valores modales de CMI a moxifloxacino de los aislamientos fueron: $CMI_{50/90}$: 0,25/0,38 mg/l, rango: 0,094-0,5 mg/l. La probabilidad (%) de alcanzar un $AUC_{free,24\ h}$/MIC = 35 con dosis de 400 y 800 mg/c24 h i.v. en LCR por simulación Monte Carlo fue de 93% y 100%, el valor de CMI de moxifloxacino a partir del cual se podría inferir un escenario subóptimo de tratamiento (objetivo < 90%) fue de ≥ 0,38 mg/l y ≥ 1 mg/l respectivamente. Moxifloxacino mostró efecto bactericida a 6XCMI, con reducción del inóculo > 3 Log_{10} a las 6 horas y la completa esterilización a las 24 horas. A 3XCMI se observó reducción del inóculo de 2Log_{10} a las 6 horas con rebrote del crecimiento a partir de las 24 horas.

Conclusiones: Este estudio muestra que moxifloxacino a dosis de 800 mg/c24 h i.v. podría ser una alternativa adecuada para el tratamiento de la infección del SNC por *L. monocytogenes* aunque serían necesarios estudios clínicos que avalasen estos resultados.

412. TRATAMIENTO DE MENINGITIS MENINGOCÓCICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA. CRITERIOS PARA EL TRATAMIENTO EMPÍRICO. ¿EXISTE UN LUGAR PARA LA PENICILINA?

M.B. Pérez Gorricho, M.J. González-Abad y M. Alonso Sanz

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Introducción: La meningitis bacteriana sigue siendo una causa muy importante de mortalidad y morbilidad en recién nacidos y en la edad pediátrica. La introducción de la vacuna conjugada con *Haemophilus influenzae tipo b, Streptococcus pneumoniae,* y *Neisseria meningitidis* ha cambiado la epidemiología de la meningitis bacteriana. La sospecha diagnóstica de una meningitis bacteriana es una urgencia médica que requiere tratamiento antibiótico empírico urgente, y por tanto estar alerta ante el incremento de las resistencias a los antimicrobianos es un elemento importante a valorar para el manejo terapéutico de la enfermedad. Los estudios de incidencia de enfermedad meningocócica (EM) en la Comunidad de Madrid revelan que en los años 2007, 2008 y 2009 los siguientes resultados respectivamente: casos totales 96, 70 y 61; casos confirmados (%) 82, 78,6 y 78,7% en menores 5 años de edad 52%, 45%, y 44%; el serogrupo B fue predominante con un: 81%, 69% y 62% respectivamente para los menores de 5 años de edad. La mortalidad global de la EM fue del 10,1% en 2007, 8,6% en 2008 y 8,3% en 2009. En el presente estudio se estudiaron las características de las meningitis por *Neisseria meningitidis* en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús desde el año 2007 a 2010 así como su patrón de sensibilidad a los fármacos de primera elección como uso empírico: penicilina y cefotaxima.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los datos correspondientes a los aislamientos de *Neisseria meningitidis* obtenidos durante el periodo de estudio: edad, sexo, serogrupo y mortalidad. Se realizó el estudio de sensibilidad a penicilina y cefotaxima mediante el sistema Vitek2 Compact y se confirmó el resultado con E test; los resultados se interpretaron de acuerdo a los criterios de CLSI.

Resultados: Durante el periodo de estudio, 1.01.2007 a 31.12.2010 (4 años), se obtuvieron 13 aislamientos de *Neisseria meningitidis*

(6 en mujeres y 7 en hombres); en 2007 fueron 2 casos, 4 casos en 2008; 3 casos en 2009 y 3 casos en 2010. De los 13 aislamientos, 10 procedían de hemocultivos y 3 de LCR. El 100% de los casos correspondieron al serogrupo B; de ellos 66,6% son < 5 años. No hubo mortalidad en ninguno de los casos estudiados. En cuanto a la sensibilidad: 69,3% (9 casos) presentaron sensibilidad intermedia o disminuida a penicilina y 30,7% (4 casos) fueron resistentes a penicilina. El 100% fueron sensibles a cefotaxima.

Conclusiones: Se observa una importante correlación de la información global de la Comunidad de Madrid con la proveniente del hospital y se observa que *Neisseria meningitidis* serogrupo B es ampliamente dominante; es el único serogrupo detectado en nuestro centro. Penicilina no puede considerarse, al menos, en nuestra casuística como pauta alternativa empírica de tratamiento de la EM.

413. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE DAPTOMICINA (D) FRENTE A *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* HUB 2349 Y *S. PNEUMONIAE* ATCC 51916 (MEMPHIS) CON ALTA RESISTENCIA A CEFALOSPORINAS

M. Vivas Roca, C. Garrigós Vacas, E. Force Sanmartín, F. Tubau Quintano, F. Gudiol Munté y C. Cabellos Mínguez

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción y objetivos: *S. pneumoniae* con resistencia a penicilina y cefalosporinas representa un problema terapéutico en los casos de meningitis. Aunque, en la actualidad, la resistencia a betalactámicos no parece estar aumentando en frecuencia o en intensidad, ante la posibilidad de que estas cepas resistentes aparezcan, es necesario investigar nuevas alternativas terapéuticas. Daptomicina es un antibiótico bactericida que por su estructura de lipopéptido catiónico permeabiliza la membrana bacteriana y podría facilitar la entrada de otros antibióticos con dianas intracelulares. Nuestro objetivo fue estudiar la actividad *in vitro* de daptomicina frente a *S. pneumoniae* HUB2349 y *S. pneumoniae* ATCC 51916, cepas con resistencia elevada a cefalosporinas.

Material y métodos: Se utilizaron las cepas *S. pneumoniae* HUB2349 con CMIs (mg/l) de penicilina 4, cefotaxima/ceftriaxona 2, vancomicina 0,25 daptomicina 0,09 y *S. pneumoniae* ATCC 51916 con CMIs de penicilina 0,12, cefotaxima/ceftriaxona 32, vancomicina 0,25, daptomicina 0,19. Se realizaron curvas de letalidad en fase exponencial por quintuplicado, con inóculos de 10^5 ufc/ml. Las concentraciones de antibióticos estudiadas incluyeron los rangos 8-1/2 XCMI de daptomicina. Se consideró bactericida la concentración que lograba una reducción ≥ 3 log ufc/ml respecto al inóculo inicial. En la cepa HUB2349 se comparó la actividad de daptomicina con la de ceftriaxona, vancomicina y teicoplanina.

Resultados: Curvas de letalidad con daptomicina (tabla). Comparación de actividad en la cepa HUB2349 en Δ log ufc/ml a las 6 h, estudiada a 2XCMI: daptomicina: –2,7; ceftriaxona: –2,19; teicoplanina: +1; vancomicina: –3,08.

	HUB2349		ATCC 51916	
	Δ log ufc/ml (0-6 h)	Δ log ufc/ml (0-24 h)	Δ log ufc/ml (0-6 h)	Δ log ufc/ml (0-24 h)
8XCMI	-3,09	-3,66	-3,09	-3,68
4XCMI	–3,07	–3,66	-2,55	+0,23
2XCMI	–2,7	–1,63	+1,43	+2,09
1XCMI	+2,02	+2,63	+3,55	–2,79
1/2XCMI	+2,28	+2,62	+3,52	–2,76

Conclusiones: Frente a la cepa HUB2349 la daptomicina fue bactericida y presentó actividad similar a ceftriaxona o vancomicina. Frente a la cepa ATCC 51916 se comportó de forma errática. El significado exacto de este comportamiento deberá comprobarse en el modelo animal in vivo.

414. MENINGITIS ASÉPTICA EN LA POBLACIÓN ADULTA. ETIOLOGÍA Y UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS MICROBIOLÓGICAS EN EL MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE

L. Florén-Zabala, F.J. Chamizo López, A. Eissman Maraver, C. Pérez González y M.J. Pena López

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canarias.

Objetivos: Conocer la epidemiología y la etiología de la meningitis aséptica aguda (MAA) en la población adulta que acude al hospital y analizar si los resultados de las pruebas de diagnóstico microbiológico modifican el manejo del paciente.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en el estudio los 94 pacientes inmunocompetentes, mayores de 14 años, que acudieron consecutivamente a nuestro hospital, desde enero de 2007 hasta diciembre de 2010, con un cuadro clínico compatible con una MAA. La MAA se definió por la presencia de fiebre y cefalea, acompañada o no de signos meníngeos, características licuorales compatibles, y cultivos bacteriológicos negativos. Se recogieron los datos clínico-epidemiológicos y el diagnóstico al alta fue en 84 casos de MAA de etiología viral, en 3 de meningitis bacteriana decapitada, en 3 de migraña con pleocitosis, en 2 de meningitis de origen farmacológico, un caso de linfoma cerebral primario y otro de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. El diagnóstico microbiológico incluyó la investigación de enterovirus y herpesvirus (VHS 1 y 2, VVZ, CMV, VEB, HHV-6) por técnicas de amplificación genética, cultivo en líneas celulares (MRC-5, Vero, rabdomiosarcoma) y cultivos bacteriológicos convencionales. Estas pruebas están incluidas en la rutina asistencial no urgente de nuestro laboratorio. Se analizó retrospectivamente si la información de un resultado positivo modificaba el manejo del cuadro clínico.

Resultados: De los 84 pacientes con MAA de etiología viral, 52 (61,9%) fueron varones, con una edad media de 29,6 ± 11,4 años (rango: 14-64). El 61,9% de los casos se diagnosticó en el año 2008. Se obtuvo algún agente etiológico en 64 (76,2%) casos: 55 (65,5%) enterovirus, 4 (4,8%) VHS-2, 3 (3,6%) VVZ, 1 (1,2%) VHS-1 y 1 (1,2%) VEB. El tiempo medio de los resultados positivos fue de 2,4 ± 3,5 días (rango: 0-21). Treinta y ocho (45,2%) pacientes ingresaron, 25 (65,8%) de ellos recibieron tratamiento antibiótico y 46 (54,8%) no ingresaron. De los 38 pacientes ingresados en 25 (65,8%) se obtuvo un resultado positivo durante el ingreso, 17 (68,0%) de los cuales estaban recibiendo tratamiento antibiótico, que fue suspendido, menos en un caso. Veinte (80%) pacientes recibieron el alta hospitalaria y 5 permanecieron ingresados, 4 de ellos para recibir tratamiento antivírico. La estancia media en los pacientes con resultado positivo fue de 1,4 ± 1,0 días (rango 0-4). De los 13 (38,2%) pacientes sin resultado positivo durante el ingreso, 8 (61,5%) recibieron tratamiento antibiótico y uno antivírico. En dos pacientes se obtuvo un resultado positivo después del alta. La estancia media en estos pacientes fue de 11,6 ± 4,6 días (rango 4-20).

Conclusiones: Las pruebas moleculares permitieron el diagnóstico etiológico en el 76,2% de los casos. El enterovirus fue el principal agente etiológico de MAA en la población adulta y su incidencia anual fue variable. Casi la mitad de los pacientes requirieron ingreso hospitalario y en estos casos un resultado positivo modificó el manejo clínico, ya que en la mayoría de los casos se suspendió el tratamiento antibiótico y el tiempo de estancia hospitalaria se redujo.

415. CARACTERÍSTICAS DE LA MENINGITIS POR BACILOS GRAMNEGATIVOS EN ADULTOS: COMPARACIÓN CON LAS MENINGITIS DE OTRAS ETIOLOGÍAS

V. Pomar, N. Benito, J. López-Contreras, R. Pericas, M. Gurgui y P. Domingo

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: Describir las características y el pronóstico de las meningitis espontáneas producidas por bacilos gramnegativos (MBGN),

comparándolas con las meningitis producidas por otros microorganismos.
Material y métodos: Desde 1982 se han estudiado prospectivamente los pacientes ≥ 14 años con diagnóstico de meningitis bacteriana aguda espontánea que ingresan en el Hospital de Sant Pau de Barcelona. En este estudio se han incluido los casos de MBGN (excluyendo las meningitis por *Haemophilus influenzae*) diagnosticados entre 1982 y 2006. Mediante análisis multivariante (regresión logística), se comparan las características y el pronóstico de las MBGN con las de las meningitis producidas por otros microorganismos.
Resultados: Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 40 MBGN (7%) de un total de 544 meningitis bacterianas espontáneas (9% de las meningitis de causa conocida). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* (38% de los casos) seguido de *Pseudomonas* spp (25%). Entre enero de 1982 y junio de 1994 se produjeron 20 casos entre los 228 episodios de meningitis espontánea (8,8%) y entre julio de 1994 y diciembre de 2006, 20 casos de MBGN entre 217 episodios identificados (9,2%), p = 0,870. Las características asociadas con las MBGN, con respecto a las meningitis producidas por otros microorganismos, identificadas mediante análisis multivariante, fueron: una edad más avanzada (Odds Ratio (OR) 1.030; Intervalo de confianza (IC) 95%, 1.002-1.1059), el antecedente de neoplasia maligna (OR, 3.067; IC95%,1.057-8.894), la adquisición nosocomial (OR, 13.777; IC95%, 3.581-53.014), la infección urinaria como foco a distancia (OR, 98.446; IC95%, 16.172-599.293), la ausencia de exantema cutáneo (OR, 0,031; IC95%, 0,001-0,657), la presencia de hipotensión (OR, 0,032; IC95%, 0,952-0,998) y una pleocitosis elevada (≥ 1.000/mm^3) en el LCR (OR, 4,927; IC95%, 1.760-13.793) en el momento del diagnóstico (R^2 de Nagelkerke = 0.535). Nueve episodios de MBGN (22%) fueron nosocomiales. El microorganismo más frecuentemente aislado en las meningitis nosocomiales fue *Pseudomonas* (56% vs 16%, p = 0,049). La mortalidad de las MBGN fue de 53%. En el análisis multivariante, el riesgo de muerte asociado a las MBGN, una vez ajustado por predictores clínicos de mortalidad, fue mayor que el de las meningitis producidas por otros microorganismos; la mortalidad fue más de 20 veces superior que la de las meningitis por *Neisseria meningitidis* (OR 20,47; IC, 4,03-103,93; p < 0,001).
Conclusiones: Los bacilos gramnegativos causan el 9% de las meningitis bacterianas espontáneas en los adultos, sin encontrarse cambios en el periodo de estudio. Las características asociadas a MBGN son la edad avanzada, el antecedente de neoplasia, la adquisición nosocomial, la presencia de una infección de orina como foco infeccioso a distancia, la presentación clínica con shock y una mayor pleocitosis en el LCR. La mortalidad atribuible es mayor entre los pacientes con MBGN que entre los pacientes con meningitis de otra etiología.

416. ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE MENINGITIS INFECCIOSA EN EL ADULTO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL

V. Manzano Román, C. Gutiérrez Ruiz, P. Jiménez Aguilar, A. Romero Palacios, V. Lechuga Flores, M. Guzmán Rodríguez, E. Sánchez Relinque, G. García Domínguez, O. Mera Gallardo, V. Pérez Vázquez, R. Corzo Gilabert, E. Cruz Rosales y A. Vergara de Campos

Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Objetivos: Definir las características clínicas, epidemiológicas y analizar la etiología de los pacientes con meningoencefalitis infecciosa en el Hospital Universitario de Puerto Real en el periodo comprendido entre el año 2007 y 2010, así como el tratamiento empleado y la evolución de los mismos.
Material y métodos: Para ello se revisaron de forma protocolizada, historias clínicas con diagnóstico de meningitis, meningoencefalitis del CMBD, en el periodo comprendido entre el 01 enero 2007 y el 31 de diciembre de 2010. Elaboramos una hoja de recogida de datos que incluía las siguientes características: edad, sexo, cormorbilidad, clínica y exploración física, etiopatogenia, patógeno, pruebas complementarias, características bioquímicas y microbiológicas del estudio del LCR, evolución y tratamiento empírico.
Resultados: Se revisaron 34 casos de pacientes con diagnóstico de meningitis o meningoencefalitis de los cuales 18 fueron mujeres, el resto varones. La mediana fue de 34 años encontrando el mayor porcentaje de casos en la 6ª década (26,6%). Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (65%), disminución del nivel de conciencia (62%) y cefalea (53%). Entre los factores predisponentes encontramos que 31% de los pacientes presentaban antecedentes de patología otorrinolaringológica. Etiopatogenia, 20 casos de meningitis bacterianas (58,8%), 8 casos de meningitis virales (23,5%) y 6 sin aislamiento etiológico (17,6%). Los gérmenes aislados más frecuentes fueron en las meningitis bacterianas: el *Streptococcus pneumoniae* (32,34%), *Streptococcus beta-hemolítico*, *Lysteria monocytogenes* y *Staphylococcus Aureus* con un 10%. Encontramos18 de los casos con aislamiento de germen en LCR y 2 casos con bioquímica del LCR compatible con meningitis bacteriana y aislamiento del germen en hemocultivo. Dentro de las meningitis víricas fueron 4 casos de virus de herpes zóster (37,5%), 2 casos de virus herpes simple (25%), 2 casos de virus West Nile (25%) y 1 caso virus Toscana (12,5%). En el 17,7% no se aisló ningún germen. Con respecto al LCR, en las meningitis bacterianas se observan predominio de PMN 50,1%, consumo de glucosa en 50% y proteinorraquia en un 50,1% frente a las meningitis víricas en las que el predominio es linfocitario (20,5%), glucorraquia en 8,8% y proteinorraquia en 20,5%. Se realizaron pruebas de imágenes (TAC o RNM) al 98% de los pacientes siendo dentro del grupo de las bacterianas: 45% patológicas, en las virales el 11,4%. La mortalidad fue del 17,16% (6/34). El tratamiento antibiótico empírico más utilizado fue la combinación: ceftriaxona-vancomicina i.v.
Conclusiones: El grupo de edad más afectado se encuentra en la sexta década, sin diferencia significativa en el sexo. Encontramos en un alto porcentaje de casos patología del área ORL como factor predisponente para el desarrollo de meningitis bacteriana. En un alto porcentaje no se aisló germen en LCR. El agente etiológico más frecuente fue el *Streptococcus pneumoniae*. El tratamiento mayormente utilizado fue la combinación de ceftriaxona–vancomicina i.v encontrando a pesar del tratamiento y diagnóstico correcto una mortalidad de hasta un 17,6% del total. Habría que tener en cuenta la existencia de etiologías emergentes en nuestro medio como son el virus West Nile y virus Toscana.

417. MENINGITIS NEUTROFÍLICA: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE 59 CASOS

R. Martínez Goñi[1], V. Navarro López[1], R. Hernández Ros[1], Y. Calero Amaro[1], A. Hernández Belmonte[1], J. Gregori Colomer[2], A. Gonzálvez Gash[1] y P. Calvo[1]

[1]Hospital Vinalopó Alicante. [2]Hospital Vega Baja. Alicante.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de una serie de casos de meningitis neutrofílicas.
Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de meningitis neutrofílicas diagnosticados en el servicio de medicina interna del Hospital de la Vega Baja durante el periodo comprendido entre enero de 1997 a julio del 2005. Para incluir en el estudio los pacientes deben cumplir los siguientes criterios: 1.º una sintomatología compatible con el diagnóstico de meningitis y 2.º alteraciones en el LCR que demuestren elevación en la celularidad del mismo, a expensan de PMN, junto a alteración en los niveles de proteínas y/o glucosa. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, fecha de ingreso y de alta, días de hospitalización, presencia de factores de riesgo para meningitis, manifestaciones clínicas, datos de la exploración física, características del LCR, etiología, evolución y tratamiento.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 59 casos de meningitis neutrofílica. Los pacientes fueron varones en 58 casos (98%). La mediana de edad fue de 34 años (RIC: 22-59) y, solo 10 (17%) pacientes eran mayores de 65 años. La mediana de estancia hospitalaria fue de 8 días (RIC: 6-11). En 15 (25,4%) de los casos se detectaron factores de riesgo para el desarrollo de meningitis. 48 pacientes (81,4%) presentaban fiebre y cefalea en el momento de ingreso y 41 (69,5%) meningismo, 27 (46%) presentaban náuseas o vómitos. Respecto al LCR: la mediana de leucocitos fue de 955 (RIC: 227-2840) cel/mm^3, la mediana de PMN fue 793 (RIC: 175-2698) y 12 (20%) de los líquidos tenían menos de 45 mg/dl de proteínas. Se obtuvo confirmación microbiológica en 29 (47,5%) casos. De las cuales, 13 (22%) correspondían a *Neisseria meningitidis*, 9 (15%) a *Streptococcus pneumoniae* y, los otros 7 casos fueron *S. aureus* (2), *L. monocytogenes* (2), *E. faecalis* (1), *Brucella* spp (1), *Pseudomona aeruginosa* (1). La mortalidad global durante el periodo estudiado fue de 4 (7%) casos. La mortalidad global en el periodo estudiado fue de 4 (7%) casos, de los cuales: 2 tuvieron líquidos asépticos con 15 y 19 años de edad, otro por *L. monocytogenes* con 75 años de edad y otro por *S. aureus* con 76 años de edad.

Conclusiones: En esta serie de 59 casos, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* son los microorganismos aislados con mayor frecuencia, 22 de los 29 casos confirmados (76%). La mortalidad global en el periodo estudiado fue de 4 (7%) casos, de los cuales: 2 tuvieron líquidos asépticos con 15 y 19 años de edad, otro por *L. monocytogenes* con 75 años de edad y otro por *S. aureus* con 76 años.

418. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LAS INFECCIONES NEONATALES POR ENTEROVIRUS

M. Cabrerizo[1], C. Muñoz-Almagro[2], A. Moreno-Docón[3], G. Rubio[4], P. Ordóñez[5], A. Otero[1], J.E. Echevarría[1] y G. Trallero[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología (CNM). ISCIII. Madrid. [2]Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. [3]Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. [4]Hospital de Cruces. Bilbao. [5]Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña.

Introducción: En los recién nacidos, las infecciones causadas por los enterovirus (HEV) pueden producir diversas manifestaciones clínicas, desde síndrome febril hasta cuadros más severos e incluso fatales como meningitis o sepsis. Entender mejor cuáles son los factores de riesgo, tanto virológicos como del propio hospedador, asociados a los casos severos podría ayudar a reducir la morbi-mortalidad de estos pacientes. Está descrito que serotipos como el echovirus (E)-11 o los coxsakievirus (CV)-B se detectan más frecuentemente que otros en los recién nacidos. Aún así, no hay muchas publicaciones sobre la epidemiología molecular de los HEV que producen infecciones neonatales. Tampoco en España hay estudios sobre qué serotipos son los detectados con mayor frecuencia en estos casos.

Objetivos: Caracterizar, mediante técnicas moleculares, el serotipo de los HEV causantes de infecciones del sistema nervioso central (SNC) en niños menores de 28 días para poder determinar si existe relación entre el serotipo y el riesgo de infección neonatal grave.

Métodos: En el estudio se incluyeron todos los HEV detectados por RT-PCR directa en muestra clínica (líquido cefalorraquídeo, suero y exudado faríngeo) que causaron infecciones neurológicas tales como meningitis asépticas (MA), encefalitis/meningoencefalitis (E/ME) y síndrome febril, y que se recibieron en el Laboratorio de Enterovirus del CNM durante 2010. El genotipado se realizó mediante amplificación génica (RT-nPCR específica de especie en la región 3′-VP1 del genoma viral), secuenciación del producto de PCR y comparación de la secuencia de nucleótidos obtenida con las secuencias de las diferentes cepas de HEV depositadas en las BD (análisis BLAST).

Resultados: De los 240 HEV analizados, 32 (13%) habían sido detectados en neonatos. En 15 de ellos (47%) se había diagnosticado una MA, en 3 (9%) una E/ME mientras que 14 neonatos (44%) presentaban síndrome febril. Se pudo realizar el genotipado en 27 (84%) de los 32 HEV. Los 4 serotipos más frecuentemente identificados fueron CV-B4 con un 22%, E-13 con un 15% y E-30 y E-6 con un 11%. Otros serotipos también detectados fueron: E-21, E-18, E-7y CV-B5 (7%), y E-3, E-9 y CV-A9 (4%). Con respecto a los pacientes mayores de 28 días (n = 208), se identificó el serotipo en 165 HEV (79%), siendo los mayoritarios, E-6 (24%), E-30 (22%), E-13 (18%) y E-21 (13%). Solo CV-B4 resultó significativamente más común en neonatos que en no-neonatos ($p < 0,005$). Si tenemos en cuenta la patología producida en los neonatos, CV-B4 es más frecuente en MA y E/ME que en síndromes febriles aunque la diferencia no es estadísticamente significativa.

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran que los HEV son importantes patógenos causantes de infecciones neonatales en España, siendo el serotipo CV-B4 el que parece estar más asociado a las patologías más graves del SNC. Otros serotipos que, según la literatura, se consideran comunes en estos pacientes como E-11 o E-25, no se han detectado en la población neonatal analizada. No obstante, se necesitan realizar más estudios con mayor número de pacientes para evaluar mejor la implicación de los diferentes serotipos de HEV en las infecciones neonatales.

419. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A DERIVACIONES DE LCR

I. Guerrero-Lozano, F. Galán-Sánchez, F. Gil de Sola, A. García-Tapia, P. Marín-Casanova y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: Las infecciones del sistema nervioso central en pacientes portadores de derivaciones son frecuentes y comportan una alta morbimortalidad. Realizamos un estudio retrospectivo de los microorganismos aislados en los últimos 10 años (2001-2010) a partir del procesamiento del LCR de pacientes ingresados en nuestro hospital y portadores de derivación.

Material y métodos: Las muestras de LCR se procesaron según metodología habitual: recuento celular, tinción de Gram y/o azul de metileno y/o naranja de acridina, y cultivo en agar sangre, agar chocolate y tioglicolato. Las colonias significativas fueron identificadas y realizado el antibiograma mediante el sistema WIDER (Soria Melguizo) o método E-test en las situaciones que lo requería.

Resultados: Se incluyeron un total de 199 pacientes. En el 51% de los casos el microorganismo se aisló en dos o más muestras (rango: 2-17 muestras). La sensibilidad de las tinciones fue del 78%. El 92% de los LCR presentaron pleocitosis (rango: 30-5.600 células/ml). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron: estafilococos coagulasa-negativo (SCN) (82), *Acinetobacter baumannii* (24), *Escherichia coli* (15), *Pseudomonas aeruginosa* (13) y *Staphylococcus aureus* (13). El 15% de las infecciones se debieron a microorganismos multirresistentes (30). En 8 pacientes se aislaron saprofitos poco habituales (*Bacillus spp*., *Propionibacterium acnes* y *Corynebacterium spp*.). Un total de 7 casos presentaron infección polimicrobiana (por 2 microorganismos).

Conclusiones: Aunque SCN sigue siendo el microorganismo más frecuentemente aislado, destaca el incremento en los últimos años de *A. baumannii*, microorganismo de origen hospitalario y multirresistente. Las tinciones presentan un alto rendimiento tanto en Gram positivos como en Gram negativos. En los pacientes con derivación es necesario realizar procesamiento de LCR en anaerobiosis, con objeto de detectar la infección por *Propionibacterium acnes*. Ante el crecimiento de un microorganismo saprofito se requiere la realización de cultivos seriados de LCR, para poder valorar la infección por los mismos.

Sesión 16:
Brotes o epidemias

420. ESTUDIO DE UN BROTE NOSOCOMIAL POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE

N.M. Martínez[1], D. Tena Gómez[1], T. Guerrero García[1], R. Sánchez Blanque[1], J. Cobos López[1], J.A. Sáez Nieto[2], A. Vindel[2] y J. Bisquert Santiago[1]

[1]Hospital Universitario de Guadalajara. [2]Centro Nacional de Microbiología. Majadahonda. Madrid.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR) es un importante patógeno nosocomial implicado ocasionalmente en brotes, con gran capacidad de diseminación. El objetivo del estudio fue describir un brote por ABMR ocurrido en nuestro hospital.
Material y métodos: Se realizó un análisis del incremento de aislados de ABMR ocurrido durante el mes de julio de 2009 en la planta de Medicina Interna. La identificación y sensibilidad antibiótica se realizó mediante el sistema automatizado Vitek II (bioMérieux). El análisis molecular de las cepas se efectuó mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) en el Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda). Se realizó un estudio de colonización de todos los enfermos ingresados en la planta (n = 21), del personal sanitario (n = 106) y de muestras ambientales (n = 255). Se decidió el aislamiento de los pacientes colonizados o infectados, extremándose las medidas higiénicas del personal sanitario y medioambientales. El estudio de colonización se amplió a una residencia de ancianos de la que procedían dos enfermos infectados, recogiéndose muestras ambientales (n = 124), de los ancianos (n = 14) y del personal (n = 7).
Resultados: Se identificó un brote producido por ABMR que afectó a 5 pacientes. Tres presentaron infecciones de escaras, uno meningitis, y otro se consideró colonizado, aislándose ABMR en un aspirado broncoalveolar. Todos los aislados presentaron el mismo patrón fenotípico de sensibilidad antibiótica, siendo solo sensibles a colistina y tigeciclina, y con sensibilidad intermedia a ampicilina/sulbactam y tobramicina. La PGFE demostró que todas las cepas pertenecían a un mismo clon de ABMR (Perfil 3). En el estudio de colonización, no se encontraron portadores dentro del personal sanitario ni en el resto de los enfermos ingresados no implicados en el brote. En el estudio ambiental se obtuvo un cultivo positivo de ABMR en la superficie de un envase de suero; la cepa tuvo el mismo patrón electroforético que los 5 aislados del brote. No se aisló ABMR en ninguna muestra procedente de la residencia de ancianos.
Conclusiones: Los pacientes afectados por el brote estuvieron infectados por un único clon de ABMR. El aislamiento del mismo clon en una muestra ambiental demostró transmisión cruzada de ABMR. Las medidas de control epidemiológico adoptadas permitieron la erradicación del brote. No se pudo demostrar relación entre el brote y la residencia de ancianos.

421. *SCORE* PREDICTIVO DE INCUMPLIMIENTO DE LA TERAPIA ANTITUBERCULOSA

T. Rodrigo[1], J. Caylà[2], M. Casals[2], J.M. García[3], R. Blanquer[4], R. Vidal[5], J.A. Caminero[6], J.L. Calpe[7] y N. Altet[8]

[1]Fundación RESPIRA. Logroño. [2]Agencia de Salud Pública. Barcelona. [3]Hospital San Agustín. Avilés. [4]Hospital Dr. Peset. Valencia. [5]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [6]Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. [7]Hospital Marina Baixa. Alicante. [8]Unidad Prevención y Control TB. Barcelona

Introducción: La tuberculosis (TB) sigue constituyendo un importante problema de salud pública a pesar de que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ya la declaró emergencia global en 1993. El cumplimiento del tratamiento es un aspecto prioritario para el control de la enfermedad, pero los porcentajes de cumplimiento muchas veces se desconocen y otras no son óptimos; en un estudio reciente del PII TB de SEPAR alcanzó el 93,5%. El presente estudio pretende identificar mediante un *score* predictivo aquellos pacientes con mayor probabilidad de abandonar el tratamiento antituberculoso, con la finalidad de mejorar la adherencia.
Métodos: Partiendo de una cohorte de 1.490 pacientes diagnosticados de TB (grupo de obtención del modelo predictivo) se usó la regresión logística para identificar las covariables predictoras de abandono de tratamiento ($p \leq 0,05$). El riesgo se cuantificó usando *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC). Igualmente se determinaron los coeficientes de regresión logística (β) y se adjudicó una puntuación a cada factor pronóstico dividiendo el coeficiente β de cada predictor por el coeficiente β de valor más pequeño, redondeándose el resultado al número entero más cercano. La suma de la puntuación asignada a dichos factores permite calcular la predicción de abandono de cada paciente. Para cada puntuación se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y valor global. Está en proceso la recogida datos de una segunda cohorte (grupo de validación) que evaluará el modelo predictivo actual.
Resultados: Los factores predictores independientes de mal cumplimiento identificados fueron: ser inmigrante, vivir solo o confinado, antecedentes de tratamiento previo, difícil comprensión del paciente y el uso de drogas intravenosas. El score asignado a cada factor ha sido: ser inmigrante 1 punto, vivir solo 1 punto, vivir confinado 2 puntos, antecedentes de tratamiento previo 2 puntos, difícil comprensión del paciente 2 puntos, uso de drogas intravenosas 4 puntos y aquellos en los que se desconoce el uso o no de drogas intravenosas 1 punto. El paciente con mayor puntuación tuvo un *score* de 11 puntos.
Conclusiones: El sistema de puntuación propuesto es fácil de utilizar y permite clasificar el riesgo de abandono del tratamiento para cada paciente, ya en el momento del diagnóstico. La validación del presente modelo dará fiabilidad al *score* propuesto.

422. TRANSMISIÓN CRUZADA DE *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* EN UNA UCI

M. Alcalde Encinas, M.D.M. Ortiz Romero, A. Gómez Martínez-Iglesias, C. Gómez Blanco, B. Alaraz Vidal, A. Jimeno Almaza, O. Martínez Madrid, F. Vera Repullo y J.A. García Henarejos

Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia.

Introducción: *Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo Gram negativo no fermentador considerado como colonizador o como patógeno oportunista en pacientes debilitados o con factores de riesgo. Diversos estudios han demostrado poca correlación genética entre diferentes aislados clínicos relacionados, por lo que en su dinámica de transmisión nosocomial están implicados múltiples factores ambientales o intrínsecos a los pacientes más que la transmisión cruzada entre estos. El Hospital Universitario Santa María del Rosell dispone de una UCI con 16 boxes y 400 camas de hospitalización. En nuestro hospital existe un equipo de control de infecciones nosocomiales (ECIN) que habitualmente realiza el aislamiento de los pacientes con bacterias multirresistentes o con un riesgo epidemiológico concreto. No tenemos protocolizado el establecimiento de medidas de aislamiento de contacto en los pacientes con *S. maltophilia*. En noviembre de 2010, Microbiología informa al ECIN del aislamiento de dicha bacteria en los hemocultivos de 2 pacientes de la UCI con un intervalo de 6 días.
Material y métodos: Se realiza una valoración de los enfermos y una búsqueda retrospectiva de casos. Los pacientes llevaban ingresados

en UCI 15 y 36 días y presentaban patologías graves. Se encontraron 4 pacientes más desde enero a noviembre 2010 (2 en junio 1 en septiembre y otro en octubre). Estos aislamientos fueron 3 en secreciones respiratorias y una punta de catéter (sin bacteriemia). Dado que la cercanía en tiempo de los aislamientos sugieren transmisión horizontal, se decide realizar un estudio con toma de muestra de la unidad focalizado en superficies húmedas y grifos, para evaluar la colonización por *S. maltophilia*. Se recogen 47 muestras ambientales: grifos y sumideros de toda la unidad y equipos de ventilación, bombas de infusión, barandillas, tomas de agua de diálisis.

Resultados: 4 muestras presentaron crecimiento de *S. maltophilia*: una bomba de infusión y la barandilla de un box (ocupado por uno de los pacientes con la bacteriemia), y dos grifos. Se remiten las cepas al Centro Nacional de Microbiología para estudio genotípico junto con las 2 muestras clínicas. Los resultados de la caracterización molecular nos indican idéntico perfil (mediante PFGE) tanto de las dos muestras clínicas como las obtenidas de la barandilla y de la bomba de infusión (4 muestras). Sin embargo las bacterias obtenidas de los grifos tuvieron un perfil no relacionado.

Conclusiones: Se confirma transmisión cruzada entre los pacientes y contaminación ambiental de la zona por lo que en determinadas unidades con pacientes de riesgo podría ser necesario el aislamiento de contacto de los pacientes colonizados/infectados por *S. maltophilia.* Los aislamientos encontrados en los grifos no estuvieron relacionados con el brote.

423. ESTATUS SEROLÓGICO FRENTE AL VIRUS DE LA GRIPE A(H1N1) EN TRABAJADORES SANITARIOS EN 2009-2010: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO MARBEGRIP

J. Olalla Sierra[1], F. de Ory[2], I. Casas[2], D. Salas[1], M. Marcos[1] y G. Marbegrip[3]

[1]Hospital Costa del Sol. Marbella. [2]Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [3]CIBERESP.

Objetivos: Determinar la seropositividad para el virus de la gripe A H1N1 pandémica en trabajadores sanitarios de España en la temporada 2009-2010.

Métodos: Se reclutaron trabajadores sanitarios en 18 hospitales de 8 comunidades autónomas, extrayéndose muestras de sangre en agosto-septiembre de 2009 (fase 1), noviembre-enero de 2009-2010 (fase 2) y marzo-abril de 2010 (fase 3). Junto con la extracción se cumplimentó un cuestionario con datos demográficos, de factores de riesgo para mal pronóstico de gripe A, presencia de síntomas, diagnóstico y vacunación de gripe A pandémica y estacional. Las muestras de suero se estudiaron por inhibición de la hemaglutinación frente a los virus A/Brisbane/59/2007 (estacional) y A/California/07/2009 (pandémico). Se consideraron positivos los casos con títulos ≥ 1/40. Se presentan los datos de 11 de los 18 hospitales de los que se dispuso de muestras de las fases 2 y 3.

Resultados: Se estudiaron 677 sanitarios de la fase 2, persistiendo 534 en la fase 3. El 72,2% fueron mujeres. La edad media fue 42,27 años (IC95%: 41,56-42,98). Doscientos treinta y siete sanitarios (35%) presentaron serología positiva en la fase 2 y su distribución por servicios fue 36,7% en Urgencias, 41,5% en Medicina Interna, 39,4% en Cirugía, 21,2% en Anestesia, 16,2% en Neumología y 22% en trabajadores sin servicio adscrito (p = 0,008). Por categorías profesionales fueron positivos el 40% de FEA, 35,6% de enfermeras, 33,6% de auxiliares, 34,8% de administrativos de Urgencias, 41,4% de celadores de urgencias, 9,1% de MIR, y 16,7% de celadores de otros servicios (p = 0,041). Por hospitales, la positividad osciló entre el 79,1% (Hospital de Aranjuez, Madrid) y el 8,4% (Hospital Virgen de las Nieves, Granada) (p < 0,0005). No hubo diferencias por sexo. La edad media de los positivos fue menor que la de los negativos (40,88 vs 43,04, p = 0,004). Treinta y cuatro refirieron contacto con casos de gripe A fuera de su trabajo, siendo positivos 15. Dos trabajadores realizaron profilaxis con oseltamivir 2 días; 23 fueron diagnosticados de gripe A (siendo 11 positivos), 18 de gripe estacional (8 positivos). Recibieron vacuna frente a gripe A 120 trabajadores (17,7%), siendo positivos el 51,3% frente al 31,3% en los no vacunados (p < 0,0005). Dos pacientes con diagnóstico de gripe A habían sido vacunados. Medicina Interna y Neumología fueron los servicios con más vacunados (22,6% y 29% respectivamente), frente a Anestesia y personal no adscrito (10%, p = 0,06). Por hospitales, la vacunación osciló entre el 1,5% y el 35,8% (p < 0,0005). Por categorías profesionales, los FEA fueron los más vacunados (28,1%), y los MIR y enfermeras los que menos (9,1% y 12,6% respectivamente, p < 0,002). En la fase 3 se sumaron 24 casos positivos más, con 2 nuevos casos de gripe A y 15 vacunados más.

Conclusiones: 1. En el acmé de la pandemia, la cuarta parte de los sanitarios presentaban serología positiva sin haber sufrido gripe A o recibido vacuna. 2. La tasa de vacunación fue baja, con diferencias según centros y categoría profesional. 3. Fue excepcional el diagnóstico de gripe A entre los vacunados.

424. ENCEFALITIS POR VIRUS OESTE DEL NILO: BROTE DE 2 CASOS EN EL CONTEXTO DE UNA ALARMA EPIDEMIOLÓGICA

A. Romero Palacios, P. Jiménez Aguilar, V. Manzano Román, C. Gutiérrez Ruiz, V. Pérez Vázquez, R. Corzo Gilabert, G. García Domínguez, O. Mera Gallardo, V. Lechuga Flores, E. Sánchez Relinque, M. Guzmán, A. Vergara de Campos y E. Cruz Rosales

Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

Introducción: La fiebre del Nilo Occidental es una zoonosis causada por el virus Oeste del Nilo (West NileVirus-WNV) con un ciclo biológico complejo que envuelve a un huésped vertebrado, a un reservorio primario (aves) y a un vector primario (mosquitos del género *Culex*).Los mosquitos, a su vez, pueden infectar a una amplia gama de vertebrados, siendo los humanos, los caballos y otros mamíferos considerados como huéspedes susceptibles finales o incidentales. Presentamos los dos únicos casos en España descritos en la literatura de encefalitis por WNV siendo su diagnóstico realizado en el contexto de una alarma epidemiológica desencadenada por la detección de 37 casos en equinos en la provincia de Cádiz entre el 10/09/10 y el 18/11/10

Casos clínicos: Caso 1: varón de 59 años sin antecedentes que acude a Urgencias por de fiebre, exantema de MMII, cefalea y deterioro cognitivo. Analítica Rx de tórax y TAC craneal, normales. La punción lumbar demuestra un LCR claro, con 135 cls (70% linfocitos), 190 mg/dl de proteínas y glucosa normal. Ante la alerta establecida por la Consejería de Salud, se procede al envío de la muestra al centro de referencia, donde detectan títulos significativos de IgM del VWN. El paciente es dado de alta a los 14 días de su ingreso. A las 72 h., acude por reaparición de la fiebre y el deterioro del nivel de consciencia, precisando ingreso en UCI e intubación OT. Se repite PL que presenta glucemia 53, proteínas 182 y células 76 (83% linfocitos). Asumiéndose la misma etiología, y ante la mala evolución, se instaura tratamiento con INF-gamma, con buena respuesta clínica. Tras 14 días de tratamiento, es dado de alta con leves secuelas neurológicas. Caso 2: varón de 77 años DM tipo 2, que acude por fiebre de 39,5 °C de cuatro días de evolución, bajo nivel de consciencia, fotofobia y desorientación. Se realizó TAC craneal que fue normal y una punción lumbar donde se extrajo LCR claro, con proteínas 186 mg/dl, 3 células y 148 mg/dl de glucosa (glucemia 311 mg/dl). En la muestra enviada a Centro de Referencia se informa la presencia de IgM positiva para el VWN. La evolución fue favorable con tratamiento conservador siendo dado de alta totalmente asintomático tras diez días de hospitalización.

Discusión: La transmisión del WNV a humanos puede ser por picadura de mosquitos, transfusión o trasplante y por exposición accidental. La mayoría de las infecciones se presentan asintomáticas (80%) o como un síndrome gripal. Las manifestaciones neurológicas (1%) son las más graves y se clasifican en meningitis, meningoencefalitis y parálisis fláccida, con altas tasas de morbimortalidad, sin que exista un tratamiento específico para ellas. La bibliografía recoge casos aislados de respuesta favorable al tratamiento con INF alfa-2b.
Conclusiones: La infección por WNV es una entidad emergente en Andalucía que obliga a su despistaje en los casos de meningitis linfocitarias. El único método preventivo reside en la erradicación de los vectores. El tratamiento con INF alfa 2b podría recomendarse como una opción en las formas neurológicas graves.

425. EPIDEMIA DE NEUMONÍA POR *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* EN UN DEPARTAMENTO SANITARIO DE LA COMUNIDAD VALENCIANA: CONTROL SIN FILIAR EL ORIGEN

O. Martínez-Macías[1], J. Colomina[1], V. Domínguez[1], A. Guerrero[1], D. Ocete[2], C. Gimeno[2], M. Coscollá[3], F. González-Candelas[3], I. Llácer[4] y C. Fernández-García[4]

[1]Hospital de la Ribera. Valencia. [2]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. [3]Unidad Mixta "Genómica y Salud" CSISP-Universidad de Valencia y CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Valencia. [4]Dirección General de Salud Pública.

Introducción y objetivos: Las infecciones por *Legionella* se caracterizan por su presentación en brotes que generan alarma social, su alta mortalidad en las personas más vulnerables, su importante repercusión económica y la posibilidad de prevención mediante control de las instalaciones de riesgo. El objetivo de este estudio es describir un brote de legionelosis en un área de salud.
Material y métodos: A través de un estudio retrospectivo se analizó un brote comunitario de neumonía por *Legionella pneumophila* detectado durante agosto-septiembre de 2008 en el Departamento de Salud de La Ribera (población: 249.634 habitantes). Se consideró como "caso" a todo paciente con neumonía y detección de antígeno de *L. pneumophila* serogrupo 1 en orina concentrada (ICT Binax Now). Todos los casos fueron diagnosticados en el Hospital de La Ribera. La caracterización molecular de las cepas clínicas y ambientales, y su correspondiente análisis filogenético, se realizó siguiendo los criterios del EWGLI.
Resultados: Se detectaron 32 casos. Las poblaciones con más personas afectadas fueron Carcaixent (53%) y Alzira (30%). Se encontraron diferencias en cuanto al sexo (70% hombres). Todos los casos ocurrieron en personas adultas (rango: 24-90 años; mediana: 65 años). El tabaquismo estuvo presente en el 40% de los casos. El 29,8% de los casos fueron tratados ambulatoriamente y el resto (66,7%) necesitaron de hospitalización, con una media de 6,5 días de estancia (rango: 3-42 días). En el 96% de los casos la evolución fue favorable. La tasa de mortalidad fue del 6%. Se remitieron muestras respiratorias para cultivo en 22 pacientes, aislándose *L. pneumophila* serogrupo 1 en 5 casos. Los estudios moleculares realizados por el CSISP no permitieron detectar similitudes genéticas entre las cepas de *Legionella* ambientales (n = 16) y las detectadas en los pacientes (n = 5), por lo que no fue posible establecer el foco de la infección; sin embargo, si pudo determinarse que el foco no fue el mismo en todos los pacientes, ya que se detectaron diferencias moleculares entre las cepas clínicas. Las medidas de control en las instalaciones de riesgo, así como las recomendaciones sanitarias difundidas en los ayuntamientos afectados suprimieron la epidemia desde octubre del 2008 hasta la actualidad.
Conclusiones: Las características de los pacientes afectados fueron similares a las descritas en otros brotes por legionelosis, siendo esta enfermedad más frecuente en adultos fumadores y rara en personas < 24 años. Cabe destacar la baja mortalidad, a pesar del alto porcentaje de hospitalización y una mediana de edad de 65 años. No se identificaron similitudes moleculares entre los aislados clínicos y los ambientales, lo que demuestra la dificultad de la filiación de los brotes de legionelosis. Las actuaciones sanitarias comunitarias pueden eliminar las epidemias a pesar de que no llegue a conocerse el origen de la misma.

426. *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE: ESTADO ENDÉMICO EN NUESTRA ÁREA DE INFLUENCIA

P. Repetto Otaolaurruchi, S. Iftimie, M.J. Puerta, F. Ballester, I. Puyol y A. Castro

Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Tarragona.

Introducción y objetivos: Estudiar las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (PA) que fueron resistentes simultáneamente a carbapenems, aminoglucósidos y quinolonas (PAMR); sus características clínico-epidemiológicas y su perfil de resistencia antibiótica, durante 4 años.
Material y métodos: Estudio retrospectivo en un hospital de 2.º nivel de 340 camas. Se revisaron los datos demográficos y clínicos de los pacientes con cultivos positivos para PAMR desde 2006 a 2009. Se determinó la sensibilidad antibiótica según criterios del CLSI, usándose el método de disco difusión inicialmente y de microdilución (Wider) a partir de 2009. Se determinó el serotipo, fagotipo y PFGE de las cepas en el CNM. Se realizó análisis univariante y multivariante comparando infecciones nosocomiales versus comunitarias.
Resultados: Ingresaron 68.001 pacientes, el 2,22% (n = 1.509) tuvieron infecciones por PA, el 5,03% (n = 76) fueron PAMR (5,95%, 3,20%, 4,09% y 6,78%). La edad media fue de 78,87 años (40/92). Procedencia de las muestras: 59,2% servicios médicos, 25,04% externas, 9,20% servicios quirúrgicos, 6,57% UCI. Los principales tipos de muestras fueron urinarias (57,89%), respiratorias (28,94%), úlceras (5,26%) y hemocultivos (3,94%). El 67,1% fueron nosocomiales. Los aislados estudiados presentaban resistencia a imipenem, meropemen, ciprofloxacino, levofloxacino y tobramicina (100%), gentamicina (97,36%) y aztreonam (67,56%). Los mayores porcentajes de sensibilidad fueron para colistina (100%), amikacina (97,33%), piperacilina-tazobactam (85,52%), cefepime (67,60%) y ceftazidima (66,66%). En la caracterización molecular el 97,82% de las cepas (45 muestras) tuvieron el mismo perfil (serotipo 0:4) y el 2,17% de las cepas (1 muestra) tuvieron un perfil no relacionado (serotipo 0:12). Se realizó análisis univariante comparando infecciones nosocomiales versus comunitarias. Se asoció a riesgo de infección nosocomial el ingreso en sociosanitario ($p < 0,001$) y la cirugía previa ($p = 0,005$). La infección comunitaria se asoció a la toma de inmunosupresores ($p < 0,005$), a patología urinaria ($p < 0,001$) y se relacionó con muestras procedentes de dispensarios ($p < 0,005$) o de urgencias ($p < 0,012$). En el análisis multivariante, el uso de varias familias de antibióticos ($p < 0,014$) y de tratamiento inmunosupresor previos ($p < 0,005$) y el ingreso por patología urinaria ($p < 0,006$), aumentan el riesgo de infección comunitaria.
Conclusiones: Se observó un aumento en la incidencia de muestras positivas por PAMR en el periodo comprendido entre 2007 y 2009. El 67,1% de los casos fueron de origen nosocomial. Se mantiene un alto porcentaje de sensibilidad para amikacina, piperacilina-tazobactam y colistina. Se observó una única identidad clonal en las cepas estudiadas demostrándose la existencia de un estado endémico en nuestra área de influencia. A la vista de los resultados es conveniente implementar las medidas de vigilancia y prevención de la infección intrahospitalaria, particularmente a los enfermos con infección por PA. El uso de varias familias de antibióticos y de tratamiento inmunosupresor previos y el ingreso por patología urinaria aumentan el riesgo de infección comunitaria. Conocer nuestro perfil de resistencia ayuda a tomar decisiones terapéuticas más acertadas.

427. INCIDENCIA DE SÍFILIS EN VARONES HOMOSEXUALES (HMX) CON INFECCIÓN POR EL VIH: LA EPIDEMIA CONTINÚA

F. Navarro, L. Mora, R. Palacios, E. Clavijo, J. Ruiz, E. Nuño, M. Márquez y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivos: Conocer la evolución de la tasa de incidencia anual de sífilis precoz en una cohorte de varones HMX con infección por el VIH en los últimos años y analizar las características epidemiológicas y clínicas de estos pacientes.
Pacientes y métodos: Se analizan los pacientes con infección por el VIH que se han diagnosticado de sífilis precoz en nuestro centro en el período 2004-2010. De la base de datos de nuestra consulta identificamos los sujetos HMX en seguimiento anual durante el periodo de estudio y aquellos que han sido diagnosticados de sífilis precoz. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Se contrastan los pacientes con y sin diagnóstico coincidente de sífilis e infección por el VIH y aquellos diagnosticados en el periodo 2004-2006 con los diagnosticados en el periodo 2007-2010. Programa estadístico: SPSS.
Resultados: De los 1047 pacientes con infección por el VIH en seguimiento actual en nuestro centro, 426 (40,6%) adquirieron la enfermedad por contacto HMX. Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 88 episodios de sífilis, 77 (87,5%) de ellos en 71 varones HMX, con una edad media de 37,6 años. El número de episodios por año fue: 10 en el 2004, 15 en el 2005, 10 en el 2006, 3 en el 2007, 15 en el 2008, 10 en el 2009 y 14 en el 2010 lo que supone una tasa de incidencia anual por 100 pacientes/año (IC95%) de 2,94 (1,15-4,73) en 2004, 4,17 (2,10-6,23) en 2005, 2,68 (1,03-4,32) en 2006, 0,75 (-0,09-1,59) en 2007, 3,60 (1,81-5,39) en 2008, 2,72 (1,20-4,23) en 2009 y 3,01 (1,45-4,56) en 2010. La forma de presentación más frecuente fue el secundarismo (51,9%) seguido de formas asintomáticas (33,7%). En 21 (27,3%) pacientes el diagnóstico de la sífilis y de la infección por el VIH fueron coincidentes. Al diagnóstico de la sífilis, la media de CD4 fue 461/mm^3, recibían TAR 41 (73,2%) de los diagnosticados previamente de infección por el VIH y 30 (73,1%) de ellos tenían CV indetectable. En contraste con los ya diagnosticados de infección por el VIH, los pacientes con diagnóstico coincidente eran más jóvenes (32,7 vs 39,0 años, $p < 0,01$) y ninguno había tenido episodios previos de sífilis (0 vs 19,2%; $p = 0,008$); la situación inmunológica fue similar en ambos grupos. No hubo diferencias en ninguna de las variables epidemiológicas, clínicas ni analíticas entre los periodos 2004-2006 y 2007-2010.
Conclusiones: La tasa de incidencia anual de sífilis precoz en varones HMX con infección por el VIH de nuestra área es elevada y se mantiene en el tiempo. Cerca de tres cuartas partes de los diagnósticos de sífilis ocurren en pacientes con infección por el VIH ya conocida y con buena situación inmunovirológica. Las características de los varones HMX con sífilis precoz no han variado en los últimos años. Dado el porcentaje de formas asintomáticas se debe realizar periódicamente serología de rutina en este colectivo además de insistir en las medidas de prevención habituales.

428. EVOLUCIÓN DEL BROTE EPIDÉMICO POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE OCURRIDO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

M. Catalán González, F. Jaén y J.C. Montejo González

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La emergencia de cepas de *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR) es universal y se asocia con elevada morbimortalidad en áreas de Cuidados Intensivos (UCI). La resistencia intrínseca de ABMR a un elevado número de antibióticos contribuye a incrementar la potencial gravedad de la infección y facilita la aparición de brotes epidémicos hospitalarios muy difíciles de erradicar.
Objetivos: Describir la evolución del brote epidémico por ABMR en una UCI Polivalente de un Hospital Terciario.
Material y métodos: Estudio prospectivo-descriptivo durante 5 años en pacientes adultos de UCI. Al ingreso en UCI se realizó batería de cultivos clínicos y de vigilancia epidemiológica. Ante la presencia de colonización por ABMR se aplicaron medidas de aislamiento y limpieza según protocolo establecido. Se efectuó una remodelación arquitectónica de la UCI (junio 2007) y se implementó el proyecto BacteriemiaZero (marzo de 2009) para inserción y mantenimiento de catéteres. Se analiza la evolución del brote epidémico.
Resultados: De 2.173 pacientes ingresados 224 (10,31%) estaban afectados por *ABMR*; 115 (5,29% del total) colonizados y 109 (5,01% del total) infectados. Los diagnósticos principales al ingreso fueron: shock séptico (34,37%), neumonía/IRA (25%), ACVA/HSA (16,07%), shock hipovolémico/HDA (10,27%) y Tx hepático (5,36%). La edad media fue 49 ± 15,9 años. La gravedad al ingreso fue: APACHE II (23,25 ± 7,9), SAPS II (43,08 ± 15,4). El patrón de multirresistencias de la cepa de ABMR era solo sensible a colistina y tigeciclina. La localización de la primera muestra fue: cutánea (156 pacientes, 69,64%), aspirado bronquial (17 pacientes,7,6%), y hemocultivos (13 pacientes,5,8%). El 26% de los pacientes ya estaban colonizados por *ABMR* al ingreso en UCI. Entre los casos con infección, la frecuencia de shock séptico fue del 20,53%, neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) 10,27%, bacteriemia secundaria a catéter 12,5%, IITU el 5,36%, líquido peritoneal positivo en 0,89%% y LCR positivo en 2 casos. El tratamiento antibiótico administrado fue: colistimetato sódico IV en 98 casos (43,74%), colistimetato sódico más tigeciclina en 35 (15,62%), tigeciclina iv en 50 (22,32%) sulbactam-ampicilina en 2 paciente (0,89%). Desde mayo de 2010 se observó un descenso progresivo de los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* multirresistente en UCI, considerándose erradicado el brote en el momento actual (tabla).

Año	2006		2007		2008		2009		2010	
Periodo	13/2-30/06	01/07-31/12	01/01-30/06	01/07-31/12	01/01-30/06	01/07-31/12	01/01-30/06	01/07-31/12	01/01-30/06	01/07-31/12
Nº casos	31 49	18 80	44 44	36 43	22 8	22	29	14	7	1

Conclusiones: 1. La colonización más frecuente por ABMR fue la piel, siendo difícil su erradicación. 2. El shock séptico, las bacteriemias secundarias a catéter y las NAVM fueron las infecciones más frecuentes. 3. La aparición de un brote epidémico por ABMR en UCI es un grave problema difícil de erradicar. 4. La implementación de protocolos de cultivos de vigilancia al ingreso detecta precozmente nuevos casos colonizados y/o infectados pudiendo aplicar las medidas de aislamiento más rápidamente. 5. La implantación de protocolos con medidas estrictas de asepsia en la inserción y manipulación de catéteres favorece la disminución de infecciones nosocomiales en UCI.

429. RESISTENCIA A LINEZOLID EN *STAPHYLOCOCCUS HOMINIS* CON SENSIBILIDAD INTERMEDIA A GLUCOPÉPTIDOS AISLADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

A.A. Quesada Sanz[1], A. Sorlózano Puerto[1], E.C. Villegas Martínez[1], J.A. Pérez López[2] y J. Gutiérrez Fernández[1]

[1]Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. [2]Servicio de Microbiología. Hospital San Cecilio. Granada.

Introducción: La presión antibiótica en determinados servicios hospitalarios, especialmente en las UCIs, el uso inapropiado de antibióticos y la dificultad para detectar algunos fenotipos de resistencia,

ha hecho que las tasas de multirresistencia bacteriana se hayan incrementado de forma importante. En los últimos años está adquiriendo importancia, como un fenómeno emergente, la presencia de aislados clínicos de estafilococos meticilín-resistentes, fundamentalmente *S. aureus*, con sensibilidad reducida a glucopéptidos (GISA), e, incluso, la presencia de aislados resistentes a vancomicina y teicoplanina (GRSA). Este fenómeno también se ha descrito en otras especies de estafilococos coagulasa-negativos. Por otro lado, mutaciones en el dominio V de la región 23S rRNA se han asociado con resistencia a linezolid en especies como *S. aureus*, estafilococos coagulasa-negativos, *E. faecalis* y *E. faecium*. También se ha descrito resistencia a linezolid por la acción de una Cfr-rRNA metiltransferasa que confiere resistencia, además, a fenicoles, lincosamidas, pleuromutilinas y estreptogramina A. El objetivo de este trabajo es documentar la presencia de varios aislados de *Staphylococcus hominis* meticilín-resistentes, con sensibilidad reducida a glucopéptidos y resistencia a linezolid.

Material y métodos: Se caracterizaron diez aislados de *S. hominis* subspecies *hominis* procedentes de nueve pacientes ingresados en la UCI del Hospital San Cecilio de Granada (España). En todos los casos la bacteria se aisló a partir de hemocultivos y se identificó mediante el sistema WIDER. Posteriormente la identificación se confirmó mediante secuenciación de la subunidad 16S rRNA. Se realizó estudio de sensibilidad frente a antibióticos de uso habitual en estafilococos mediante E-test de oxacilina, vancomicina, teicoplanina, linezolid, daptomicina, tigeciclina, gentamicina, levofloxacino, eritromicina, clindamicina y cotrimoxazol. Se siguieron los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute para definir los puntos de corte de sensibilidad para todos los antibióticos ensayados, a excepción de tigeciclina. Para este último se estableció como punto de corte un valor de CMI ≤ 0,5 mg/l, según las recomendaciones del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. En cada aislado se amplificó el dominio V de la región 23S rRNA y, posteriormente, se secuenció para detectar posibles mutaciones determinantes de resistencia a linezolid. El estudio de clonalidad de los aislados se realizó mediante electroforesis en campo pulsado.

Resultados: Todos los aislados fueron resistentes a oxacilina, gentamicina, levofloxacino, cotrimoxazol y linezolid, y sensibles a tigeciclina y daptomicina. Nueve aislados fueron resistentes a eritromicina y clindamicina, y, además, presentaron resistencia heterogénea a glucopéptidos. En todos los aislados se detectaron las mutaciones C2190T y/o G2603T y/o G2474T en el dominio V del 23S rRNA, que confieren resistencias a linezolid. La electroforesis en campo pulsado mostró la existencia de dos clones diferentes.

Conclusiones: Consideramos que la importancia de la descripción de estos aislados está en la posibilidad de infección nosocomial de pacientes ingresados en cualquier servicio hospitalario, especialmente UCI, a partir de pacientes o personal sanitario colonizados y en la posibilidad de que, con el tiempo, se seleccionen aislados de *S. aureus* tipo MRSA y GISA y/o resistentes a linezolid, que asociarían, a la mayor virulencia de esta especie, una limitación muy importante de las terapias anti-grampositivos actuales.

430. DESCRIPCIÓN DE UN BROTE POR NOROVIRUS EN UNA UNIDAD DE INTERNAMIENTO BREVE DE PSIQUIATRÍA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO MATERNO INSULAR DE GRAN CANARIA

M.E. Dorta Hung, M.C. Hernández Bacalao, M.D.M. Ojeda Vargas, E.E. Álvarez León, J. Molina Cabrillana y A. Quori

Hospital Insular. Gran Canaria.

Introducción: La prevención de los brotes de Norovirus en hospitales, ha sido extremadamente difícil, debido a su alta capacidad para propagarse rápidamente por el contacto de persona a persona. Su investigación requiere diferenciar los casos primarios de fuente común, de los secundarios. La prevención de la propagación secundaria del virus por contacto de persona a persona y la contaminación de las superficies ambientales es la clave para detener su extensión.

Objetivos: Describir un brote por Norovirus ocurrido en la Unidad de Internamiento Breve del Servicio de Psiquiatría (UIB) de un Hospital de tercer nivel.

Métodos: Se consideró Caso a todo paciente ingresado en el la UIB entre el 01/02 y el 01/04 de 2010 que presentaron cuadro agudo de diarreas con o sin vómitos y dolor abdominal. El análisis del cuadro clínico y patrón epidemiológico sugirió una transmisión de paciente a paciente (a través de fómites y/o contacto indirecto mediante manos), probablemente de origen vírico. Afectó a 21 personas, entre los 14 pacientes, el síntoma predominante fue la diarrea (100%) con una duración media de dos días, acompañado de dolor abdominal sin vómitos. Los trabajadores afectados fueron 7, presentando síntomas de diarreas y vómitos. Se analizó la medicación de los pacientes afectados y el 100% estaban tratados con antipsicóticos antidopaminérgicos. Se pudo obtener cuatro muestras de heces de los pacientes y una de un trabajador para estudio microbiológico. Consistió en realización de coprocultivo y detección de antígenos y toxinas para los diferentes enteropatógenos. Para la detección de antígeno de Norovirus se empleó el ensayo inmunocromatográfico Rida Quick (r-Biopharm) para la identificación cualitativa de Norovirus del genogrupo1 y genogrupo 2. Cuatro muestras fueron positivas para Norovirus. Debido a las características de los pacientes, las medidas de aislamiento de contacto son difíciles de cumplir. Por tal motivo, se indicó solo adherencia estricta a la higiene de manos de los pacientes con solución alcohólica supervisada por el personal de enfermería antes y después de entrar a zonas comunes o realizar actividades de grupo. A los trabajadores se indicó: 1) Higiene de manos con solución alcohólica o con agua y jabón si estaban visiblemente sucias, después de cada contacto con el paciente o con cualquier objeto de su entorno. 2) Uso de guantes y bata desechable en caso de un contacto prolongado con el paciente 3) Uso de mascarilla a la hora de manipular restos orgánicos (heces, vómitos). 4) Exclusión del trabajo al personal que desarrolló síntomas al menos hasta 24 horas después de la desaparición de los mismos. 5) Incremento en la frecuencia de rutina de limpieza con agua y lejía en áreas comunes (sala de juegos, terapia, comedor, control de enfermería). La duración del brote fue de 3 semanas, respondiendo a las medidas de control adoptadas.

Conclusiones: Creemos que el rápido control de este brote se debió: a la adherencia estricta de personal y pacientes a las medidas de control adoptadas y al efecto antiemético de los medicamentos antipsicóticos antidopaminérgicos, que eliminó una de las principales vías de transmisión del Norovirus.

431. EMERGENCIA Y DIVERSIDAD DE *ENTEROBACTERIACEAE* PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA TIPO VIM-1 EN UN HOSPITAL DE MADRID: 2008-2010

J. Villa, P. Brañas, M.A. Orellana, L. Barrado, F. Sanz, J.J. Rodríguez Otero y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Describir la emergencia y diseminación de *Enterobacteriaceae* productoras de carbapenemasas (EPC) aisladas de muestras clínicas y caracterizar el tipo de carbapenemasa.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de las infecciones causadas por EPC desde enero 2008 a diciembre 2010. La identificación y sensibilidad se llevó a cabo mediante el sistema WIDER® (Soria Melguizo, España). La detección fenotípica de carbapenemasa se realizó mediante el test de Hodge modificado y la detección genotípica mediante PCR (LightCycler, Roche) de los genes

$bla_{VIM,}$ $bla_{VIM-1,}$ $bla_{VIM-2,}$ bla_{KPC} y posterior secuenciación (ABI Prism 3100, Applied Biosystems).

Resultados: Se estudiaron 117 aislamientos procedentes de pacientes ingresados en diferentes Servicios clínicos del hospital que desarrollaron infecciones por *Enterobacteriaceae* con sensibilidad disminuida a carbapenems (CMI ≥ 2 mg/l), de los cuales, 76 demostraron ser EPC. El tipo de EPC implicadas fueron: 44 *Enterobacter cloacae* (58%), 17 *Klebsiella pneumoniae* (22,3%), 5 *Klebsiella oxytoca* (6,5%), 3 *Citrobacter freundii* (4%), 3 *Escherichia coli* (4%), 2 *Enterobacter aerogenes* (2,6%) y 2 *Morganella morganii* (2,6%). Se observó, a lo largo de los 3 años de estudio, un aumento significativo de diferentes tipos de EPC, tanto en el número como en las especies involucradas (tabla). En cuanto al tipo de carbapenemasa, se detectó la presencia del bla_{VIM-1} en 72 (94,7%) de los aislamientos clínicos analizados, de las cuales, 41 fueron *E. cloacae*, 17 *K. pneumoniae*, 5 *K. oxytoca*, 3 *E. coli*, 2 *C. freundii*, 2 *E. aerogenes* y 2 *M. morganii*. La presencia del gen bla_{KPC-2} fue detectada en 3 *E.cloacae.* Los servicios que se vieron afectados mayoritariamente fueron: Nefrología 27 (35,5%), Cirugía 17 (22,3%), Medicina Interna 8 (10,5%), Hematología 6 (7,9%), Pediatría-Neonatología 6 (7,9%) y Unidad de Cuidados Intensivos 5 (6,6%).

	Microorganismo	N	%
2008	*E. cloacae*	8	100
2009	*E. cloacae*	18	78,2
	K. pneumoniae	3	13,0
	C. freundii	2	8,7
2010	*E. cloacae*	18	40,0
	K. pneumoniae	14	31,0
	K. oxytoca	5	11,0
	E. coli	3	6,6
	E. aerogenes	2	4,4
	M. morganii	2	4,4
	C. freundii	1	2,2

Conclusiones: Durante los tres años de estudio se detectó un importante incremento y dispersión de diferentes especies de EPC tipo VIM-1 en pacientes ingresados en diferentes servicios clínicos del hospital. Destacar la aparición de tres cepas de *E. cloacae* productoras de carbapenemasa tipo KPC-2. Estos resultados tienen importantes implicaciones clínicas tanto para el manejo de los pacientes como para los programas de control de la infección hospitalaria.

432. BROTE POR *ENTEROBACTER CLOACAE* EN INTERVENCIONES DE TRAUMATOLOGÍA ASOCIADO A LA CONTAMINACIÓN DE LAS VENDAS DE CREPÊ

E. Mauri Nicolás, R.M. Vidal Galve, E. Redón Ruiz, J.M. Tricas Leris y J. Vilaseca Bellsolá

Hospital de Mollet. Barcelona.

Introducción: *Enterobacter spp.* es un patógeno implicado en infecciones nosocomiales, siendo vehículo de transmisión tanto las manos del personal sanitario como materiales contaminados.

Objetivos: Describir un brote por dicho microorganismo en el servicio de traumatología, así como las estrategias para detectar su origen.

Material y métodos: Entre los meses de septiembre y diciembre de 2008 en el servicio de traumatología, se detectaron 18 pacientes todos ellos con infección de localización quirúrgica (ILQ) superficial por *Enterobacter cloacae* (15 en hallux valgus (HV), 1 en fractura de tibia-peroné, 1 fractura de tobillo y 1 dupuytren). Se constituyó un grupo de trabajo para realizar una evaluación epidemiológica de todos los pacientes con infección de herida por *Enterobacter cloacae*. Con la finalidad de hallar la posible fuente de transmisión se realizaron las siguientes medidas: 1. Seguimiento de cada uno de los casos para encontrar un nexo común entre el equipo de traumatólogos y de enfermería, quirófano utilizado, fecha de primera visita a sala de curas. 2. Inspección de los quirófanos, funcionamiento de las autoclaves y cultivos de: material de curas y quirúrgico, fármacos habituales y soluciones antisépticas. 3. Valoración del cumplimiento del protocolo de curas post-quirúrgicas. 4. Seguimiento prospectivo para la valoración de las medidas adoptadas. El análisis molecular de todas las cepas de *Enterobacter cloacae* aisladas se realizó mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE).

Resultados: En el estudio microbiológico realizado en quirófanos, sala de curas y diferentes materiales así como soluciones utilizadas en este tipo de intervenciones, no se aisló *Enterobacter cloacae* en ninguna de las muestras, excepto en las vendas de crepê usadas en el cuidado posquirúrgico de las heridas. Se realizó cultivo de diferentes lotes de este tipo de vendaje aislándose en todos ellos *Enterobacter cloacae*. (Lote1- *Enterobacter cloacae, Klebsiella oxytoca, Pseudomona aeruginosa, Rhanella aquatilis, Bacillus spp., Staphylococcus spp*. Lote2- *Enterobacter cloacae, Klebsiella oxytoca, Pseudomona aeruginosa, Staphylococcus spp.).* El análisis por PFGE mostró la policlonalidad de las cepas, excepto en 3 pacientes que tenían patrones relacionados. El tiempo medio desde la IQ a la fecha de la primera visita en sala de curas fue de 17 días. Se decidió la esterilización de las vendas de crepê para el uso en heridas post- quirúrgicas y se recomendó disminuir a 48 h el periodo hasta la primera cura. Durante el seguimiento posterior a 1 año no se aisló *Enterobacter cloacae* en ninguna de las muestras procedentes de traumatología.

Conclusiones: En la agrupación de casos descrita, se pudo demostrar que *Enterobacter cloacae* fue el responsable de la infección post-IQ. Las vendas de crepê actuaron como vehículo de transmisión. El elevado periodo de primera revisión de cura post-operatoria fue un factor contribuyente al desarrollo de la infección. El patrón electroforético de las cepas aisladas en los pacientes, no es coincidente en todos los casos con los aislados en las vendas de crepê; por tanto no se puede definir estrictamente como brote. La esterilización de las vendas de crepê fue decisiva para la desaparición de las infecciones por este microorganismo.

433. BROTE DE CANDIDIASIS SISTÉMICA RELACIONADA CON LA INFUSIÓN DE PROPOFOL EN UNA UNIDAD DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA

E. Merino de Lucas, J. Sánchez-Payá, J.A. Casellas, I. López-Meca, A. Ramírez, D. Piñar, S. Reus y J. Portilla

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: En las Unidades de Endoscopia Digestiva se han descrito brotes de infecciones virales secundarias a infusiones intravenosas e infecciones bacterianas en relación con contaminación de los endoscopios, pero los brotes de infecciones fúngicas son excepcionales. Presentamos un brote de infección por *Candida albicans* en relación con la infusión de propofol utilizada para la sedación durante los procedimientos endoscópicos.

Resultados: Entre el inicio del brote y la identificación del mismo, con cierre de la sala Unidad de Endoscopia Digestiva 8 días después, se realizaron exploraciones endoscópicas en 38 pacientes, de los cuales 10 permanecieron asintomáticos y 28 debutaron con fiebre en las primera 24 horas. De los 28 pacientes, el 82% eran varones, con edad media de 51 años. Presentaban comorbilidad el 84%: cirrosis (5), poliposis colónica (3), quistes esofágicos (1), esofagitis cáustica (1), enfermedad de Crohn (1), neoplasia vía biliar (3) y gástrica (1) y un paciente era portador de prótesis valvular mecánica

mitral y aórtica.. Las exploraciones realizadas fueron: gastroscopia (13), colonoscopia (8), ERCP (4) y ecoendoscopia (3), con obtención de biopsia en el 62%. En todos los procedimientos se administró infusión de propofol intravenosos para sedación del paciente. Los resultados obtenidos de la exploración fueron patológicos para el 70% de los pacientes. Se identificaron cuatro cuadros clínicos: a) síndrome febril asociado a foliculitis generalizada (predominio en cuero cabelludo) en 8, con biopsia cutánea en 7 (4 cultivos positivos para *Candida albicans*); b) fiebre y afectación ocular en 8 pacientes; c) fiebre, afectación ocular y foliculitis en 6, y d) sd. febril post-endoscopia de forma aislada en 6 pacientes. El paciente portador de válvula mitro-aórtica desarrolló endocarditis sobre válvula mitral. El hemocultivo fue positivo para *Candida albicans* en 5 pacientes. De los 14 casos con afectación ocular: 6 presentaron endoftalmitis y 8 retinitis con afectación bilateral en 3 casos. Se administró tratamiento con fluconazol en 21, caspofungina 4 en y anfotericina B liposomal en 3. La media de tiempo de tratamiento para los pacientes con afectación ocular (50% del total) fue de 29 días, con realización de vitrectomía en 3 de ellos y administración de voriconazol intravítreo en cuatro. Tres pacientes presentaron secuelas oculares graves con pérdida de visión monocular casi completa. Para el 50% restante la media de tratamiento fue de 17días, sin complicaciones en la evolución clínica.
Conclusiones: La utilización de propofol, probablemente contaminado, parece ser la causa del brote de candidiasis diseminada tras realización de exploración endoscópica. Destaca la elevada incidencia de desarrollo de candidiasis sistémica de los pacientes expuestos, con alta frecuencia de afectación ocular (cerca de la mitad de los pacientes), con secuelas oftalmológicas graves cercanas al 10%.

434. BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A ERTAPENEM PORTADORA DE FOX, CTX-M-1, OXA-2, SHV-1 Y TEM-1 EN UN HOSPITAL COMARCAL

O. Esparcia, J. Magraner, A. Valdivia, M. Flores, E. Miró y F. Navarro

Hospital de Denia. Alicante.

Objetivos: Describir un brote por *K. pneumoniae* resistente a ertapenem en un hospital comarcal.
Material y métodos: Se estudia un posible brote de *K. pneumoniae* resistente a amoxicilina–clavulánico, piperacilina–tazobactam, cefalosporinas, ertapenem, quinolonas, trimetoprim–sulfametoxazol, gentamicina y tobramicina en la UCI. La revisión de datos clínicos ha sido realizada por Medicina Preventiva. La identificación de especie y estudio de sensibilidad inicial a los antimicrobianos han sido realizadas utilizando el sistema MicroScan WA96 (Siemens). La caracterización genotípica de los mecanismos de resistencia a antibióticos betalactámicos, se determinó mediante PCR y secuenciación de los amplificados. El estudio de clonalidad se realizó mediante electroforesis en campo pulsante.
Resultados: El 5 de agosto de 2010 se detectan los dos primeros aislamientos de *K. pneumoniae* (cepas 2170454 y 2170306). El primer caso corresponde a una mujer ingresada en la UCI desde el 15/07 con neumonía no bacteriémica asociada a ventilación mecánica (VM), donde a partir del aspirado traqueal se recuperó *K. pneumoniae*. El segundo caso corresponde a un varón israelí, dado de alta 72 horas antes de la UCI, con un cuadro de bacteriemia, probablemente debida a infección de vía periférica. El 19 de agosto de 2010 se detecta el tercer caso (cepa 2310489) que corresponde a una mujer ingresada en UCI por peritonitis con perforación intestinal que presentó una bacteriemia. Dos días más tarde se detectó el cuarto caso (cepa 2330151) en un paciente varón ingresado en UCI con neumonía bacteriémica asociada a VM. Este paciente ya se encontraba en aislamiento por *K. pneumoniae* productor de BLEE. El estudio de clonalidad demostró relación clonal entre los tres primeros casos (cepas 2170454, 2170306 y 2310489) mientras que el 4.º caso, si bien ocurrió en la UCI, no estaba relacionado. La CMI para ertapenem de las 4 cepas fue de > 4 mg/l. Las cepas mantenían la sensibilidad para imipenem y meropenem, tanto por CMI (CMI para imipenem y meropenem de 2.0 mg/l) como por disco-difusión. La caracterización molecular de la resistencia a betalactámicos de las cepas correspondientes a los tres primeros casos muestra la producción de una nueva variante de cefamicinasa tipo FOX, las BLEE CTX-M-1, y OXA-2 y las betalactamasas SHV-1 y TEM-1. La cepa 2330151 no relacionada clonalmente, presentaba una BLEE tipo CTX-M-3 y las betalactamasas SHV-1 y TEM-1. Se descarto la presencia de carbapenemasas de clase A y B así como de otras OXA. Tras la puesta en marcha de medidas de control del brote no se han vuelto a producir aislamientos de dichas *Klebsiella*.
Conclusiones: No se ha podido dilucidar el mecanismo de resistencia a ertapenem, si bien parece que podría deberse a la suma de la producción de distintas betalactamasas. La cuarta cepa presentaba el mismo patrón de resistencia aunque no estaba relacionada clonalmente.

435. EMERGENCIA DE *E. COLI* PORTADOR DE AMPC PLASMÍDICA CMY-2 EN EL SECTOR III DE ZARAGOZA EN LOS AÑOS 2009 Y 2010: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS

M.J. Gude, C. Seral, M. González-Domínguez, A. Arias, R. Cebollada, S. Algarate, M.C. Rubio-Calvo y F.J. Castillo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: Dentro de las pAmpC, la variante CMY-2 es la enzima más prevalente y la de mayor distribución mundial, habiendo sido documentada en diversos países.
Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de 65 pacientes con aislamientos de *E. coli* portadores de pAmpC CMY-2, la pAmpC más frecuente en nuestro entorno, de muestras clínicas durante los años 2009 y 2010.
Material y métodos: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con aislamientos de *E. coli* con pAmpC CMY-2 detectada mediante PCR multiplex con las seis familias de primers y posteriormente confirmado el grupo mediante PCR con primers específicos (Pérez-Pérez, 2002). De todos los pacientes se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo, datos de estancia hospitalaria), microbiológicos (localización de la infección, lugar de adquisición) y clínicos (enfermedad de base). Se incluían en el estudio por una parte, el primer aislado de cada paciente y aislados sucesivos en un periodo de tiempo superior a un mes y por otra, el primer aislado de cada paciente y los aislados que presenten cambios en la sensibilidad antibiótica.
Resultados: En el periodo estudiado, se aislaron 65 *E. coli* portadores de pAmpC CMY-2 obtenidos de pacientes con un rango de edad entre 13-93 años. Los aislados se obtuvieron de muestras de orina (81%), tejidos, partes blandas y heridas quirúrgicas (12,30%) y líquidos orgánicos (6,15%). Respecto a la adquisición, fueron infecciones comunitarias el 55%, asociadas a cuidados sanitarios el 11,1% y nosocomiales el 38,46% (tiempo medio de adquisición: 11,39 días), distribuidos en servicios médicos (56%), quirúrgicos (32%), UCI (12%). Las enfermedades de base más frecuentes de estos pacientes fueron: HTA (29), enfermedades metabólicas (17), enfermedad renal (16), neoplasias (16), insuficiencia cardiaca (14), enfermedades vasculares (11), enfermedad hepática (8).
Conclusiones: El perfil mayoritario de pacientes infectados por *E. coli* pAmp CMY-2 en nuestra área corresponde a mujeres mayores de 65 años, del medio extrahospitalario con infecciones del tracto

urinario. La mayoría de estos pacientes presentaba una o más enfermedades subyacentes.

436. ESTUDIO CLÍNICO DE UN BROTE NOSOCOMIAL PRODUCIDO POR *KLEBSIELLA OXYTOCA* PRODUCTORA DE IMP-8

S. Vergara-López[1], M. Domínguez[2], M. Conejo[3], A. Pascual[3,4] y J. Rodríguez-Baño[4]

[1]UGC de Medicina Interna. Hospital de la Merced. Osuna. Sevilla. [2]Laboratorio de Microbiología. Área de Gestión Sanitaria de Osuna. Sevilla. [3]Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. [4]Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias productoras de metalo-beta-lactamasas (MBLs) se han convertido en las principales responsables de la resistencia a carbapenémicos, por su capacidad para acumular mecanismos de resistencia y producir brotes epidémicos por cepas clonales. Los factores de riesgo para la adquisición de la bacteria en estos brotes no están bien establecidos. En este trabajo estudiamos el primer brote clonal de *Klebsiella oxytoca* productora de MBL IMP-8 (KOMR) en España. Los objetivos fueron describir los aspectos clínicos y pronósticos de los pacientes e investigar los factores asociados con la infección y/o colonización por KOMR.
Material y métodos: Unicéntrico. Retrospectivo de casos y controles. Se incluyeron los pacientes adultos ingresados en la UCI durante ≥ 24 horas entre febrero de 2009 y abril de 2010. Caso: paciente que adquiriera una infección/colonización por KOMR en alguna muestra clínica o de vigilancia. Control: paciente que habiendo ingresado en la UCI en la misma fecha que su caso (± 3 días), no sufriera una infección/colonización por KOMR. Se recogieron datos epidemiológicos, comorbilidad, procedimientos médicos, pronóstico y tratamiento antibiótico realizado. Las variables categóricas se presentaron como número (porcentaje) y las numéricas como mediana (rango intercuartílico). Se realizó un estudio descriptivo y un análisis univariado y multivariado de regresión logística de los factores asociados con la adquisición de KOMR.
Resultados: Se incluyeron 71 pacientes, 62 % varones con una edad mediana de 72 años. Hubo 26 casos. De ellos, 6 (23,1 %) fueron infecciones [bacteriemias (2), neumonías (2), infección del tracto urinario (1) e infección de catéter venoso (1)]. La mortalidad fue del 50 % en los casos y 44 % en los controles (p = 0,65). La puntuación en el índice APACHE fue 24,5 (18,5-35) en los casos y 27 (22-31) en los controles (p = 0,86). La permanencia en UCI fue de 34 (15,5-51,7) días en los casos y 5 (2-8,5) en los controles (p < 0,001). Los casos sufrieron más frecuentemente intubación orotraqueal (96,2 % frente a 60 %, p = 0,001) y traqueotomía (62 % frente a 4,4 %, p < 0,001). El uso de antibióticos en general (92,3 % frente a 55,6 %, p = 0,001) y su duración en días [23 (16-37) frente a 11 (5-22,8), p = 0,001] fue mayor en los casos. Los días de uso de piperacilina/tazobactam fueron 11 (6,3-15) en los casos y 5 (2-9,3) en los controles (p = 0,043). La duración del uso de beta-lactámicos [14 (9-19) frente a 9 (5-14), p = 0,021] y de penicilinas [9,5 (3-14,8) frente a 5 (2-8), p = 0,045] también fue significativamente mayor en los casos. El uso de carbapenémicos no mostró diferencias significativas [7 (3,5-9,5) días en los casos y 8 (3-10) en los controles, p = 0,78]. En el análisis multivariado, el único factor relacionado de forma independiente fue la permanencia en UCI (OR ajustada 1,13, IC95 % 1,03-1,25, p = 0,012).
Conclusiones: El hecho de que solo el tiempo de permanencia en la UCI favorezca la adquisición de KOMR demuestra que el escenario del brote es complejo e interrelacionado, por lo que no es posible identificar un claro factor sobre el que podamos actuar, sino que el abordaje debe ser multifactorial.

437. INCIDENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA Y *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN UCI TRAS UN PROGRAMA DE "BLINDAJE" EN UN CONTEXTO DE INTENSO CONTROL PREVIO

C. Lupión Mendoza, M. Alex Sánchez, C. Romero Brioso, C. González Fernández, L. López-Cerero, C. García Briz, A. Arenzana Seisdedos, T. Quesada Pérez, D. González Caro, J. López Méndez, A. Pascual Hernández y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla.

Introducción: En nuestro hospital, un intenso programa de control de *Staphylococcus aureus resistente a meticilina* (SARM) y *Acinetobacter baumannii* (AB) ha conseguido niveles muy bajos de incidencia de infección/colonización por ambos microorganismos desde finales de los años 90 (datos publicados). Mostramos los datos de un programa de actuación posterior complementario en UCI con el objetivo de intentar reducir aún más la incidencia de estos patógenos en esta unidad.
Material y métodos: La UCI de nuestro hospital tiene 30 camas y unos 1.300 ingresos anuales de pacientes médico-quirúrgicos, excluyendo coronarios. En 2008 se realizó una remodelación estructural, pasando de una estructura abierta a boxes individuales. Entonces, comenzamos una serie de actuaciones añadidas al programa de control previo, que incluye: (a) muestras de cribado para estos microorganismos al ingreso de todo los pacientes excepto los de cirugía cardiaca (por ser su estancia media muy corta); (b) realización semanal de las muestras de cribado para AB a los pacientes con criterios de riesgo para colonización por este microorganismo en función de estudios previos; (c) instauración de precauciones de contacto con estos pacientes hasta descartar colonización. Mostramos los datos de incidencia de ambos patógenos medidos como casos nuevos detectados por muestras clínicas por 100 ingresos. Las incidencias se compararon mediante regresión de Poisson.
Resultados: La incidencia de colonización/infección por SARM ha descendido de forma significativa, pasando de una tasa de 1,05 y 0,5 por 100 ingresos en 2006 y 2007 (14 y 7 casos), a 0,07 y 0,2 en 2009 2010 (1 y 4 casos), respectivamente (p < 0,01). El número anual de pacientes detectados como colonizados por SARM al ingreso desde la puesta en marcha del programa de cribado es de 22-28 al año. Los 4 casos de 2010 ocurrieron en la zona de cirugía cardiaca, por lo que se decidió incluir estos pacientes en el programa de cribado al ingreso, no habiendo ocurrido ningún caso nuevo desde entonces. En el caso de AB, la incidencia ha descendido desde 1,9 y 1,5 casos por 100 ingresos en 2006 y 2007 (29 y 22 casos) a 0,5 y 0 en 2009 y 2010 (7 y 0 casos), respectivamente (p < 0,01). Asimismo, el porcentaje de pacientes con muestras positivas de cribado para este patógeno durante su estancia en UCI ha bajado del 19 % a 0, a pesar de haberse mantenido estable el número de pacientes estudiados.
Conclusiones: El programa de "blindaje" asociado a la reforma estructural ha conseguido no solo mantener una baja incidencia de SARM y AB conseguida con el programa previo, sino reducirla significativamente.

438. ESTUDIO VIROLÓGICO EN 2 BROTES EPIDÉMICOS DE SARAMPIÓN EN ANDALUCÍA

S. Sanbonmatsu Gámez[1], J. Rodríguez Granger[1], I. Pedrosa Corral[1], M. Pérez Ruiz[1], A. Sampedro Martínez[1], E. González Cid[1], M.A. Rivera[1], M.M. Mosquera[2], V. Gallardo[3] y J.M. Navarro Marí[1]

[1]Hospital Virgen de las Nieves. Granada. [2]Centro Nacional de Microbiología. Madrid. [3]Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

Introducción: En octubre de 2010 se declaró en Granada un brote de sarampión y en enero de 2011 ocurrió otro brote en Sevilla. En ambos casos comenzó en un grupo de población reticente a la vacunación.

La determinación de IgM en suero se considera la técnica de referencia para la confirmación de infección por VSAR.
Objetivos: El objetivo de este trabajo es describir el estudio virológico realizado en estos brotes y analizar el rendimiento de tres técnicas (serología, RT-PCR y cultivo) para el diagnóstico de los casos.
Material y métodos: El Laboratorio de Referencia de Salud Pública de Andalucía para Enfermedades con Sospecha de Etiología Vírica (Hospital Virgen de las Nieves), recibió muestras para confirmar los casos sospechosos de sarampión de ambos brotes. El diagnóstico se realizó por 3 métodos: detección de IgM específica en suero (Enzygnost, Siemens), RT-PCR en tiempo real y/o cultivo (células B95a), estas últimas en muestras de orina y/o exudado faríngeo. El genotipo fue determinado en el Centro Nacional de Microbiología mediante RT-PCR y secuenciación a partir de muestra o aislado.
Resultados: Del 13/10/2010 al 31/01/2011 se estudiaron muestras de 217 pacientes, siendo positivos 117 (54%) casos por alguno de los 3 métodos. En 169 (78%) casos se realizó serología, en 156 (67,2%) RT-PCR y en 153 (65,9%) cultivo, siendo positivos 81 (48%), 102 (65,4%) y 81 (52,9%) casos, respectivamente. En 104 (48%) casos se realizaron las 3 técnicas (concordancia del 72%, 52 positivos y 23 negativos). En 8 (7,7%), 16 (15,4%) y 2 (1,9%) de los casos, la serología, el cultivo y la RT-PCR fueron negativos, respectivamente. No hubo ningún caso con cultivo positivo y RT-PCR o IgM negativas. Uno de los 2 casos con RT-PCR negativa fue un falso positivo de IgM detectada tras vacunación en un niño con exantema por enterovirus. En 7 (6,7%) casos se observó IgM con resultado indeterminado, de los que 6 pudieron confirmarse como positivos mediante RT-PCR y cultivo, respectivamente. En 118 casos se disponía de muestras de exudado faríngeo y orina, siendo positivos 81 (68,6%) y 78 (66%) casos, respectivamente (96,5% de concordancia, 78 positivos y 37 negativos). Las cepas implicadas en el brote de Granada pertenecían al genotipo B3 y las de Sevilla, al genotipo D4. Se aisló VSAR genotipo A (cepa vacunal) en el exudado faríngeo de un paciente de Granada que presentó exantema post-vacunación.
Conclusiones: La técnica con mayor rendimiento diagnóstico fue la RT-PCR. Esta fue positiva en 103 de los 104 casos investigados por las 3 técnicas. La RT-PCR y/o cultivo permitió confirmar 14 (13,5%) casos con IgM negativa o indeterminada y la serología diagnosticó 1 (1%) con RT-PCR y cultivos negativos. La RT-PCR de faríngeo y orina muestra una elevada concordancia aunque el rendimiento de la muestra faríngea es algo mayor. Los diferentes genotipos detectados en cada brote demuestran que no estaban relacionados epidemiológicamente. Es recomendable la utilización conjunta de serología y RT-PCR para la confirmación de casos de sarampión, aunque el cultivo celular permite obtener la cepa para realizar posteriores estudios de caracterización.

439. INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA GRIPE A (H1N1) EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO 2009-2010 FRENTE A 2010-2011

G. Navarro Rubio, A. Granados, S. Capilla, B. Font, V. Pineda y F. Segura

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: La pandemia de gripe A ha supuesto un cambio en cuanto al comportamiento epidemiológico del virus respecto a la gripe estacional. El objetivo del estudio es comparar los casos ingresados en el hospital la temporada 2009/2010 con los ingresados en la temporada actual 2010-2011.
Material y métodos: El Hospital Parc Taulí de Sabadell da asistencia a 11 municipios del Valles Occidental, con una población de 421.077 personas. Desde el 30 de Abril de 2009 hasta la actualidad se han realizado un total de 1361 determinaciones de gripe A (H1N1) por RT-PCR de frotis faríngeos. Esta técnica se basa en la hibridación con sondas marcadas con un fluorocromo de manera que la unión al DNA amplificado da lugar a la emisión de fluorescencia.
Resultados: En la temporada 2009-2010 se realizaron 1.284 determinaciones, 491 (38%) fueron positivas. Ingresaron 95 (19%) pacientes; el primer caso ingresó en junio del 2009 y el último en diciembre del 2009. En la temporada actual, (2010/2011) se han realizado 77 determinaciones, 19 (25%) han sido positivas. Han ingresado en el centro 16 (84%) pacientes, el primer caso en diciembre del 2010 y el último en enero del 2011. En la temporada 2009-2010, de los 95 casos ingresados, 50 (53%) eran hombres mientras que en la actual temporada de los 16 casos ingresados el 56% son mujeres. En cuanto a la distribución por edades, en ambas temporadas el grupo de edad más frecuente es el de 17 a 49 años. En la temporada 2009-2010, 7 pacientes (7%) eran menores de 1 año, 22 (23%) de 1 a 16 años, 37 (39%) en la de 17 a 49 años, 17 (18%) entre 50 y 64 años, y 12 (13%) eran mayores de 65 años. En la temporada 2010-2011, 1 paciente (6%) era menor de 1 año, 3 (19%) de 1 a 16 años, 9 (56%) en la de 17 a 49 años y 3 (19%) entre 50 y 64 años. En la temporada anterior, requirieron ingreso en UCI 21 pacientes (31.8%), mientras que en la actualidad han requerido ingreso en la UCI un total de 5 pacientes (31%). La mortalidad fue de 6 pacientes (6%), todos ellos con algún tipo de patología subyacente en 2009-2010 y en la actualidad la mortalidad sigue siendo cero.
Conclusiones: La incidencia de pacientes ingresados por gripe A en el hospital a lo largo de la temporada 2010/2011 ha sido menor que la temporada anterior. Aunque no se ha cerrado la temporada actual, el periodo epidémico ha sido más breve respecto a la temporada anterior, con una presentación más tardía en el tiempo.

440. BROTE DE CANDIDIASIS SISTÉMICA ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE PROPOFOL EN UNA UNIDAD DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA

C. Villanueva-Ruiz, E. Merino, R. Camargo, J. Sánchez-Payá, S. Reus, A. González y J. Portilla

Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Describir un brote de candidiasis sistémica asociado a la administración de propofol en pacientes que se les ha realizado una endoscopia digestiva.
Métodos: Estudio de cohortes retrospectivas en los 38 pacientes a los que se les realizó un Endoscopia en la Sala 1 entre los días 7/06/10 y 15/06/10. La variable de resultado utilizada ha sido la aparición de fiebre (Temperatura mayor de 38 º C) en las primeras 24 horas tras la realización de la endoscopia, y como variables explicativas las características de los pacientes (edad, sexo, patología de base, etc.) y las relacionadas con el procedimiento endoscópico propiamente dicho (tipo, realización de sedación, realización de biopsia, etc.). Para el estudio de asociación, se ha utilizado la prueba de la Ji cuadrado y para cuantificar la magnitud de la asociación se ha calculado el Riesgo Relativo (RR) con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). A su vez, se realizo una revisión exhaustiva de las recomendaciones para la prevención de infecciones que habitualmente se desarrollaban en la Unidad de Endoscopias. Se realizaron cultivos de envases de propofol (cerrados y abiertos), de muestras ambientales de las superficies de trabajo y de los equipos de limpieza y desinfección de endoscopios.
Resultados. Se han detectado 28 casos (73,7%). En el estudio de factores de riesgo se obtuvieron los resultados que se muestran en las tablas. En una muestra ambiental (envase abierto de de propofol) y en 9 muestras clínicas (4 biopsias cutáneas y 5 hemocultivos) se aisló *Candida albicans*.

Incidencia acumulada	Porcentaje	Número	RR (IC95%)	p
Edad				
≥ 60 años	71,4%	15/21	0,9 (0,6-1,4)	N.S.
< 60 años	76,5%	13/17	1	
Sexo				
Hombre	75,0%	18/24	1,2 (0,7-1,6)	N.S.
Mujer	71,4%	10/14	1	
Orden de realización				
1ª-2ª-3ª	80,0%	16/20	1,2 (0,8-1,8)	N.S.
Resto	66,7%	12/18	1	
Sedación				
Sí	77,8%	28/36	Incalculable	0,06
No	0,0%	0/2	-	
Dosis propofol				
> 200 mg	83,3%	10/12	1,2 (0,8-1,7)	N.S.
≤ 200 mg	69,2%	18/26	1	
Procedimiento				
Ecoendos.	80,0%	16/20	1,2 (0,8-1,8)	N.S.
Otros	66,7%	12/18	1	
Biopsia u otros procedimientos				
Sí	62,5%	5/8	0,8 (0,5-1,4)	N.S.
No	76,7%	23/30	1	

Conclusiones: Los datos epidemiológicos orientan a que el mecanismo de transmisión de la infección por *Candida albicans* ha sido la administración intravenosa de propofol probablemente contaminado durante su manipulación.

441. BROTE DE ENFERMEDAD FEBRIL POR EL VIRUS DE ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA EN COLOMBIA (2008)

M.P. Sánchez-Seco Fariñas, J. Casanova, F. de Ory, J.C. Gallego-Gómez, L. Hernández, P. Molero, A. Vázquez, A.I. Negredo y A. Tenorio

ISCIII. Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Introducción: Al principio de 2008 tuvo lugar un brote de enfermedad febril en Chocó (Colombia), una región. La localización geográfica, la falta de infraestructuras adecuadas y aspectos sociales tales como problemas con grupos armados hicieron el acceso a los pacientes muy dificultoso. La región afectada está formada por unas 2000 personas de las que más de 250 sufrieron un proceso febril. Dos pacientes (una mujer de 70 años y una niña de 8 años) cuyas muestras no estuvieron disponibles para su estudio murieron durante este brote.
Métodos: Los síntomas incluyeron fiebre, malestar, dolor de cabeza y abdominal, astenia, artralgia, erupción cutánea, inyección conjuntival e ictericia. En algunos casos se observó hipotensión, signos meníngeos y hemorragias. Los pacientes se recuperaron en 7-10 días quedando artralgias como secuela en algunos casos. Las muestras se analizaron en Colombia observándose leucopenia, trombocitopenia, hemoconcentración y transaminasas ligeramente elevadas. Se descartaron las infecciones más comunes (virus dengue [DENV], malaria, leptospirosis y fiebre amarilla). Cuarenta y una muestras de suero correspondiendo cada una a un paciente se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para su diagnóstico etiológico. Los sueros se agruparon según el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas: aquellos con una evolución de menos de 10 días se consideraron agudos y el resto convalecientes. Fueron agudas 11 muestras, convalecientes 24 y en 6 no hubo información suficiente. Se investigó la presencia de diferentes arbovirus: en las convalecientes se buscaron anticuerpos frente a DENV, Chikungunya (CHIKV) y los virus de las encefalitis equinas del Este, Oeste y Venezolana (VEEV). En las muestras agudas se buscó genoma de virus de los géneros *Flavivirus, Alphavirus, Phlebovirus, Orthobunyavirus* y *Arenavirus* mediante el uso de RT-nested-PCRs genéricas. Se utilizaron PCRs específicas para la confirmación de resultados. Las muestras positivas por PCR se cultivaron en células Vero para el aislamiento del virus.
Resultados: No se obtuvo ningún resultado positivo para los géneros *Phlebovirus, Orthobunyavirus* y *Arenavirus.* Se encontró IgG frente a DENV en 10 de las muestras convalecientes, de las que una fue además positiva para IgM. No se encontró genoma de Dengue ni de ningún otro flavivirus por PCR. Finalmente, 9 muestras fueron IgG positivas frente a CHIKV aunque ninguna presentó IgM. En 8 de ellas encontramos también marcadores (IgM y/o IgG) que indicaban infección por VEEV. Se confirmó la presencia de este virus en 2 muestras agudas por PCR y aislamiento en cultivo celular. Posteriormente se identificó el subtipo ID de VEEV mediante amplificación por PCR y posterior secuenciación y análisis de la secuencia.
Conclusiones: VEEV circuló durante 2008 en Chocó (Colombia) y parece ser el agente causante del brote febril que produjo dos muertes y más de 250 personas, un 12,5% de la población, afectadas.

442. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL LINAJE 2 DEL VIRUS WEST NILE EN LOS BROTES PRODUCIDOS EN HUMANOS EN GRECIA Y RUMANÍA 2010

A. Vázquez[1], L. Herrero[1], A. Papa[2], C. Ceianu[3], A. Sirbu[4], K. Xanthopoulou[2], A. Pistol[4], F. Popovici[4] y A. Tenorio[1]

[1]Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [2]Aristotle University of Thessaloniki. Grecia. [3]National Reference Laboratories Cantacuzino. Bucharest. Rumania. [4]National Center for Communicable Disease Prevention and Control. Bucharest. Rumania.

Introducción y objetivos: El virus West Nile (WNV) es un arbovirus de distribución mundial y de gran importancia sanitaria, tanto humana como equina. Se transmite fundamentalmente por mosquitos del género Culex y su hospedador amplificador son las aves. La mayoría de las infecciones en humanos son asintomáticas pero puede llegar a producir encefalitis, meningitis, parálisis flácida e incluso hepatitis fulminantes. Este virus desde el año 1996 ha cobrado una gran importancia sanitaria, y se considera re-emergente en Europa y emergente en el continente americano desde 1999, donde se introdujo por primera vez y causó una gran epidemia con miles de infecciones y muertes. Se han descrito hasta la fecha siete linajes diferentes del virus, asociándose a los brotes el linaje 1. En los últimos 30 años en Europa y en la cuenca mediterránea se han descrito casos de enfermedad en humanos, aves y/o equinos. En el año 2010, WNV ha producido infecciones en humanos y/o equinos en Rusia, Grecia, España, Turquía, Rumanía, Italia, Portugal y Marruecos. El laboratorio de Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas (CNM, ISCIII) ha actuado en una primera respuesta como laboratorio de referencia en los brotes detectados en Grecia y Rumania.
Materiales y métodos: Las muestras procedentes de Grecia fue un RNA del virus detectado en mosquitos *Culex* capturados en la región afectada por el brote en humanos. Las muestras del brote de Rumania fueron suero y líquido cefalorraquídeo de pacientes con afectación neurológica y órganos procedentes de una biopsia. En ambos casos se confirmó la infección mediante la detección en una PCR en tiempo real específica para WNV y la caracterización se llevó a cabo mediante la amplificación de un fragmento en la región de la polimerasa viral (NS5).
Resultados y conclusiones: Se confirmó la presencia de WNV en las muestras de ambos países con la PCR en tiempo real. La caracterización molecular y estudio filogenético, se llevó a cabo mediante la amplificación y análisis de un fragmento de 800 nucleótidos de la proteína NS5. El estudio y caracterización inicial de las cepas de WNV detectadas en las muestras enviadas de ambos países, ha dado como responsable de los mismos a cepas de WNV del linaje 2. Hasta la fecha, las cepas pertenecientes al linaje 2 del WNV descritas, han sido aislados puntuales africanos tanto de humanos como de aves sin

producir brotes importantes. En Europa, este linaje 2 de WNV se detectó por primera vez en el año 2004 en aves enfermas, humanos (casos leves de meningitis) y caballos en Hungría, y en aves en Austria (2008). En el 2007 se produjo el primer brote en humanos en Rusia. El análisis filogenético de los virus detectados, agrupa a las cepas de Rumania con las del brote de Rusia (2007) y a la de Grecia con las detectadas en Hungría (2004). La dispersión del linaje 2 de WNV en Europa y el incremento en su virulencia debe de ser tenido en cuenta en la vigilancia, el diagnóstico y el control de las infecciones por este virus.

443 FACTORES PREDICTORES DE GRIPE A (H1N1) 2009

I. Vilaró López, J. Vilaró Pujals, E. Puigoriol Juvanteny, M. Navarro Aguirre y J. Brugués Terradellas

Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona.

Introducción: En abril del 2009 se identificó una nueva cepa del virus gripal H1N1 con una nueva combinación genética nunca vista anteriormente. Este hecho propició la última pandemia por virus influenza que tuvo un gran impacto en los centros asistenciales en cuanto al consumo de recursos sanitarios, prescripción de antivirales y realización de PCR para virus influenza, a menudo en pacientes no graves y que resultaron negativos para la gripe. En nuestro trabajo nos planteamos encontrar algunos factores que permitieran seleccionar mejor los pacientes con más probabilidad de padecer gripe de entre todos los pacientes en los que existe sospecha.
Objetivos: Establecer los factores predictores de gripe A(H1N1)2009.
Material y métodos: Estudio observacional prospectivo realizado en el Hospital General de Vic (Barcelona) que incluye todos los pacientes con sospecha de gripe entre 1/05/2009 y 31/01/2010, a los que se les realizó una PCR para el virus A(H1N1)2009. Se recogieron variables demográficas, clínicas, radiológicas y de laboratorio, factores de riesgo intrínseco, tratamiento con oseltamivir, variables relativas a ingreso y estancia hospitalaria y ser personal sanitario. Los factores de riesgo se establecieron en base a un análisis de regresión logística univariante y multivariante.
Resultados: Se analizaron 458 pacientes (128 con gripe A(H1N1)2009 y 330 con sospecha no confirmada). No se observaron diferencias respecto al sexo, ingresos en la UCI, mortalidad o pacientes tratados con oseltamivir. En el análisis univariante los factores de riesgo intrínseco asociadas a mayor riesgo de gripe fueron: Asma [OR: 2,26 (IC95%: 1,20-4,23)] y embarazo [OR: 12,85 (IC95%: 3,54-46,66)]. La EPOC [OR: 0,26 (IC95%: 0,13-0,55] y la coinfección bacteriana [OR: 0,45 (0,23-0,89)] demostraron ser un factor protector para la gripe. Los pacientes con gripe A(H1N1)2009 ingresaron menos [58,6% vs 83,3% ($p < 0,0001$)] y estuvieron menos días en el hospital [$4,84 \pm 5,11$ vs $6,99 \pm 5,45$ ($p = 0,002$)]. En el análisis multivariante, las variables predictivas de gripe se muestran en la tabla.

Variables	OR	IC (95%)
Edad		
> 55	1	
36-55	2,69	1,39-5,19
< 35	3,16	1,62-6,14
Asma		
No	1	
Sí	2,19	0,99-4,85
Fiebre ≥ 38 o C		
No	1	
Sí	3,31	1,32-8,30
Rx. tórax		
No condensación	1	
Condensación	0,42	0,23-0,76
Leucocitos		
≥ 10,000	1	
< 10,000	3,04	1,72-5,38

Conclusiones: El modelo obtenido es de fácil aplicación en la práctica asistencial y podría identificar mejor los pacientes con más riesgo de padecer gripe A(H1N1)2009 durante las fase de epidemia, ayudando a una mejor racionalización de los recursos sanitarios.

444. DISEMINACIÓN DE CEPAS DE *E. CLOACAE* Y DE *K. PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE VIM-1, CTX-M-9, AAC(6´)-IB Y QNRA ENTRE DISTINTAS UNIDADES DEL HOSPITAL VALL D'HEBRON ENTRE LOS AÑOS 2009 Y 2011

A. Coelho, N. Piedra-Carrasco, R. Bartolomé Comas, J.N. Quintero-Zarate, M.N. Larrosa Escartín, T. Cornejo-Sánchez, G. Prats y J.J. González-López

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: El uso de carbapenémicos como herramienta terapéutica ante infecciones graves causadas por patógenos gram negativos ha aumentado significativamente en los hospitales durante la última década. Paralelamente han ido emergiendo mecanismos de resistencia frente a esta familia de antibióticos, en particular las carbapenemasas. El presente estudio documenta la difusión de cepas de *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de la metallo-β-lactamasa (MBL) VIM-1 en diferentes unidades del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona entre los años 2009 y 2011.
Material y métodos: Se estudiaron siete aislados no duplicados de *E. cloacae* (seis recogidos en la UCI del área General/2009-2011; uno en la UCI del área de Traumatología/2009) y siete de *K. pneumoniae* (recogidos en la Unidad de Lesionados Medulares/2010) con un fenotipo compatible con la producción de una MBL. Se investigó la presencia de los genes bla_{VIM}, bla_{IMP}, bla_{NDM}, bla_{CTX-M}, *aac(6′)-Ib*, *qnrA*, *qnrB* y *qnrS* por PCR y secuenciación. La clonalidad de las cepas se estudió mediante PFGE del DNA total digerido con *Xba*I. El secuenciotipo (ST) se determinó por *multilocus sequence typing* en el caso de los aislados de *K. pneumoniae*. El contenido plasmídico de los aislados se determinó por *PCR-based replicon typing* y la identificación de los plásmidos portadores de bla_{VIM-1} se realizó mediante PFGE del DNA total digerido con *S*1 y *Southern blot* utilizando sondas especificas. El tipado plasmídico para plásmidos IncHI2 se realizó mediante el método de doble locus descrito por Carattoli et al. Se realizaron pruebas de conjugación en una cepa representativa de cada clon y/o plásmido.
Resultados: Todos los aislados estudiados resultaron positivos para los genes bla_{VIM-1}, *aac(6′)-Ib*, *qnrA* y todos excepto uno para $bla_{CTX-M-9}$. El estudio de clonalidad demostró que los aislados de *E. cloacae* se distribuyeron en tres grupos clonales presentando menos de 70% de similitud entre ellos. En cambio, todos los aislados de *K. pneumoniae* pertenecieron a un único grupo clonal perteneciente al ST252. El estudio plásmidico reveló que todos los aislados contenían un plásmido de entre 250 y 300 kb, tipo HI2 y portador de los genes bla_{VIM-1}, $bla_{CTX-M-9}$(cuando fue positivo), *aac(6′)-Ib* y *qnrA*. Todos estos plásmidos demostraron pertenecer al mismo grupo plasmídico ST1-IncHI2. Todos pudieron ser transferidos por conjugación y el análisis de los transconjugantes confirmó la transmisión de todos los genes de resistencia desde el mismo plásmido.
Conclusiones: Se describe la diseminación intrahospitalaria de cepas de *E. cloacae* y *K. pneumoniae* productoras de VIM-1, CTX-M-9, AAC(6′)-Ib y QnrA entre distintas unidades y se demuestra en particular la complejidad de la epidemiología de las cepas de *E. cloacae*. El análisis de los plásmidos involucrados sugiere una probable transmisión horizontal entre diferentes cepas y diferentes especies de un mismo plásmido IncHI2 portador de los genes de resistencia. Los presentes datos reflejan como la cooperación entre la transmisión horizontal de un plásmido y la difusión clonal de ciertas cepas puede generar una situación epidémica múltiple; en particular, los plásmi-

dos HI2 se han descrito con gran frecuencia en *E. cloacae* en nuestro país, por lo que podrían conllevar un real riesgo endémico.

445. EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS

M. Cubero, G. Cuervo, C. Ardanuy, M.A. Domínguez, F. Tubau, J. Ayats, C. Peña, M. Pujol, R. Martín y J. Liñares

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La detección de cepas de *K. pneumoniae* resistentes a los carbapenémicos, aunque poco frecuente en nuestro entorno, es problema creciente en muchos países de Europa. La potencial gravedad de las infecciones ocasionadas por este microorganismo y las dificultades de tratamiento son causa de preocupación.
Objetivos: Analizar la epidemiología clínica y caracterizar microbiológicamente un brote de *K. pneumoniae* multirresistente (KP-MR) detectado en el Hospital Universitario de Bellvitge.
Material y métodos: Seguimiento clínico prospectivo de los pacientes con aislamientos de KP-MR. Estudio de la sinergia con doble disco (SDD) entre carbapenémicos y discos de amoxicilina-clavulánico (AMC), EDTA y acido borónico. Test de Hodge. Caracterización de las betalactamasas por PCR y secuenciación. Tipificación molecular por electroforesis en campo pulsátil tras restricción con *XbaI* (PFGE) y "Multi Locus Sequenc Typing" (MLST). Se realizó un estudio de colonización fecal en 34 pacientes, utilizando placas selectivas de agar MacConkey suplementadas con 4 μg/ml de ceftazidima y cefotaxima.
Resultados: Se aisló KP-MR en muestras clínicas de 8 pacientes ingresados en las áreas de Cirugía Digestiva y Medicina Intensiva en un periodo de 4 meses (de octubre-2010 a enero-2011). Seis de los 8 pacientes desarrollaron infección nosocomial: 3 peritonitis secundaria, 1 neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), 1 NAVM y bacteriemia de catéter y 1 bacteriemia primaria. En los dos pacientes restantes se detectó bacteriuria asintomática y colonización de una punta de drenaje biliar. Se detectó colonización rectal en 4/34 pacientes (2 de ellos con aislamientos de KP-MR en muestras clínicas). Del total de 10 pacientes infectados/colonizados por KP-MR, 6 habían recibido tratamiento previo con carbapenémicos. Cuatro pacientes fueron tratados con tigeciclina y uno con amikacina. Entre los pacientes con infección nosocomial hubo dos *exitus*, uno no se relacionó con la infección por KP-MR. Todos los aislamientos presentaron resistencia asociada a gentamicina, tobramicina, ciprofloxacina y cotrimoxazol. Todos los aislamientos mostraron una SDD con AMC y un test de Hodge positivo. Las CMIs de imipenem oscilaron entre 2 y > 32 μg/ml, de meropenem entre 4 y > 32 μg/ml y ertapenem entre 8 y > 32 μg/ml. Las cepas con CMIs de imipenem > 32 μg/ml presentaron resistencia a cefoxitina. Por PCR, no se detectó presencia de carbapenemasas (KPC, IMP-1, IMP-2, VIM-1, VIM-2, IMI, NMC, GES, GIM, SIM, SPM) ni de cefamicinasas plasmídicas (MOX, CIT, DHA, ACC, EBC, FOX). En todos los aislamientos de KP-MR se detectó la presencia de una enzima de la familia CTX-M-1 que tras secuenciación se identificó como CTX-M-28, enzima con actividad sobre carbapenémicos. Todos los aislamientos tuvieron el mismo patrón de PFGE que se asoció al ST101 por MLST.
Conclusiones: La diseminación de una cepa *K. pneumoniae*-ST101 productora de una CTX-M-28 fue la causa de un brote de infección nocosomial detectado en las áreas de Cirugía Digestiva y Medicina Intensiva de nuestro hospital. La asociación de resistencia a cefoxitina en las cepas con CMI elevada a imipenem sugiere un mecanismo adicional de resistencia por pérdida de porinas. Tigeciclina fue un tratamiento eficaz en las infecciones intrabdominales causadas por esta cepa multirresistente.

446. ETIOLOGÍA DE LAS TOXIINFECCIONES ALIMENTARIAS DE CATALUÑA DESDE EL AÑO 2003 A 2010

T. Cornejo Sánchez[1], R.M. Bartolomé Comas[1], S. Bernalte Ruz[1], J. González-López[1], A. Domínguez[2], A. Martínez[3], N. Torner[3], M.R. Sala[3], J. Álvarez[3], I. Barrabeig[3], R. Torra[3], N. Camps[3], P. Godoy[3], J. Balaña[3] y G. Ferrús[3]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital Clínico y Provincial. Barcelona. [3]Dirección General de Salud Pública. Barcelona.

Introducción: Toxiinfección alimentaria (TA) o brote alimentario se define como un proceso agudo con manifestaciones gastrointestinales que afecta a dos o más personas que han compartido una comida durante los días previos al inicio de la sintomatología. Las TA están consideradas un problema de salud pública en los países desarrollados y todas las personas son potencialmente susceptibles a padecerlas. El presente trabajo estudia la prevalencia de los agentes causales de las TA y su evolución ocurridos en Cataluña (excepto Barcelona ciudad).
Material y métodos: Se analizaron las muestras fecales de 599 brotes de TA recibidas en el Hospital Vall d'Hebron en el transcurso de 8 años (2003 a 2010). Se realizó análisis bacteriológico utilizando medios adecuados para el aislamiento de *Salmonella enterica, Shigella* spp, *Yersinia* spp, *Campylobacter* spp, *Aeromonas* spp., *Vibrio* spp y *E. coli* O157:H7. El estudio de norovirus se realizó mediante ELISA hasta el año 2004 y RT-PCR desde entonces hasta la actualidad. La detección de antígeno de rotavirus y adenovirus se realizó mediante inmunocromatografía. La presencia de enterotoxinas de *S. aureus*, *B. cereus* y *C. perfringens* se investigó por técnica de aglutinación pasiva por látex.
Resultados: De un total de 599 brotes analizados 396 (65,1%) fueron positivos para algún agente infeccioso o toxina. En relación al total de brotes ocurridos durante los ocho años la prevalencia total por orden de frecuencia fue: norovirus (41,9%), *Salmonella enterica* (12,7%), enterotoxinas *S. aureus* (3,0%), enterotoxina *B. cereus* (2,3%), enterotoxina *C. perfringens* (1,8%), *Campylobacter* spp. (1,5%), *Shigella* spp. (1,0%), adenovirus y *Vibrio* spp. (0,3%) y no se encontró ningún brote por *Yersinia* spp., *E. coli* O157:H7 y rotavirus. En la tabla, donde se indican las prevalencias anuales de los dos agentes etiológicos más frecuentes, cabe destacar que durante los años 2005 a 2009 a excepción de 2008 la frecuencia anual de brotes de norovirus se ha mantenido relativamente constante con cifras altas con una media de $X = 45\%$, en el año 2010 se alcanzó la prevalencia más alta del 72,5%. En relación a los brotes de *Salmonella enterica* se observa que a lo largo de los años la prevalencia ha ido disminuyendo de forma significativa como consecuencia a un mejor control higiénico-sanitario de los huevos en nuestro país. Según la época estacional, el 65,9% (N = 168) del total de los brotes por norovirus tuvieron lugar durante los meses de otoño-invierno y el 80,5% (N = 62) del total de los brotes debidos a *Salmonella enterica* se detectaron en los meses de primavera-verano. El resto de los agentes etiológicos presentaron una incidencia estacional poco significativa.

Prevalencia por año de los brotes de norovirus y *Salmonella enterica*

		2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Norovirus	N	13	33	40	39	36	17	27	50
	%	22	30	48,2	48,8	41,4	30,9	41,5	72,5
Salmonella	N	14	16	12	10	13	6	4	2
	%	23.7	14,5	14,5	12,5	14,9	10,9	6,2	2,9

Conclusiones: Con una prevalencia alta y todavía más alta durante el último año 2010 (72,5%) Norovirus es el agente causal de brotes de TA más frecuente en nuestro medio, seguido de *Salmonella enterica* con una prevalencia muy baja (2,9%). Por este motivo es importante en los brotes de TA descartar este virus entérico y muy especialmente mediante técnicas diagnósticas de biología molecular.

447. PREVALENCIA DE LA PATOLOGÍA INFECCIOSA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA COMO CAUSA DE INGRESO HOSPITALARIO EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN EL ÚLTIMO AÑO

M. Fernández Blest, J.L. Torregrosa Calatayud y G. Llerena García

Consorci Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: La prevalencia de la patología infecciosa como causa de ingreso hospitalario en los pacientes de edad avanzada ha sufrido un incremento en los últimos años, posiblemente asociada al aumento de los ingresos por diversas patologías y a la utilización de dispositivos intravasculares. Conocer la frecuencia de los ingresos de causa infecciosa en los servicios hospitalarios y velar por el uso racional de los antimicrobianos, es indispensable para su control.
Objetivos: Valorar el impacto de la patología infecciosa como causa de ingreso hospitalario en un servicio de medicina interna de un hospital terciario. Analizar los gérmenes implicados en la infección describiendo el tipo de infección, uso de antibioticoterapia, la duración de la estancia y la mortalidad asociada de los pacientes mayores de 70 años a los que se decide su ingreso hospitalario.
Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, donde se revisó la historia clínica de 840 pacientes que ingresaron al servicio de medicina interna durante el periodo de noviembre 2009 a octubre 2010 del hospital General Universitario de Valencia, hospital terciario con un área asignada de 360.000 habitantes, en la que se incluye una zona geográfica donde se concentran una serie de instituciones sociosanitarias. Se seleccionó a todos los pacientes mayores de 70 años cuya causa de ingreso fue una patología infecciosa.
Resultados: Cumplieron los criterios de inclusión 359 pacientes, que representaron el 42,7% del total de ingresos en medicina interna y el 51,3% del total de ingresos en pacientes mayores de 70 años. La patología infecciosa que más frecuentemente se relacionó fueron las neumonías e infecciones de vías respiratorias representando el 47,6%, la sepsis de foco urinario y las infecciones del tracto urinario representaron el 19,7% y el 15,9% respectivamente. En menor porcentaje se encontraban las infecciones gastrointestinales (3,9%). Solo en el 45,3% de las ocasiones se aisló el germen causante de la infección y de estos fue la *E. coli* el más frecuentemente aislado (29%), seguido del *S. pneumoniae* 22,9%, *Klebsiella* spp 13,7%, *Pseudomona aeruginosa* 9,92% y los organismos productores de BLEAS el 9,16%. La amoxicilina/clavulánico fue el antibiótico más utilizado 23,7%; le siguen el levofloxacino 18,3% y la piperacilina/tazobactam 16,9%. La estancia media hospitalaria fue de 5,92 días (1-22) y la media de edad fue de 81,4 años (70-104). De estos pacientes el 64,3% procedía de su domicilio y un 22,1% de una residencia. El uso de dispositivos previos al ingreso representó el 16,8% siendo la sonda vesical la más utilizada en el 6,4%. Las defunciones durante la estancia hospitalaria fue de 2,4%.
Conclusiones: La patología infecciosa representa la causa más frecuente en los ingresos en medicina interna con más del 50% en pacientes mayores de 70 años. Las infecciones respiratorias y urinarias producen el 83,2% del total de ingresos. En el 54,67% de los pacientes ingresados no se pudo aislar el germen causante, siendo *E. coli* y *S. pneumoniae* los gérmenes más aislados (29% y 22,9%), cabe destacar que las infecciones por organismos productores de BLEAs representan más del 9% de los aislamientos microbiológicos.

448. ESTUDIO PROSPECTIVO DE CARACTERIZACIÓN CLONAL DE CEPAS MULTIRRESISTENTES DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN UN BROTE HOSPITALARIO

I. Guerrero-Lozano, F. Galán-Sánchez, P. Marín-Casanova, V. Sánchez-Encinales, A. García-Tapia y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: El aislamiento de cepas multirresistentes de *Acinetobacter baumannii* es una realidad frecuente en numerosos hospitales, especialmente en servicios asistenciales como Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y constituye un serio problema terapéutico, principalmente por su resistencia a carbapenémicos. El objetivo de este trabajo es un estudio prospectivo realizado durante el año 2010 para comprobar la clonalidad de las cepas de *A. baumannii* procedentes de UCI y otros servicios hospitalarios y aisladas en el Laboratorio de Microbiología, así como sus perfiles de resistencia a antimicrobianos, utilizando métodos fenotípicos y moleculares.
Material y métodos: Se estudiaron de forma prospectiva un total de 142 cepas de *A. baumannii* aisladas de muestras procedentes de 92 pacientes atendidos en el Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz y centros de Atención Primaria del área sanitaria. Las muestras se procesaron según la metodología convencional y la identificación y sensibilidad a antimicrobianos de los aislamientos se realizó mediante el sistema Wider (Soria Melguizo), determinación de CMI de tigeciclina mediante E-test (AB Biodisk) y detección de carbapenemasas mediante el test de Hodge modificado. El estudio genotípico se realizó mediante rep-PCR. La presencia de un perfil electroforético idéntico demuestra relación de identidad entre las cepas.
Resultados: El estudio mediante rep-PCR permitió detectar 11 perfiles electroforéticos diferentes que fueron denominados con letras mayúsculas de la A a la K. Los perfiles B, D, E, F, H, I y J presentan sensibilidad a diversos antibióticos y solo se aisló una cepa de cada uno de ellos, por lo que fueron excluidos del estudio. Los perfiles A, C, G y K presentan multirresistencia a beta-lactámicos (incluyendo carbapenemas), con sensibilidad únicamente a colistina y, en algunos casos, a tigeciclina. El perfil A (89 cepas) fue predominante durante todo el año excepto los meses de julio y agosto en los que no se aislaron ninguna cepa y se considera responsable de un importante brote en los meses de febrero y marzo. El perfil C (35 cepas) surgió a partir de Abril y presenta un pico máximo en septiembre. El perfil G (10 cepas) se aisló en los meses de septiembre y octubre no siendo aislado nuevamente. Del perfil K solo se aisló una cepa. El origen de todos los perfiles multirresistentes fue la UCI, en los que se detectaron 46 cepas, a partir de la cual se diseminaron a otros servicios: Medicina Interna (15), Hematología (8) y otros servicios de hospitalización médica (15) y quirúrgica (7). Se detectaron tres cepas en pacientes ambulatorios y 2 en urgencias, en los que existían antecedentes de hospitalización previa, lo que indica la presencia en el hospital de alguno de estos perfiles antes de 2010.
Conclusiones: Se ha detectado la presencia de cuatro clones multirresistentes de *A. baumannii* cuya distribución temporal indica su origen en la UCI. La utilización de métodos de epidemiología molecular resulta de gran valor para conocer la presencia de brotes y tomar medidas adecuadas. La utilización empírica de carbapenemas en pacientes críticos es una causa importante en la selección de estas cepas de *A. baumannii*.

449. *NEOTROMBICULA INOPINATA*: AGENTE CAUSAL DE DERMATITIS ESTACIONAL (TROMBICULIDIASIS) EN ESPAÑA

P. Santibáñez, A.M. Palomar, S. Santibáñez, A. Portillo y J.A. Oteo

Hospital San Pedro-CIBIR. Logroño.

Introducción y objetivos: En la última década se han descrito numerosos cuadros de dermatitis asociada a picaduras de larvas de trombicúlidos en España. Al igual que en el resto de Europa, en la mayoría de los casos el ácaro implicado era *Neotrombicula autumnalis*. Estudios previos realizados por nuestro grupo demostraron una elevada tasa de ataque y gran morbilidad asociada a estos ácaros entre finales de verano y otoño en la Sierra Cebollera (La Rioja). En este trabajo se sugiere el papel de otra especie de trombicúlido como agente causal de la trombiculidiasis humana. El objetivo de este estudio es identificar taxonómicamente los ácaros causantes de dermatitis estacional en La Rioja.

Material y métodos: Estudio de una muestra de 36 larvas de ácaros recogidas en la Sierra Cebollera durante el periodo de ataque de las mismas y de diagnóstico de casos de trombiculidiasis humana. Clasificación taxonómica mediante claves de identificación de la familia Trombiculidae. Envío para su confirmación a un centro de referencia (Zoological Institute of Russian Academy of Sciences). Clasificación genética mediante ensayos de PCR utilizando como diana los genes ARNr 12S y ARNr 16S.
Resultados: Mediante claves taxonómicas, los ejemplares se identificaron como larvas de *Neotrombicula inopinata*. Las secuencias nucleotídicas obtenidas no mostraron similitud con las existentes en GenBank, por lo que se les asignará un número de acceso en dicho banco de genes. Ninguna de las larvas se clasificaron como *N. autumnalis.*
Conclusiones: La clasificación de las larvas como *N. inopinata* junto a los datos epidemiológicos indican, con alta probabilidad, que el agente causal de la trombiculidiasis en la zona estudiada es *N. inopinata*. El hecho de que no se hayan identificado larvas de *N. autumnalis* nos hace recapacitar sobre publicaciones previas realizadas por nuestro propio grupo en relación a su papel como agente causal.
Agradecimientos: Al Dr. Stekolnikov (Zoological Institute of Russian Academy of Sciences) por su colaboración en la clasificación. Este estudio se ha financiado en parte con una ayuda concedida por la Consejería de Educación, Cultura y Deporte del Gobierno de La Rioja (FOMENTA 2007/14). Paula Santibáñez disfruta de una ayuda para la Formación de Personal Investigador de la Consejería de Educación, Cultura y Deporte del Gobierno de La Rioja.

450. BROTE NOSOCOMIAL DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CTX-M 15

M. Ortega Torres, M.V. García, A. Gutiérrez, S. Gómez, V. Odero y E. Clavijo

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivos: Describir las características clínicas y epidemiológicas de un brote nosocomial de *Klebsiella pneumoniae* productora BLEE CTX-M 15.
Material y métodos: Estudio retrospectivo desde noviembre de 2009 a mayo de 2010 de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productores de BLEE CTX-M 15 en 30 pacientes. La identificación y estudio de sensibilidad se realizó mediante paneles MicroScan® Siemens Medical Helathcare. El estudio genético se llevó a cabo mediante PCR y PFGE. Se analizaron las siguientes variables: Cuadro clínico, factores de riesgo, infección/colonización, evolución, edad y sexo.
Resultados: Se estudiaron 163 aislamientos correspondientes a 30 pacientes (50 % hombres y 50 % mujeres) con una media de edad de 63,3 años. 22 presentaron infección y 8 colonización. El cuadro clínico más frecuente fue neumonía asociada a ventilación mecánica (31,8 %) seguido de infección de herida (22,7 %), infección del tracto urinario (18,8 %) y bacteriemia (13,0 %). El 50 % de los pacientes presentaron un índice de comorbilidad mayor a 3. Los factores de riesgo más frecuentes fueron procedimientos invasivos (90 %), cirugía previa (70 %), nutrición parenteral (80 %) y tratamiento previo (83,3 %). El 95,5 % de los pacientes fueron tratados con carbapenem. La mortalidad bruta fue del 46,7 %. El fenotipo de resistencia se asoció con resistencia a quinolonas y tobramicina. Todos los aislamientos fueron positivos para $bla_{ctx\text{-}m\ 15}$ y presentaron el mismo patrón por PFGE.
Conclusiones: Se describe por primera vez en nuestro hospital un brote de *Klebsiella pneumoniae* productora de CTX-M 15 que ha generado un importante problema terapéutico y epidemiológico con una alta mortalidad.

Sesión 17:
Epidemiología de la resistencia a antimicrobianos. Estudios de vigilancia de la resistencia

451. *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* RESISTENTE A FLUOROQUINOLONAS: ANÁLISIS PRELIMINAR DE UN PROBLEMA DE IMPORTANCIA CRECIENTE

M.C. Isea Peña[1], R. Pérez Tanoira[1], J. Esteban[1], R. Fernández-Roblas[1], J.C. Sanz[2], B. Ramos[2] y M. Fernández-Guerrero[1]

[1]Fundación Jiménez Díaz. Madrid. [2]Laboratorio Regional de Salud Pública de la Comunidad de Madrid.

Objetivos: Determinar factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* resistente a fluoroquinolonas (SPRFQ).
Material y métodos: Revisión retrospectiva de casos de bacteriemia por SPRFQ en el período de enero 2007 a diciembre 2010 en la Fundación Jiménez Díaz. Diseño de protocolo para análisis de datos de interés (epidemiológicos, clínicos y microbiológicos). Las pruebas de identificación y susceptibilidad se realizaron siguiendo las recomendaciones del CLSI. Las pruebas de tipado mediante Quellung fueron realizadas por el Laboratorio Regional de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. Con fines comparativos, se seleccionaron pacientes consecutivos con bacteriemia causada por *S. pneumoniae* susceptible a fluoroquinolonas (SPSFQ) que se utilizaron como controles en proporción 2:1. El análisis estadístico se hizo mediante sistema SPSS con pruebas de $chi^{2,}$ test exacto de Fisher y regresión logística.
Resultados: Se analizaron 17 casos de SPRFQ (13,38 %) de un total de 127 aislamientos. Se observó un aumento progresivo del número de casos durante el período de estudio (2007 n: 2; 2008 n: 4; 2009 n: 5; 2010 n: 6). No se encontraron diferencias en cuanto a sexo, edad, antecedentes de patología cardiovascular o respiratoria. Los aislamientos de SPRFQ eran multi-resistentes (resistencia a ≥ 3 antimicrobianos), siendo los más frecuentes: macrólidos, tetraciclinas, cloranfenicol y cotrimoxazol. Trece de las 17 cepas SPRFQ estuvieron disponibles para su serotipado. Doce de ellas (92,30 %) pertenecieron al serotipo 8. La cepa restante se trató de un serotipo 6B. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de bacteriemia por SPRFQ fueron: Infección por neumococo serotipo 8 (p ≤ 0,0001 OR: 42,16 IC 6,132-289,948 [para las cepas con datos de serotipo]); tratamiento previo con fluoroquinolonas (p = 0,025 OR 6,067 IC 1,305-28,203); infección VIH (p = 0,019 OR 5,156 IC 1,344-19,779); consumo de alcohol (p = 0,027 OR 4,339 IC 1,226-15,361); hepatitis crónica por virus B o C (p = 0,011 OR 5,551 IC 1,541-19,707); ingreso hospitalario previo (p = 0,081 OR 2,953 IC 0,844-10,339) e indigencia (p = 0,012 OR 1,22 IC 2,55-79,18). No se demostró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a mortalidad entre ambos grupos.
Conclusiones: La resistencia del *S. pneumoniae* a fluoroquinolonas es un problema emergente. Infección por serotipo 8, tratamiento previo con fluoroquinolonas, VIH, etilismo crónico, hepatitis B o C, ingresos hospitalarios previos e indigencia, podrían ser riesgos para presentar bacteriemia por SPRFQ.

452. PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA DE *HELICOBACTER PYLORI* A LEVOFLOXACINO EN PALENCIA E INFLUENCIA DEL SEXO Y LA EDAD

M.A. García Castro, M. García Bravo, B.F. Borge Sánchez y M.L. Jaime Muniesa

Hospital Río Carrión. Palencia.

Introducción y objetivos: En los últimos años ha aumentado el empleo de levofloxacino como tratamiento alternativo en combinación con otros antimicrobianos e inhibidores de la bomba de protones

para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica. Por otra parte, el empleo de levofloxacino como único agente en el tratamiento de otro tipo de infecciones podría favorecer el desarrollo de resistencias de *H. pylori* al mismo. El objetivo de este trabajo es describir la prevalencia de resistencia de *H. pylor*i a levofloxacino en la provincia de Palencia y estudiar la influencia del sexo y la edad en la misma.

Material y métodos: Se estudió la sensibilidad a levofloxacino mediante Etest® (bioMérieux) de 158 cepas de *H. pylori* aisladas de julio a diciembre de 2010 a partir de muestras de biopsia gástrica procedentes de pacientes con síntomas gástricos. Las cepas fueron identificadas con métodos convencionales (morfología de la colonia, coloración de Gram, oxidasa, catalasa y ureasa). El punto de corte de resistencia considerado para levofloxacino fue de > 1 mg/l. La prevalencia de resistencia a levofloxacino se calculó para el total de aislamientos, por sexos y según dos grupos de edad (un grupo de 55 años o menos y otro de más de 55 años). El análisis comparativo se realizó mediante la prueba estadística chi-cuadrado.

Resultados: La edad media de los pacientes con cultivo positivo para *H pylori* fue de 51,8 años (rango de 5 a 88 años), y de ellos 77 eran mujeres y 81 hombres. Se encontraron 40 cepas resistentes a levofloxacino (25,3%), 18 en mujeres (23,4%) y 22 en hombres (27,2%), diferencia no significativa. En pacientes mayores de 55 años 25 cepas de 62 resultaron resistentes (40,3%) frente a 15 cepas de 96 (15,6%) en personas de 55 años o menos, diferencia estadísticamente significativa (p < 0,001).

Conclusiones: El porcentaje de resistencia de *H. pylori* a levofloxacino es elevado en nuestro medio, sobre todo en pacientes mayores de 55 años, por lo que en este grupo sería recomendable realizar cultivo y antibiograma antes de su inclusión en una pauta de tratamiento combinada. No se demostró relación entre el sexo y la resistencia a levofloxacino.

453. EXPERIENCIA CLÍNICA CON DAPTOMICINA (DAP) PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR COCOS GRAMPOSITIVOS EN PACIENTES CON DETERIORO RENAL EN ESPAÑA

C. Sarrià[1], B. Pinilla[2], P. Íñigo[3] y S. Gil Parrado[4]

[1]Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. [2]Hospital Gregorio Marañón. Madrid. [3]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. [4]Laboratorios Novartis. Barcelona.

Introducción y objetivos: Existen opciones limitadas para el tratamiento de infecciones causadas por grampositivos multirresistentes. DAP es un lipopéptido cíclico con actividad bactericida frente a estos patógenos. El objetivo de este estudio fue describir la experiencia clínica con DAP en España para el tratamiento de pacientes con alteración previa de la función renal.

Material y métodos: EU-CORE es un registro voluntario, retrospectivo, en fase IV, de características clínicas y evolutivas de pacientes tratados con DAP entre enero 2006 y marzo 2010 en Europa. En España, se registraron 726 enfermos, de los que 246 iniciaron el tratamiento con aclaramiento de creatinina (ClCr) < 50 ml/min (33,9%), 42 de ellos en diálisis (5,8%). El seguimiento realizado a los pacientes fue de 30 días.

Resultados: El 65,9% de pacientes fueron varones y la mediana de edad fue 72 años. El 53% de los pacientes con deterioro renal presentaban bacteriemias, estando relacionadas con catéter el 41% de ellas. Los patógenos primarios principales fueron *Staphylococcus aureus* (45,2%) -el 15,7% de los cuales fueron multirresistentes-, *S. epidermidis* (15,7%), otros *Staphylococcus* coagulasa negativos (13,2%) y patógenos del género *Enterococcus* (13,2%). 149 pacientes (61%) habían recibido tratamiento previo: vancomicina (92), linezolid (41), teicoplanina (14) y tigeciclina (2). La eficacia clínica general del tratamiento con DAP en estos pacientes fue del 67,9% en primera línea y del 72% en tratamiento de rescate. La eficacia en pacientes con ClCr < 30 fue del 69,2% y aumentó a 72,9% en pacientes con ClCr 30-50. El 50,4% de pacientes ClCr < 30 y el 58,9% de pacientes ClCr 30-50 utilizaron una dosis DAP de 6 mg/kg con una mediana de días de tratamiento de 17,5 y 19,5 días, respectivamente. Sobre la eficacia clínica en pacientes hemodializados se detectó una diferencia significativa (p = 0,05) entre las dosis de 4 y 6 mg/kg (50 y 80%, respectivamente). Para los 80 pacientes en los que se evaluó la evolución de la CPK, de los 60 inicialmente por debajo del valor de 1×ULN, 54 se mantuvieron en este valor y 6 superaron 1×ULN en el pico máximo. En estos pacientes con alteración de la función renal, el 27,7% mejoraron su ClCr y el 61,2% se mantuvieron estables al final del tratamiento, registrándose únicamente dos casos de fallo renal agudo (0,8%).

Conclusiones: DAP ha resultado ser un antibiótico con buen perfil de eficacia clínica y seguridad para el tratamiento de infecciones en pacientes con deterioro renal. En hemodiálisis la dosis de 6 mg/kg podría ser superior a la de 4 mg/kg.

454. EVOLUCIÓN DE RESISTENCIAS BACTERIANAS FRENTE A CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS DE USO INTRAHOSPITALARIO EN RELACIÓN AL TRATAMIENTO DE LAS NAC

M.J. Gutiérrez Fernández[1,2], J.M. González-Miret Martín[2], M.J. Pérez Santos[2], M. Zaragoza Rascón[2], E. Guerrero Serrano[2], C. Martínez-Gil Pardo-Vera[2] y F.J. Mérida de la Torre[2]

[1]UGC Laboratorio. [2]AGS Serranía de Málaga.

Introducción: Las recomendaciones recientemente publicadas por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), han ido acompañadas de cierto grado de polémica respecto a la idoneidad de situar a las quinolonas en el mismo nivel de recomendación que las penicilinas, para el tratamiento domiciliario de las NAC. A pesar de que las recomendaciones de la SEPAR se refieren a tratamiento domiciliario, y que los estudios de correlación se han hecho fundamentalmente con datos de consumo ambulatorio, cabe preguntarse si en el medio hospitalario, un aumento en el uso de quinolonas, se desarrolla paralelamente a un cambio en la sensibilidad de los gérmenes respiratorios o a la aparición de microorganismos multirresistentes.

Objetivos: Determinar si las variaciones en el tiempo de la utilización de quinolonas y penicilinas en el Hospital, han ido paralelas a variaciones en la sensibilidad dos de los principales patógenos respiratorios (*S. pneumoniae y H. influenzae*)

Métodos: Estudiamos un total de 239 cepas (104 cepas de *S. pneumoniae* y 135 de *H. influenzae*) durante el periodo 2006-2010, de diferentes orígenes: 30 muestras respiratorias (esputos, líquidos pleurales, aspirados bronquial, etc.), 26 hemocultivos, 22 exudados, y 11 líquidos biológicos, aisladas de diferentes muestras clínicas. La procedencia de las mismas fue: Medicina Interna, Urgencias, UVI, Pediatría, ORL. Procedían en un 55% de hombres y un 45% de mujeres. La resistencia bacteriana se determinó mediante estudio de la CMI (E-T difusión agar), siguiendo las recomendaciones del CLSI 2008 (documento-M100 S20). El consumo intrahospitalario de antibióticos se obtuvo a través del Servicio de Farmacia Hospitalaria, usando como unidad técnica de medida las DDD (dosis diaria definida) por 100 estancias/día.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Tabla 1
Evolución del consumo de antibióticos (DDDs/100 estancias%)

DDDs	2006	2007	2008	2009	2010
Quinolonas	9.592	8.561,8	8.249,15	10.054	7.648,75
S. pneumoniae	94,95	90,91	100	100	100
H. influenzae	95,66	100	100	100	100
Penicilinas	9.103,4	8.526,1	13.743,3	14.783,9	14.548
S. pneumoniae	88,89	81,82	83,84	100	100
H. influenzae	100	100	100	100	100

Tabla 2
S. pneumoniae frente a penicilina y *H. influenzae* frente a ampicilina

		% de sensibilidad	Levofloxacino	Penicilina
2006	*S. pneumoniae*	18	94,45%S	84% S
	H. influenzae	26	95,66%S	100% S
2007	*S. pneumoniae*	29	90,91%S	81,82%S
	H. influenzae	22	100%S	95,46% S
2008	*S. pneumoniae*	24	100% S	83,84%S
	H. influenzae	30	100%S	100% S
2009	*S. pneumoniae*	17	100%S	100%S
	H. influenzae	25	100%S	96,16%S
2010	*S. pneumoniae*	20	100%S	100%S
	H. influenzae	37	100%S	89,19%S

Conclusiones: 1. A lo largo del estudio, hemos encontrado un progresivo aumento en la sensibilidad antimicrobiana de las cepas estudiadas frente a los antibióticos ensayados. 2. En nuestra área no podemos observar como en otros estudios, una reducción de los valores de CMI de *S. pneumoniae* frente a penicilina, por lo que se precisan más estudios para proponer el uso de la misma, frente a levofloxacino, para el tratamiento de las NAC de forma ambulatoria.

455. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS BASALES DE COLONIZACIÓN INTERMITENTE Y PERSISTENTE DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA ENTRE LOS RESIDENTES QUE VIVEN EN CENTROS DE LARGA ESTANCIA

M.L. Martín-Ponce[1], C. Castro[1], J. Santos-Morano[1], J.A. García García[1], E. Bayoll-Serradilla[1], A. de Miguel-Albarreal[1], L.M. Martín-Rodríguez[1], S. Vergara-López[2], A. Mateos-Gómez[1], E.M. León-Jiménez[1], J. de la Cueva[1], J.M. Gómez-Mateos[1] y J.E. Corzo-Delgado[1]

[1]*Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.*
[2]*Hospital Comarcal de la Merced. Osuna. Sevilla.*

Introducción y objetivos: La colonización asintomática por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) afecta predominantemente a individuos con comorbilidad o con otros factores de riesgo específicos, tales como el residir en centros de larga estancia (CLE). Sin embargo, la mayoría de los pocos estudios que han evaluado este aspecto recogen una única determinación que podría no ser suficiente para determinar el estado de portador en estos sujetos. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia y características basales asociadas con la colonización persistente e intermitente de SARM entre los sujetos que viven en CLE.
Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo entre abril de 2009 y enero de 2011, en el que se incluyeron a los sujetos residentes en ocho CLE de nuestra área. En todos ellos se realizó una visita basal y un año después de la primera visita. Solo los residentes con dos visitas fueron la población final de nuestro estudio. En cada visita se incluyeron datos clínicos y se recogió una muestra nasal con torunda de algodón que fueron posteriormente cultivadas en medio cromogénico.Los individuos fueron clasificados como no-portadores (ambas muestras fueron negativas), colonización persistente (ambas muestras fueron positivos) y colonización intermitente (una muestra positiva y la otra negativa). Se obtuvieron los siguientes datos en los residentes para identificar los factores de riesgo: edad, sexo, tiempo de estancia en residencia, comorbilidad (índice de Charlson), toma de tratamiento antibiótico reciente, aislamiento previo de SARM, presencia de úlceras de decúbito, estado funcional (índice de Barthel), la realización de procedimientos invasivos (cirugía, endoscopias) en el último año. Se analizaron los datos utilizando el paquete estadístico SPSS versión 14.
Resultados: Se evaluaron un total de 386 sujetos, de los cuales 296 (77%) fueron clasificados como no portadores. De los 90 residentes con cultivos positivos para SARM, 68 (75%) eran portadores intermitentes y 22 (25%) persistentes. La incidencia anual de adquisición SARM fue del 11,1%. La única característica relacionada con la persistencia de SARM en comparación con el ser portador intermitente fue el haberse realizado un procedimiento invasivo en el último año [3 (17%) frente a 3 (5%), respectivamente, p = 0,021)].
Conclusiones: Una sola muestra de los sujetos que viven en CLE podría no clasificar adecuadamente el estado de portador de SARM. Existe una alta incidencia anual de SARM en estas instituciones. Es necesario un mayor conocimiento sobre la dinámica de colonización de SARM en los residentes de CLE. El realizarse un procedimiento invasivo, incluyendo la cirugía durante el último año, fue el único factor diferenciador entre los estados de portador persistente e intermitente.

456. *NEISSERIA GONORRHOEAE*: RESISTENCIAS DURANTE 2007-2010. ¿QUÉ NOS DEPARA EL FUTURO?

J. Serra Pladevall, N. Larrosa, I. Planells, C. Paz y A. Andreu

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: El aumento de la incidencia y sobretodo el incremento de la resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) a los antimicrobianos, hace de este microorganismo un problema de salud pública a nivel mundial. El correcto tratamiento es esencial para el paciente como también para interceptar la transmisión y así impedir su expansión. El objetivo del estudio es analizar su sensibilidad en nuestro medio.
Material y métodos: Durante los años 2007–2010 se ha estudiado la sensibilidad de 97 gonococos aislados en nuestro laboratorio. La técnica utilizada ha sido la de disco-difusión para penicilina, ceftriaxona, cefotaxima, azitromicina, espectinomicina, doxiciclina y ciprofloxacino y el E-test para penicilina, ceftriaxona y cefotaxima. La producción de betalactamasa se ha analizado mediante la técnica acidimétrica en medio líquido. Los puntos de corte y la metodología usada han sido los recomendados por EUCAST en el caso del disco-difusión y CLSI y EUCAST para el E-test.
Resultados: De los 97 gonococos analizados: el 23% eran resistentes a penicilina, mientras que el 60% presentaban sensibilidad intermedia; el 60% eran resistentes a doxiciclina y el 55% a ciprofloxacino. Solo un aislamiento (1%), del año 2010, fue resistente a azitromicina. No se encontró ningún aislamiento resistente a ceftriaxona, cefotaxima ni espectinomicina. De los 65 gonococos resistentes o con sensibilidad intermedia a penicilina, un 22% eran productores de betalactamasa. A 60 NG se les realizó el E-test a cefotaxima, de los cuales: 42 presentaban una CMI ≥ 0,016 mg/ml, 6 entre 0,019–0,023 mg/ml, 10 entre 0,032-0,064, una de 0,125 y dos de 0,25 mg/ml. De manera que según los puntos de corte del CLSI todas las cepas fueron sensibles a este antibiótico, en cambio según el EUCAST 3 aislamientos presentaron sensibilidad disminuida (CMI > 0,12 mg/ml). A 20 gonococos se les realizó el E-test a ceftriaxona, de los cuales: 10 presentaban una CMI ≥ 0,023 mg/ml, 4 entre 0,032–0,094, 2 de 0,125, una de 0,19 y 3 de 0,25 mg/ml. Según los valores de CLSI estas 3 últimas cepas presentaban sensibilidad disminuida a ceftriaxona (CMI ≥ 0,25 mg/ml) y según EUCAST fueron 6 las cepas con sensibilidad disminuida (CMI ≥ 0,12 mg/ml).
Conclusiones: El 83% de los gonococos presentaban resistencia o sensibilidad intermedia a penicilina; de estos, un 22% lo serían por acción de una betalactamasa plasmídica, mientras que el 78% restante por una resistencia cromosómica. No se han detectado gonococos resistentes a cefalosporinas, pero sí aislamientos con sensibilidad disminuida: a cefotaxima un 0% según CLSI y un 5% según EUCAST; a ceftriaxona un 15% según CLSI y un 30% según EUCAST. Un 55% de los aislamientos han sido resistentes a ciprofloxacino, por lo que este

antimicrobiano no puede utilizarse como tratamiento empírico de elección en nuestro medio. Estas altas tasas de resistencia hacen necesario realizar un seguimiento exhaustivo de la sensibilidad de este microorganismo a los distintos tipos de antimicrobianos.

457. EPIDEMIOLOGÍA Y PREVALENCIA DE PENICILINASAS RESISTENTES A INHIBIDORES EN AISLADOS DE *ESCHERICHIA COLI* DE UN CENTRO SOCIOSANITARIO CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO

M.M.O. Pérez Moreno[1], I. Fort Gallifa[1], E. Picó Plana[1], J. Ruiz Blázquez[2], J. Grande Armas[1], M.I. Llovet Lombarte[1], M.P. Cid Ventura[1] y A.M. Jardí Baiges[1]

[1]Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona.
[2]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: En un trabajo previo demostramos que la elevada prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* resistente a amoxicilina-ácido clavulánico (ACL) en un centro socio-sanitario estaba mediada fundamentalmente por la diseminación clonal de aislados productores de OXA-1 e IRT-11. El objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia de penicilinasas resistentes a inhibidores en aislados de *Escherichia coli* del mismo centro con sensibilidad disminuida a ACL, así como su epidemiología molecular.
Material y métodos: Se investigó por PCR y secuenciación la presencia de $bla_{TEM,}$ bla_{OXA-1}, bla_{SHV} y bla_{PSE-1} en los aislados de *E. coli* con sensibilidad disminuida a ACL y sensibles a cefazolina recuperados entre 2007 y 2010 de muestras clínicas de pacientes de un centro socio-sanitario, la de bla_{OXA-1} y $bla_{CTX-M-15}$ en los que presentaban un fenotipo compatible con la producción de β-lactamasa de espectro extendido (βLEE) y la de *aac(6′)-1b-cr, qnrA, qnrB, qnrS* e *IntI1* en los productores de OXA-1. En los aislados positivos para *IntI1* se examinó por PCR la presencia de *sul1* y *qacED1 y* se caracterizó la región variable de los integrones por secuenciación. La relación epidemiológica entre los aislados y la transferibilidad de bla_{OXA-1} y bla_{IRT} se estudiaron mediante ERIC-PCR y conjugación.
Resultados: (a) 99 de los 1092 (9,1%) aislados fueron intermedios a ACL y 30 (2,7%) resistentes. Según el fenotipo de resistencia 33 aislados (26,4%) hiperproducían una penicilinasa plasmídica, 26 (20,2%) producían AmpC plasmídica o hiperproducían AmpC constitutiva, 27 (20,9%) producían una βLEE y 43 (33,3%) una β-lactamasa resistente a inhibidores de tipo OXA o IRT (b) Se pudieron recuperar 25 de los 32 aislados con fenotipo sugestivo de IRT: 15 producían IRT-11 y se agrupaban en 10 genotipos diferentes (8 con un único aislado y otros dos con 3 y 4 aislados respectivamente); 5 producían IRT-2 (dos compartían el patrón ERIC-PCR); un aislado producía IRT-3, otro producía TEM-1 y en tres no se pudo demostrar la presencia de ninguna de las β-lactamasas estudiadas. Se obtuvieron transconjugantes portadores de bla_{IRT-11}, bla_{IRT-2} y bla_{IRT-3} en 14, 3 y 1 aislado respectivamente (c) 11 de los aislados sensibles a cefazolina producían OXA-1 y en todos menos uno se detectó el array *aac (6′)-1b-cr-* bla_{OXA-1} que en 3 casos estaba ubicado en un integrón defectivo (*sul1 y qacED1* negativo), de región variable [*aac(6′)-1b-cr,* $bla_{OXA-1,}$ *catB3, arr-3*], asociado a *qnrS2*. Estos aislados se agrupaban en dos genotipos distintos según fuesen o no portadores de integrones. De los 27 aislados βLEE en 16 (15 CTX-M-15 con un mismo patrón distintivo por ERIC-PCR) se constató la presencia de bla_{OXA-1} siempre asociada a *aac (6′)-1b-cr* aunque no insertado en un integrón. El gen bla_{OXA-1} se pudo transferir por conjugación en todos los aislados no βLEE.
Conclusiones: La diseminación clonal de aislados productores de OXA-1, frecuentemente asociada a CTX-M-15 e invariablemente a Aac(6′)-1b-cr, así como la diseminación clonal y emergencia independiente o transferencia horizontal de enzimas IRT, en particular de IRT-11, explicaría un 41% de los casos de resistencia a ACL en los aislados de *E. coli* del centro.

458. ANÁLISIS DE LA TENDENCIA DE LA PREVALENCIA MENSUAL DE AISLADOS DE *E. COLI* PRODUCTORES DE BLEE

M. Delgado Valverde, J. Machuca Barcena, L. López Cerero, M.D.C. del Castillo Jiménez, J. Polo Padilla, J. Rodríguez Baño y A. Pascual Hernández

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Se han descrito variaciones estacionales en la prevalencia de infecciones por diversos gramnegativos, entre los que se incluye *E. coli*. Recientemente, la transmisión de *E. coli* productor de betalactamasa de espectro extendido (ECBLE) ha sido asociada a la cadena alimentaria, ya que se ha relacionado con brotes alimentarios, y se ha detectado en productos cárnicos frescos y granjas de producción animal. Las condiciones estivales afectan al grado de contaminación de los alimentos, preparación de los mismos y actividades humanas. El objetivo de nuestro estudio fue analizar las diferencias en la prevalencia de ECBLE según los meses y las estaciones del año a lo largo de 4 años (2007-2010).
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los aislados (1 por paciente) de *E. coli,* con valor clínico identificados mediante paneles de WIDER, recuperados en el laboratorio de Microbiología entre enero de 2007 y diciembre de 2010. A todos los aislados con CMI > 1 mg/l a las cefalosporinas de 3ª generación se estudió la producción de BLEE mediante el test de doble disco según CLSI. El porcentaje mensual de ECBLE se determinó con el número de productores de BLEE respecto al total de aislados de *E. coli* de cada mes. Se compararon los porcentajes mediante Chi cuadrado (o test exacto de Fisher si procedía) y se consideró como significativo $p < 0,05$.
Resultados: En el periodo de estudio se recogieron un total de 15.134 aislados de *E. coli* y 1.176 (7,7%) eran productores de BLEE. La prevalencia anual de ECBLE fue de 8,1% en 2007, 7,9% en 2008, 7,6% en 2009 y 7,5% en 2010 ($p = 0,781$). La mayoría de los aislados procedía de urocultivos (89,8%) y el 5,5% procedían de hemocultivos y el 4,7% de otros tipos de muestras. Los meses con porcentajes mensuales más altos fueron enero (9,0%), abril (8,8%) y junio (8,6%). El porcentaje de ECBLE fue superior en el mes de enero en cada uno de los 4 años analizados, pero no se observaron diferencias significativas ($p = 0,09$). Se observó una prevalencia de ECBLE mayor en los meses de junio, julio y agosto (8,0%) que en el resto del año (7,7%) que no fue significativa ($p = 0,56$). Únicamente en 2008 el porcentaje de ECBLE detectados en abril fue significativamente superior al resto del año (12,2% vs 7,5%, $p = 0,003$). En el total del periodo de estudio, las diferencias detectadas entre el grupo de meses con prevalencia superior (enero, abril, junio, julio y agosto) y el resto de meses fueron significativas (8,4% vs 7,4%, $p = 0,021$). Cuando se analizaron los aislados de hemocultivos, no se apreciaron variaciones estacionales.
Conclusiones: Existen variaciones mensuales en los porcentajes de ECBLE que no son de tipo estacional ni se reproducen todos los años. Para profundizar en el significado de estas variaciones y analizar la posible existencia de tendencias, sería necesario estudiar las prevalencias de ECBLE en otras zonas geográficas y prolongar el periodo de estudio.

459. PREVALENCIA DE CEPAS CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A VANCOMICINA EN SARM: INFLUENCIA DE LA APLICACIÓN DE DIFERENTES CRITERIOS DE ELIMINACIÓN DE DUPLICADOS

S. Belda Gas, L. Álvarez Paredes, D. López Parra, E. Aguirre Díaz, R. Cremades González, A. Galiana Cabrera, J.C. Rodríguez Díaz, M. Ruiz García, P. López García y G. Royo García

Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Estudiar el porcentaje de cepas con CMI ≥ 2 a vancomicina en *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aplicando diferentes criterios de eliminación de duplicados (Gudiol et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27:105-15).

Material y métodos: Aislamientos clínicos: todos las cepas de *Staphyloccocus aureus* resistentes a meticilina aisladas en el hospital en un periodo de17 años (01/01/1992-31/12/2009). Criterios de eliminación de duplicados: Criterio 1: Se consideraron todos los aislamientos clínicos obtenidos durante el período de estudio. Criterio 2: Se consideró solo la primera cepa de cada paciente, lo recomendado por el CLSI. Criterio 3: La primera cepa de cada paciente y los aislamientos que mostraron una diferencia temporal de 7 días. Criterio 4: La primera cepa de cada paciente y los aislamientos que mostraron una diferencia temporal de 15 días. Criterio 5: La primera cepa de cada paciente y los aislamientos que mostraron una diferencia temporal de 21 días. Criterio 6: La primera cepa de cada paciente y los aislamientos que mostraron una diferencia temporal de 30 días. Estudio de sensibilidad a los antibióticos: se realizó mediante microdilución con el sistema semiautomático de Wider (Soria Melguizo, España). Los resultados dudosos o contradictorios se confirmaron mediante E-test, siguiendo las recomendaciones del CLSI.
Resultados: El número total de aislados de *Staphylococcus aureus* obtenidos en nuestro hospital desde el 01/01/1992-31/12/2009 fue de 8.993 cepas de los cuales 1.363 fueron resistentes a meticilina es decir el 15,15% de los aislados. Considerando solo la primera cepa de cada paciente el número de SARM disminuye un 55,61% (605 aislados). Respecto a los aislados con sensibilidad disminuida a vancomicina, la aplicación de los criterios temporales incrementa el porcentaje de estas cepas respecto al criterio CLSI.

Criterios	Aislamientos	Vancomicina ≥ 2
Criterio 1	189	31,20%
Criterio 2	140	23,14%
Criterio 3	165	27,27%
Criterio 4	162	26,77%
Criterio 5	162	26,77%
Criterio 6	160	26,44%

Conclusiones: No es recomendable calcular la resistencia a antibióticos de este patógeno sin eliminar duplicados ya que se alteran de forma sustancial los datos tanto de prevalencia como de resistencia. Creemos que es cuestionable el criterio CLSI, que considera solo el primer aislado de cada paciente porque no detecta las infecciones producidas por cepas resistentes durante el proceso clínico de algunos pacientes.

460. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA DE ORIGEN COMUNITARIO RELACIONADOS CON EL CLON EPIDÉMICO USA-300 EN LA ISLA DE GRAN CANARIA

A. Cañas-Pedrosa[1], F. Artiles[1], L. Florén-Zabala[1], I. Horcajada[1], M.A. Blázquez-Andrada[1], A. Vindel[2], I. Álamo-Antúnez[1] y B. Lafarga[1]

[1]*Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*
[2]*Instituto de Salud Carlos III. Madrid.*

Introducción y objetivos: En España, el clon más frecuente de SARM de adquisición comunitaria (SAR-Co) pertenece al ST8 y está relacionado con el clon USA300 (predominante en EE.UU). En Gran Canaria, el 82% de las cepas de SARM-Co portadoras del gen PVL aisladas entre 2003 y 2008 estaban relacionadas con el Clon USA300. Nuestro objetivo es estudiar la resistencia antimicrobiana y la epidemiología molecular de aislamientos de SARM-Co relacionadas con el clon USA300 en nuestra Área.
Material y métodos: Se incluyeron 23 aislamientos (uno por paciente) de SARM-Co (según criterios CDC) aislados en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín entre enero de 2003 y abril de 2010, con pulsotipo por electroforesis en campo pulsado (ECP) idéntico o relacionado con la cepa tipo USA300-0114. La sensibilidad antibiótica se determinó mediante difusión con discos y la relación clonal por ECP utilizando *Sma*I como enzima de restricción. La detección de los genes PVL, mecA, y la región arcA del gen ACME se realizó mediante PCR; el tipado SCCmec, el subtipado SCCmec IV y el agr tipo mediante PCR múltiple. Se realizó la caracterizaron molecular mediante tipado del gen *spaA* y MLST.
Resultados: De los 23 pacientes estudiados, 65,2% eran varones y 34,8% mujeres, con una edad media de 23,6 años. Las infecciones de piel y partes blandas fueron predominantes [20 casos (87%)] seguidas por enfermedad invasiva (artritis, osteomielitis y neumonía) 3 casos (13%). Todos los aislamientos fueron PVL+, agr tipo 1 y SCCmec tipo IV. El 26% de los aislamientos (6/23), presentan por ECP un pulsotipo idéntico a la cepa tipo USA-300-0114 y fueron ST8-IVa, spa tipo t008, ACME+. Los 17 aislamientos restantes (78%) presentaron un pulsotipo relacionado con la cepa USA 300 (USA300 like) con dos subtipos diferentes, SP1 y SP2, siendo todos ellos ACME-. De estos 17, dos (12%) fueron ST931-VIc, spa tipo t008 (1) y t024 (1). ST931 es un simple-locus variante (SLV) de ST-8 y spa-tipo t008 y ha sido asociado con USA 300 previamente en Portugal. En total, un 57% de los aislados permanecen sensibles a todos los antimicrobianos no betalactámicos (tabla 1).
Conclusiones: Una variante del clon SARM-Co USA300 (ST8, IVc) (pulsotipo SP1) emerge en nuestra Área en 2003 y se ha establecido como el clon predominante en infecciones PVL + MRSA-Co, presentando el mismo perfil de bandas por ECP que la cepa SARM-Co más frecuentemente aislada en Sudamérica y también en España. Encontramos por primera vez en nuestro País dos cepas ST-931 (SLV de ST-8), IVc con este mismo pulsotipo. Aislamientos de la variante estadounidense del clon USA-300 (USA300-0114) emergen en nuestra Área en 2008, representando en la actualidad un 26% de los aislados, con un alto porcentaje de resistencia a eritromicina y ciprofloxacino y aparición de resistencia a clindamicina.
Agradecimientos: FIS CA-08/00029, FUNCIS PI-09/01.

461. DINÁMICA DE COLONIZACIÓN INTESTINAL POR ENTEROBACTERIAS CON BLEE O RESISTENTES A FLUOROQUINOLONAS EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS ONCOHEMATOLÓGICOS SOMETIDOS A PROFILAXIS CON LEVOFLOXACINO

C. Cuartero Bello, A.M. Sánchez Díaz, P. Ruiz Garbajosa, A. Valverde, J.M. Alonso, J.D. Rodríguez, J. López y R. Cantón Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La utilización de profilaxis extendida en pacientes neutropénicos está dirigida principalmente a prevenir infecciones de carácter endógeno. Sin embargo su utilización en la actualidad es

Tabla 1

PFGE tipo	CC	MLST	Spa tipo	PFGE subtipo	Nº	SCCmec	Agr	ACME	PVL	Perfil de Resistencia (% de aislados)	Año de aislamiento
USA300-like	CC8	ST8	t008 (12), t024 (2) t1610 (1)	SP1 (10), SP2 (5)	15	IVc	1	Neg	Pos	TET (24)	2003-2010
		ST931	t008 (1), t024 (1)	SP1	2	IVc	1	Neg	Pos	2009	
USA300-0114	CC8	ST8	t008	USA 300	6	IVa	1	Pos	Pos	ERY (100), CD (16) CIP (84)	2008-2010

discutida debido al riesgo de seleccionar microorganismos resistentes. Se realizó un estudio prospectivo de enterobacterias productoras de b-lactamasas de espectro extendido (E-BLEE) y/o resistentes fluoroquinolonas (E-RFQ) en el compartimento intestinal de estos pacientes.

Material y métodos: Se estudiaron 17 pacientes neutropénicos (neutropenia previsible > 10-12 días) con leucemia aguda o linfoma tratados con quimioterapia, desde julio-2009 hasta diciembre-2010, y con profilaxis antibiótica con levofloxacino. Se tomaron muestras fecales antes del inicio de la profilaxis (al ingreso hospitalario), durante la profilaxis y tras su finalización, con una frecuencia bisemanal. Las muestras se sembraron en agar MacConkey-1 mg/l de cefotaxima para el aislamiento E-BLEE y/o carbapenemasas y MacConkey-0,1 mg/l de ciprofloxacino para la detección de E-RFQ. Se realizó un seguimiento de muestras clínicas (hemocultivos, urocultivos, catéteres y muestras respiratorias). La diversidad clonal se estudió mediante PFGE-*Xba*I. Las BLEE se caracterizaron por amplificación y secuenciación de genes bla_{BLEE}. La presencia de genes de resistencia a FQ *qnr* y *aac(6')-Ib-cr* se detectó por PCR.

Resultados: Se procesaron 220 muestras fecales de 17 pacientes (edad media 46 años, 6 mujeres y 11 hombres) que se correspondieron con un total de 28 episodios de neutropenia. Los pacientes recibieron por episodio de neutropenia una media de 10 días de profilaxis. Se aislaron 53 cepas de enterobacterias (47 *E. coli*, 4 *K. pneumoniae* y 2 *K. oxytoca*), de las cuales 40 (75%) eran resistentes a FQ y 22 (41%) eran productoras de BLEE. No se aislaron cepas con carbapenemasas. Al inicio de la profilaxis con levofloxacino, el 12% de los pacientes (2/17) estaban colonizados por E-RFQ y el 6% (1/17) por E-BLEE. Durante la profilaxis el 29% (5/17) se colonizaron por E-RFQ y no hubo colonización por E-BLEE. Tras la profilaxis el número de colonizados por E-RFQ ascendió al 59% (10/17) y un 24% de pacientes (4/17) presentaron E-BLEE. El análisis por PFGE mostró 26 clones diferentes de *E. coli*, 3 de *K. pneumoniae* y 2 de *K. oxytoca*. Se halló una mayor prevalencia de BLEE tipo CTX-M (57%). Se detectaron 2 cepas con presencia del gen *qnr* y no se halló presencia del gen *aac(6')-Ib-cr*. En el seguimiento de muestras clínicas se detectaron 4 cepas de *E. coli* RFQ, en hemocultivos de dos pacientes, una de ellas resultó ser el mismo clon que otra aislada en las heces del mismo paciente.

Conclusiones: Se observa una alta colonización fecal por E-RFQ tras la profilaxis con levofloxacino, siendo mucho menor por E-ESBL, y con una alta diversidad clonal. Existe riesgo de selección de enterobacterias resistentes en el compartimento intestinal que por translocación pueden causar bacteriemias.

462. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *NOCARDIA* EN GIPUZKOA: 2006-2010

J.M. Marimón Ortiz de Zárate, J. Larruskain, P. Idigoras, M. Ercibengoa, M.S. Zapico y E. Pérez-Trallero

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción: La correcta identificación de los aislamientos del género *Nocardia* es fundamental para definir mejor el espectro de la enfermedad, predecir la susceptibilidad antibiótica y conocer la epidemiología de la infección. Desde la aplicación de nuevas técnicas moleculares, en especial la secuenciación del gen 16S ARNr, la identificación y taxonomía del género *Nocardia* ha experimentado una revolución en su taxonomía.

Objetivos: Caracterización de los aislamientos de *Nocardia* provenientes de muestras clínicas recogidas en el Hospital Donostia de San Sebastián en los últimos 5 años. Este trabajo es continuación de uno anterior presentado en un ICAAC.

Material y métodos: Se trabajaron todos los casos de infección por *Nocardia* realizados entre Enero de 2006 y diciembre de 2010. Los cultivos se realizaron en medios habituales (Agar Sangre, BCYE) y/o medios específicos para micobacterias (MGIT y Lowenstein-Jensen). La identificación a nivel de especie de los aislamientos de *Nocardia* se realizó secuenciando un fragmento de 1140-pb del gen 16S ARNr y por análisis de los genes *hsp65* y *secA1*. Las secuencias del obtenidas se compararon con las secuencias de los mismos genes de cepas de referencia de *Nocardia* disponibles en el GenBank (http://www.ncbi.nlm.nih.gov) y en la base de datos leBIBI (http://www.umr5558-sudstr1.univ-lyon1.fr/lebibi/lebibi.cgi). Para un aislamiento, una similitud de > 99% con los genes 16S ARNr y hsp65 de una cepa de referencia se consideró como identificación de especie. La susceptibilidad antibiótica (método de microdilución en caldo) y su interpretación se realizaron de acuerdo a las recomendaciones del CLSI para *Nocardia* y otros actinomicetos aeróbicos.

Resultados: Se realizaron 88 aislamientos no duplicados de 85 pacientes diferentes. En tres pacientes se aislaron dos especies diferentes de *Nocardia*. La edad media de los pacientes fue de 71 años (38-99). De los 85 pacientes 64 eran hombres (75%) y 21 mujeres (25%). El 98% de los aislamientos (86/88) correspondieron a muestras respiratorias. Los dos restantes fueron aislados de un cultivo de orina y de un absceso cerebral. Entre los 88 aislamientos de Nocardia incluidos en este estudio se identificaron 15 especies diferentes, siendo las más prevalentes *N. nova* (28 aislamientos), *N. abscessus* (12), *N. cyriacigeorgica* (15). Estas tres especies representaron el 62,5% de todos los aislamientos. El resto de las especies aisladas fueron*: N. farcinica* (7 aislamientos), *N. carnea* (5), *N. flavorosea* (4), *N. veterana* (4), *N. araoensis* (2), *N. rhamnosiphila* (2), *N. shimofusensis* (2), *N. takedensis* (2), *N. alboflava* (1), *N. asiática* (1), *N. niigatensis* (1), *N. otitidiscaviarum* (1) y *Nocardia* spp (1). Todas las cepas estudiadas fueron sensibles a amikacina y linezolid y el 90,5% fueron sensibles a trimetoprim-sulfametoxazol. *N. flavorosea* y *N. farcinica* fueron las especies de *Nocardia* que mostraron una mayor resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol. El resto de los antibióticos mostraron diferentes patrones de susceptibilidad.

Conclusiones: *N. nova* fue la especie más aislada en nuestro hospital entre 2006 y 2010. El trimetoprim-sulfametoxazol, antibiótico de elección en la nocardiosis pulmonar en muchas guías, demostró buena actividad *in vitro*. Todos los aislamientos de *Nocardia* estudiados fueron sensibles a la amikacina y linezolid.

463. APROXIMACIÓN AL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN GALICIA DURANTE LOS AÑOS 2007 Y 2008

I. Losada Castillo[1], M. Treviño Castellano[2], B. Fernández Pérez[3], A. Pallarés González[4], A. Coira Nieto[5], I. Paz Vidal[6], F. Peña Rodríguez[7], E. Prieto Rodríguez[8], L. Rodríguez Otero[9], F. Vasallo Vidal[10] y M. Álvarez Fernández[10]

[1]Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública, Santiago de Compostela A Coruña. [2]C.H.U. de Santiago de Compostela. A Coruña. [3]C.H.U. de A Coruña. [4]C.H. de Pontevedra. [5]Hospital Lucus Augusti. Lugo. [6]C.H. de Ourense. [7]Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol. A Coruña. [8]Hospital da Costa de Burela. Lugo. [9]Hospital Comarcal de Valdeorras. Ourense. [10]C.H.U. de Vigo. Pontevedra.

Introducción: Para estudiar el consumo de antibióticos la OMS recomienda expresarlo en dosis diaria definida (DDD) por 1000 habitantes y día (DHD). La DDD es el promedio asumido de la dosis diaria de mantenimiento para su indicación principal en adultos. La DHD se calcula con la DDD, y el número de envases vendidos de cada presentación referidos a una población y año.

Material y métodos: Se calculó el número de DHD del grupo J01 (antimicrobianos de uso sistémico) de la clasificación ATC/DDD, patrocinada por la OMS. El período del estudio fue desde el 1/01/2007 al 31/12/2008. Los datos procedieron de la facturación de recetas con cargo al Sistema Nacional de Salud (SNS) y de las ventas de las principales distribuidoras farmacéuticas (DF), estas únicamente para

2007. Ambos datos fueron aportados por la Subdirección Xeral de Farmacia e Produtos Sanitarios (SXFPS). Se tomó como referencia la población del padrón de los años correspondientes.
Resultados: El consumo global de antibióticos del grupo considerado, según los facturados por el SNS fue de 22,8 DHD, y se mantuvo estable entre 2007 y 2008. Al analizar los datos de la facturación de las principales DF durante el año 2007, el consumo ascendió a 25,1 DHD. La proporción entre ellas alcanza el 9%. La distribución mensual del consumo, tanto en el SNS como en DF, fue muy similar en el bienio, con valores más elevados en invierno y menos en verano. Los antibióticos más consumidos, en ambos grupos, fueron los del grupo terapéutico de las penicilinas. Los 9 principios activos más prescritos, que supusieron el 87% de las DHD; por orden decreciente fueron: amoxicilina-ác. clavulánico, ampicilina, cefuroxima, azitromicina, ciprofloxacino, claritromicina, moxifloxacino, levofloxacino y cefditoren. Durante el año 2008 el principio activo más consumido fue amoxicilina-clavulánico (45% de las DHD totales), seguido de ampicilina, (juntos 56% de la DHD); quinolonas (14%), sobre todo en edades superiores a 75 años) y cefalosporinas (12%). Durante el año 2007 se observó el consumo en relación a las DF, con incremento en todos los grupos terapéuticos en las DF, excepto en el grupo de las quinolonas, cuyo consumo fue superior en el SNS (3,2/2,7 DHD); en las cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, donde se mantuvo estable entre los dos sistemas analizados; y en la doxiciclina, en la que destaca que hubo un 50% de diferencias entre el SNS y las DF, superior en estas últimas, aunque su representación en el global, es muy escasa.
Conclusiones: El consumo de antibióticos en Galicia se mantuvo estable durante los años 2007 y 2008. Es superior al conjunto de España, 17,1/24,6 DHD, según ESAC 2010 (Vigilancia Europea del Consumo de Antimicrobianos). El consumo está subestimado en un 9% cuando solo se usan los datos del SNS, en relación con las ventas por las principales distribuidoras farmacéuticas, lo cual indica que es debido al consumo en la medicina privada y por automedicación.

464. VIGILANCIA DE LAS RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS FRENTE A *ESCHERICHIA COLI* DURANTE LOS AÑOS 2007 Y 2008 EN GALICIA. SOGAMIC

I. Losada Castillo[1], G. Bou Arévalo[2], F. Vasallo Vidal[3], M. Treviño Castellano[4], L. Rodríguez Otero[5], E. Prieto Rodríguez[6], F. Peña Rodríguez[7], I. Paz Vidal[8], A. Pallarés González[9], B. Fernández Pérez[2], A. Coira Nieto[10] y M. Álvarez Fernández[3]

[1]Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública. Santiago de Compostela. A Coruña. [2]C.H.U. de A Coruña. [3]C.H.U. de Vigo. Pontevedra. [4]C.H.U. de Santiago. A Coruña. [5]Hospital Comarcal de Valdeorras. Ourense. [6]Hospital da Costa de Burela. Lugo. [7]Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol. A Coruña. [8]C.H. de Ourense. [9]C.H. de Pontevedra. [10]C.H. Lucus Augusti. Lugo.

Introducción: *Escherichia coli,* es el microorganismo más frecuentemente aislado en los laboratorios de microbiología clínica. Causa de infecciones urinarias, sepsis, infecciones de heridas, meningitis neonatal, entre otras.
Material y métodos: Se analizaron todos los aislamientos de infecciones invasivas por *E. coli* en el bienio 2007/2008. Las muestras a estudiar fueron sangre y LCR. Participaron 10 hospitales del Servicio Galego de Saúde (Sergas), que dan cobertura a casi toda la población gallega. En el estudio de sensibilidad se determinaron concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) en aparatos automatizados por técnica de microdilución. La detección de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) se realizó mediante pruebas de sinergia en doble disco o E-test. Para la interpretación de los resultados se utilizaron los criterios de CLSI. Se eliminaron repeticiones en los aislamientos teniendo en cuenta un período de un mes. Los antibióticos estudiados fueron ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefotaxima, amikacina, gentamicina, ciprofloxacino y cotrimoxazol**.** Se consideró multirresistencia, si resistencia a tres o más antimicrobianos**.** Los test estadísticos utilizados fueron, $\chi^{2,}$ test de tendencia lineal χ^2 e índice concordancia kappa.
Resultados: Durante el bienio hubo 3.336 episodios de infecciones invasivas por *E. coli*, 1.598 en 2007 y 1.738 en 2008. Los resultados con el porcentaje de resistencias durante el bienio se muestran en la tabla. Respecto a la resistencia de *E. coli* a ampicilina existen diferencias respecto a la edad, de modo que el porcentaje de cepas no sensibles fue ligeramente superior en menores de 15 años (68%) y la probabilidad de que una cepa sensible lo sea también a los otros antibióticos estudiados fue del 72% (IC95%: 68-75%). Respecto a la amoxicilina-ácido clavulánico, en dos hospitales hubo un cambio significativo en las resistencias al comparar 2007 con 2008 y de todos los antimicrobianos estudiados es el que mostró un mayor incremento de resistencias. En relación a la producción de BLEE, no se observaron apenas diferencias entre ambos años, hospital, sexo o edad; si se asociaron con resistencias a ciprofloxacino (75%), cotrimoxazol (47%) y gentamicina (25%). Se identificaron resistencias combinadas de gentamicina con otros antimicrobianos: ampicilina (87%), amoxicilina-ácido clavulánico (39%), cefotaxima (25%) y amikacina (3%). Las resistencias a amikacina, se asociaron a resistencias a ampicilina (92%), ciprofloxacino (50%), cotrimoxazol (50%) y gentamicina (42%). En el caso de las resistencias a ciprofloxacino, se observaron diferencias respecto a la edad en menores de 15 años ($p = 0{,}038$). En el análisis por hospital comparando un año con el otro, hubo un hospital en que las diferencias eran significativas ($p < 0{,}001$). Respecto a cotrimoxazol, existe tendencia a disminuir la resistencia a medida que avanza la edad (χ^2 tendencia lineal = 0,01). Existe concordancia, moderada, con resistencias a ciprofloxacino (kappa = 0,46).

% resistencias a *E. coli*

Antibiótico	2007	2008
Ampicilina	56	59
Amoxicilina-ácido clavulánico R + I	18	22
Cefotaxima	7	8
Gentamicina	10	10
Amikacina	1	1
Ciprofloxacino	28	29
Cotrimoxazol	30	29

Conclusiones: Las indicaciones de tratamientos de las infecciones por *E. coli* deben abordarse atendiendo a los resultados de la epidemiología local. Las cepas productoras de BLEE se mantienen constantes durante el estudio. Al hacer asociaciones de resistencias entre los diferentes antimicrobianos, es preocupante el alto porcentaje de *E. coli* multirresistentes.

465. INCREMENTO DE CEPAS DE *SHIGELLA* RESISTENTES A FLUOROQUINOLONAS EN VIAJEROS PROCEDENTES DEL SUDESTE ASIÁTICO

A. Palmeiro Maroto, A. Amor, N. Iglesias, P. Trevisi, M.C. Ladrón de Guevara y M. Baquero

Hospital Carlos III. Madrid.

Objetivos: Estudio de procedencia, identificación y sensibilidad, y de los aislamientos de *Shigella* spp entre agosto de 2008 y diciembre de 2010 en el Hospital Carlos III de Madrid.
Material y métodos: Durante un periodo de 2 años y medio se realizaron 2610 coprocultivos, sembrados en medios habituales y de ellos se analizaron 35 por sospecha de *Shigella*. Se sembraron en TSI. Los aislados lactosa y SH2 negativos, glucosa positivos y no productores

de gas se aglutinaron frente a los antisueros Difco™ *Shigella* (Becton Dickinson) para identificar el serotipo. En los casos confirmados se estudió la sensibilidad mediante el sistema de microdilución Microscan® (Siemens).

Resultados: De las 35 aislamientos, 19 fueron *S. sonnei*, 12 *S. flexnerii*, 1 *S. boydii* y 3 cepas solamente se identificaron a nivel de género. Los porcentajes de sensibilidad se indican en la tabla. El 40% eran mujeres y el 60% hombres, todos adultos excepto una niña de 6 meses, el rango de edades fue 0 a 54 años, la mediana era 32 años (DE = 11), el 50% central de la muestra se sitúa entre 27,5 y 39 años. El 48% refería viaje reciente a África, 31% al Sudeste asiático, 2,8% a Centroamérica, 5,7 a Sudamérica, y un 11% no refería ningún viaje reciente. Se halló resistencia a ciprofloxacino en 9 (25,7%) aislamientos obtenidos entre mayo de 2009 y diciembre de 2010 (7 en *S. sonnei*, 1 en *S. flexnerii*, 1 *Shigella* spp). Todos ellos viajeros procedentes del Sudeste Asiático excepto un varón VIH positivo sin antecedentes de viaje reciente y coinfectado con *Cryptosporidium* spp. Hay una diferencia en las sensibilidades a ciprofloxacino estadísticamente significativa con una $p < 0,05$.

Porcentajes de cepas sensibles

	2008	2009	2010	Total
Ciprofloxacino	100%	80%	67%	74,30%
Ampicilina	50%	67%	67%	62,90%
Cefotaxima	100%	100%	100%	100%
Cefepima	100%	100%	100%	100%
Ceftazidima	100%	100%	100%	100%
Cotrimoxazol	0%	14%	0%	8,60%
Carbapenemas	100%	100%	100%	100%
Amoxicilina/ácido clavulánico	87,50%	92,90%	100%	94,30%

Conclusiones: Desde mayo de 2009 se observa un aumento de aislamientos resistentes a fluoroquinolonas estadísticamente significativo ($p < 0,05$) con respecto a años anteriores en pacientes que habían viajado recientemente al Sudeste Asiático. Estos hallazgos deben tenerse en cuenta en el tratamiento de la diarrea del viajero, que habitualmente se realiza con quinolonas. La aparición de un caso de resistencia autóctono hace recomendable la vigilancia para el despistaje y seguimiento de la posible aparición de resistencias en nuestro país.

466. ACTIVIDAD DE 18 ANTIMICROBIANOS FRENTE A AISLADOS CLÍNICOS DE *ACINETOBACTER* SPP.: ESTUDIO NACIONAL MULTICÉNTRICO GEIH-REIPI-AB 2010

F. Fernández Cuenca[1], M.D.M. Tomás Carmona[2], F. Caballero Moyano[1], G. Bou[2], L. Martínez Martínez[3], J. Vila[4], J. Pachón[5], J.M. Cisneros[5], J. Rodríguez Baño[1] y A. Pascual[1]

[1]Hospital Virgen Macarena. Sevilla. [2]Hospital A Coruña. [3]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [4]Hospital Clínico. Barcelona. [5]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter* spp. es un patógeno nosocomial emergente capaz de adquirir con relativa facilidad resistencia a los antimicrobianos, incluidos los de amplio espectro, como las carbapenemas y colistina. El objetivo de este estudio es determinar la actividad in vitro de varios antimicrobianos frente a aislados clínicos de *Acinetobacter* spp.

Material y métodos: Se estudiaron 461 aislados de *Acinetobacter* spp. procedentes de un estudio multicéntrico en el que participaron 43 hospitales españoles. Las muestras se obtuvieron de pacientes con infección o colonización por *Acinetobacter* spp. durante los meses de febrero y marzo de 2010. La identificación bacteriana se realizó en cada centro usando métodos fenotípicos convencionales. Se evaluaron 18 antimicrobianos mediante microdilución en caldo (normas CLSI): ácido clavulánico, sulbactam, piperacilina, ceftacidima, doripenem, imipenem, meropenem, gentamicina, tobramicina, amicacina, netilmicina, tetraciclina, doxiciclina, micociclina, tigeciclina, ciprofloxacino, colistina y rifampicina.

Resultados: En el 86% (n = 37) de los hospitales se obtuvo al menos un aislado de *Acinetobacter* spp. Los valores de CMI-50/CMI-90 fueron los siguientes: > 512/ > 512 (piperacilina), > 128/ > 128 (ceftacidima), > 64/> 64 (tetraciclina), 64/ > 64 (ácido clavulánico, ciprofloxacino), 32/> 64 (imipenem, gentamicina, netilmicina), 32/64 (doxiciclina), 16/256 (amicacina), 16/ > 64 (meropenem), 16/64 (sulbactam), 8/> 64 (doripenem), 8/64 (tobramicina), 4/64 (rifampicina), 2/8 (micociclina), 1/2 (tigeciclina) y < 0,5/1 (colistina). Los puntos de corte (mg/l) usados para determinar el porcentaje de aislados sensibles a estos antimicrobianos fueron los especificados por el CLSI: < 32 (piperacilina y amicacina), < 16 (ceftazidima y netilmicina), < 8 (imipenem, meropenem, gentamicina, tobramicina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina), < 4 (colistina) y < 2 (ciprofloxacino). Para rifampicina y sulbactam se aplicaron los puntos de corte establecidos por la SFM (< 8 para rifampicina y < 16 para sulbactam). Para los carbapenems y amicacina se emplearon además los puntos de corte propuestos por el EUCAST: < 4 (imipenem y meropenem), < 2 (doripenem) y < 16 (amicacina). En la siguiente tabla se recogen los porcentajes de sensibilidad obtenidos por CLSI, EUCAST y la SFM (tabla 1):

Conclusiones: Los antimicrobianos con mayor actividad antimicrobiana frente a los aislados estudiados fueron colistina, rifampicina, minociclina, amicacina, tobramicina, netilmicina, gentamicina, sulbactam y doxiciclina. Existe una elevada prevalencia de aislados resistentes a los carbapenemes. Las diferencias en los porcentajes de sensibilidad al comparar CLSI EUCAST y SFM se obtuvieron con amicacina y netilmicina.

467. PREVALENCIA DEL GEN PVL EN CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES A METICILINA DE ORIGEN COMUNITARIO EN UN HOSPITAL DE ZARAGOZA

M. González-Domínguez[1], C. Seral[1,2], Y. Sáenz[3], S. Salvo[1,2], M.J. Gude[1], N. Porres-Osante[3,4], M.C. Rubio[1,2], C. Torres[4] y F.J. Castillo[1,2]

[1]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. [2]Universidad de Zaragoza. [3]Centro de Investigación Biomédica CIBIR. Logroño. [4]Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción y objetivos: Determinar la prevalencia, en el H.C.U. Lozano Blesa (Zaragoza), de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina de origen comunitario (SARM-Co) productoras de leucocidina de Panton Valentine (PVL) desde julio de 2009 a julio 2010.

Tabla 1

Comité	Antimicrobiano															
	CL	RF	MN	AK	TB	NT	GN	SB	DX	IP	MP	TE	DR	CI	PP	CZ
CLSI	96	ND	70	52	41	39	37	ND	32	20	19	19	ND	9	7	2
EUCAST	96	ND	ND	39	41	28	32	ND	ND	19	17	ND	17	9	ND	ND
SFM	96	70	ND	39	41	28	32	36	ND	19	17	19	17	9	7	1

CL: colistina; RF: rifampicina; MN: minociclina; AK: amicacina; TB: tobramicina; NT: netilmicina; GN: gentamicina; SB: sulbactam; DX: doxiciclina; IP: imipenem; MP: meropenem; TE: tetraciclina; DR: doripenem; CI: ciprofloxacino; PP: piperacilina; CZ: ceftazidima.

Material y métodos: Durante el período de estudio se obtuvieron en nuestro hospital 374 cepas de *S. aureus* resistente a meticilina, 34 de ellas cumplían los criterios del CDC (Center for Disease Control and Prevention) para clasificarlas como cepas comunitarias. Mayoritariamente se aislaron en lesiones de piel (47%) y en muestras de vías respiratorias bajas (11,7%). Para la identificación de las cepas y la determinación de su sensibilidad se utilizó el sistema WIDER® y métodos de disco-difusión. Mediante PCR múltiple se determinó la presencia del gen de resistencia a meticilina (*mec*A) y de los genes *spa* y *pvl*. También se analizaron los genes de resistencia a aminoglucósidos, macrólidos, lincosaminas y tetraciclinas. Los aislados fueron caracterizados mediante PFGE/*SmaI* y *spa*, SCC*mec* y *agr* typing. Además, se estudió la presencia de otros 3 genes codificantes de toxinas estafilocócicas (*eta* y *etb* que codifican las toxinas exfoliativas ETA y ETB, respectivamente, y *tst* que codifica para la toxina del síndrome del shock tóxico (TSST)) mediante PCR.
Resultados: Cinco (14,7%) aislados resultaron tener el gen *pvl*. No se ha encontrado en ninguna cepa los genes codificantes de las toxinas *eta*, *etb* y *tst*. Estas cepas pertenecían a pacientes jóvenes (entre 20 y 51 años). Las 5 cepas presentaron fenotipos de resistencia antibiótica a β-lactámicos, en 3 de ellas también resistencia a tetraciclina (gen *tet*(K)) y en una cepa resistencia a eritromicina, azitromicina y espiramicina (gen *msr*A), a estreptomicina y a kanamicina. Se identificaron 5 tipos de *spa* diferentes: t024 (SCC*mec*-IVc; *agr*-I), t019 (SCC*mec*-IVc; *agr*-III), t008 (SCC*mec*-IVa; *agr*-I), t314 (SCC*mec*-V; *agr*-II) y t127 (SCC*mec*-V; *agr*-III).Entre estas 5 cepas se encontraron 3 patrones diferentes de electroforesis en campo pulsante. En el primer patrón se encuadra las cepas con spa t024 y t008, en el segundo t019 y t314 y por último la cepa con spa t127 cuyo campo pulsado difiere totalmente de las otras cepas.
Conclusiones: La prevalencia de PVL en nuestro medio es baja en comparación con otras series realizadas en España. En ninguno de los pacientes se produjo una mala evolución de su infección. No se ha encontrado ningún clon comunitario predominante en nuestra área sanitaria.

468. BACTERIEMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: INFLUENCIA DE LA SENSIBILIDAD A LA PIPERACILINA-TAZOBACTAM EN EL PRONÓSTICO

P. Millat Martínez, S. Gómez-Zorrilla Martín, C. Suárez Fernández, F. Tubau, M. Pujol Rojo, J. Ariza Cardenal y C. Peña Miralles

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: El incremento de la resistencia antimicrobiana de las cepas de *P. aeruginosa* (PA), y concretamente a los carbapenémicos, limita las opciones terapéuticas de las infecciones por este microorganismo. Piperacilina-tazobactam (PT) es en estas circunstancias un antibiótico de primera línea, pero los puntos de corte de sensibilidad a PT de las agencias reguladoras (CLSI y EUCAST) no son concordantes. En base a esta discordancia y a estudios farmacodinámicos, la administración de PT como tratamiento de infecciones causadas por PA con CMI ≥ 32 mg/l o ≤ 64 mg/l puede ser inadecuado y tener implicaciones clínicas.
Objetivos: Evaluar la evolución clínica de los pacientes con bacteriemia por PA con CMI ≥ 32 mg/l o ≤ 64 mg/l.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de bacteriemias por PA en el Hospital Universitari de Bellvitge durante el período 2003-2006. Definiciones: 1. Cepas de PA con CMI a PT: ≤ 16 mg/l fueron estratificadas como sensibles (PA-S) y cepas con CMI a PT: ≥ 32 mg/l o ≤ 64 mg/l como sensibilidad reducida (PA-SR). 2. Foco de alto riesgo: cualquier foco de origen de la bacteriemia excepto el foco urinario y el de origen en el catéter vascular.
Resultados: Se incluyeron 227 episodios de bacteriemias por PA, 68 (30%) con PA-SR y 159 (70%) PA-S. La edad fue de 65,5 ± 14,5 años y 76% fueron varones. El origen más frecuente de la bacteriemia fue el foco urinario en 67 (30%) episodios, seguido de origen en el catéter vascular 57 (25%) episodios. El consumo de antibióticos previos (35% frente 15%; p = 0,004) y la presencia de catéter urinario (35% frente 24%; p = 0,048) se asociaron con adquisición de cepas de PA-SR a PT. La mortalidad a los 30 días fue del 31% (21 casos) en los episodios de PA-SR y del 34% (53 casos) en las bacteriemias de PA-S (p = 0,7). El tratamiento empírico con PT (39% frente 31%; p = 0,33) y el tratamiento dirigido con PT (28% frente 35%; p = 0,29) no se asociaron con una mayor mortalidad. Un análisis multivariante mostró como factores predisponentes de mortalidad a los 30 días la enfermedad de base (OR: 4,16, IC95%: 1,03-16,81), el foco de alto riesgo de la bacteriemia (OR: 5,59, IC95%: 2,75-11,39) y el shock en la presentación de la bacteriemia (OR: 4,64, IC95%: 2,14-10,06). La sensibilidad reducida a PT (OR: 1,57, IC 95%: 0,71-3,47) no se asoció a un peor pronóstico de la bacteriemia por PA.
Conclusiones: La infección bacteriémica por cepas de *P. aeruginosa* con sensibilidad reducida a piperacilina-tazobactam se asoció con un mayor consumo previo de antibióticos. La sensibilidad reducida a piperacilina-tazobactam no comportó un peor pronóstico de la bacteriemia por *P. aeruginosa.*

469. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA EPIDEMIOLOGÍA DE *ENTEROBACTER* SPP. PRODUCTOR DE BLEE EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO. MADRID 1989-2007

A. Valverde, M.I. Morosini, R. Paniagua, F. Baquero, T. Coque y R. Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS. Madrid.

Introducción y objetivos: *Enterobacter* spp. es uno de los patógenos más importantes causante de brotes nosocomiales principalmente asociados a la hiperproducción de su betalactamasa cromosómica AmpC y en menor medida a la de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Sin embargo, el número de aislados de *Enterobacter* con BLEE (E-BLEE) ha aumentado en los últimos años. Se describe la epidemiología de E-BLEE en nuestro hospital desde 1989 a 2007 y se analizan las diferencias epidemiológicas encontradas en cada especie.
Métodos: Se estudiaron todos los aislados de *Enterobacter* obtenidos entre 1989-2007 para determinar la producción de BLEE. Se seleccionó un aislado por paciente para los estudios de clonalidad (XbaI-PFGE), caracterización de BLEE (PCR y secuenciación) y ensayos de conjugación. El estudio de sensibilidad se realizó por microdilución y difusión estándar (CLSI).
Resultados: Un total de 69 de 6.542 (1,5%) aislados de *Enterobacter* fueron productores de BLEE. Las especies identificadas fueron: *E. cloacae* (ECL; n = 29), *E. aerogenes* (EA; n = 39) y *E. gergoviae* (EG; n = 1). Estos aislados se obtuvieron de 64 pacientes (32,8% áreas médicas; 28,1% UCI; 20,3% áreas quirúrgicas; 18,8% extrahospitalarios). Entre los aislados de ECL se detectó una gran diversidad clonal (22 clones/26 aislados) mientras que en los EA fue menor (9 clones/37 aislados). La mayoría de los aislados de EA se agruparon en 3 grupos clonales dónde se engloba el clon epidémico productor de TEM-24 diseminado internacionalmente. Las BLEE se clasificaron en: 35 TEM (55,6%), 4 SHV (6,3%), 17 CTX-M (27%) y 7 no determinadas. Los aislados de ECL presentaron una mayor diversidad de BLEE con una clara asociación con CTX-M-10 (16/26). Los aislados de EA fueron en su mayoría productores de TEM-24 (29/37). El aislado de EG fue productor de CTX-M-10. La transferencia de los genes bla_{BLEE} se consiguió en un 76,7% (23/30) de los aislados estudiados. Un 54% de los aislados de ECL presentaron resistencia al ác. nalidíxico, el 33% a sulfonamidas y un 50% a uno o más aminoglucósidos. El total de los aislados de EA fueron resistentes a kanamicina, el 97,3% a sulfonamidas, trimetroprim, tetraciclina, ác nalidíxico y ciprofloxacino, el 91,9% a amicacina y el 86,5% a tobramicina.

Conclusiones: La prevalencia de E-BLEE sigue siendo menor que la encontrada para *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* en nuestra institución. Aunque E-BLEE se aísla principalmente en el ámbito nosocomial, los aislados comunitarios han aumentado en los últimos años. Los aislados de ECL presentan una mayor diversidad clonal y de tipos de BLEE que los de EA, estos últimos en su mayoría asociados al clon epidémico productor de TEM-24. A pesar de la persistencia de determinados clones a lo largo del periodo estudiado, no es reseñable la presencia de brotes epidémicos. Las altas tasas de co-resistencia a aminoglucósidos y fluoroquinolonas podrían favorecer el mantenimiento y la diseminación de E-BLEE y sus correspondientes genes de resistencia.

470. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA PRIMARIA DE *HELICOBACTER PYLORI* Y SENSIBILIDAD FRENTE A OTRAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

F. Franco-Álvarez de Luna, C. Santos Rosa, J.H. García Vela y A. Duque Calero

Hospital de Riotinto. Huelva.

Introducción y objetivos: La infección por *Helicobacter pylori*, está relacionada con diferentes patologías digestivas como la gastritis crónica activa, la úlcera gastroduodenal y el linfoma MALT; por lo que el conocimiento de la sensibilidad a los antimicrobianos empleados habitualmente, en el tratamiento de su infección y erradicación, presenta una gran relevancia clínica. El objetivo de este trabajo es el estudio de la sensibilidad primaria de *H. pylori,* así como la de otras alternativas terapéuticas en el tratamiento de los aislados resistentes.
Material y métodos: Se han procesado un total de 1.588 biopsias gástricas durante los años 2002-2010. Todas ellas, procedían de pacientes que fueron remitidos para esofagogastroscopia (FGC) por presentar síntomas del tracto gastrointestinal superior. Se realizó biopsia gástrica a todos aquellos pacientes que presentaron una clínica de dispepsia ulcerosa crónica y lesión endoscópica. Las biopsias fueron remitidas al laboratorio de Microbiología y se les realizó la prueba de la ureasa en tubo, una tinción de gram y cultivo en medio selectivo para *Helicobacter pylori*, que fueron incubados durante cinco días en condiciones de microaerofilia a 37 °C. Los diferentes aislamientos fueron sometidos a pruebas de susceptibilidad antibiótica mediante E-test según las normas del CLSI frente a los siguientes antimicrobianos según procediera: amoxicilina, claritromicina, metronidazol, levofloxacino, tetraciclina y rifampicina.
Resultados: Se aisló *H. pylori* en 659 (41,4%) biopsias del total remitidas al laboratorio. Se realizó antibiograma a un total de 545 (34,3%) aislamientos. Según los puntos de corte establecidos por el CLSI y BSAC, lo valores de CMI50, CMI90 y porcentaje de resistencia de los aislamientos estudiados frente a los antimicrobianos de primera línea y otras alternativas terapéuticas se expresan en la tabla.

Antimicrobiano	Aislamientos testados	CMI50 μg/ml	CMI90 μg/ml	Aislamientos resistentes (% resistencia)
Amoxicilina	539	≤ 0,016 μg/ml	0,023 μg/ml	2 (0,4%)
Claritromicina	540	≤ 0,016 μg/ml	≥ 256 μg/ml	89 (16%)
Metronidazol	539	0,5 μg/ml	≥ 256 μg/ml	232 (43%)
Levofloxacino	18	≥ 32 μg/ml	≥ 32 μg/ml	8 (44%)
Tetraciclina	16	0,023 μg/ml	0,125 μg/ml	1 (6%)
Rifampicina	13	2 μg/ml	≥ 32 μg/ml	5 (38%)

Conclusiones: La resistencia primaria frente a metronidazol fue superior a la media europea y española. Todos los aislamientos con resistencia primaria a claritromicina, fueron sensibles a tetraciclina, el 69% lo fue frente a la rifampicina, y el 44% a levofloxacino. Podrían emplearse en terapias de rescate en la erradicación de *H. pylori.* Creemos que el conocimiento de la sensibilidad de los aislamientos de *H. pylori*, para la realización de un tratamiento dirigido por el antibiograma, ayuda al éxito terapéutico.

471. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A CIPROFLOXACINO DURANTE 17 AÑOS EN *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: INFLUENCIA DE 2 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN DE DUPLICADOS

M. Ruiz García[1], O. Noguera Moya[2], L. Álvarez Paredes[1], S. Belda Gas[1], D. López Parra[1], E. Aguirre Díaz[1], A. Galiana Cabrera[1], J.C. Rodríguez Díaz[1], P. López García[1], P. López García[1] y G. Royo García[1]

[1]Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [2]Hospital S.V.S. Vega Baja. Alicante.

Objetivos: Evaluar la influencia de la aplicación de dos criterios de eliminación de duplicados en la evolución de la resistencia a ciprofloxacino de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, productoras y no productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).
Material y métodos: Aislados clínicos estudiados: Se estudió la evolución de la resistencia a ciprofloxacino desde 1992 hasta 2008) mediante el sistema Microb Dinamyc (Soria Melguizo) y las herramientas informáticas Microsoft® Office Access y Microsoft® Office Excel. Criterio de eliminación de duplicados: Criterio CLSI: Se considera solo el primer aislado por paciente según las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Criterio EARSS: Se considera el primer aislado por paciente y todos los demás aislados que muestren diferencias en la sensibilidad a un grupo seleccionado de antibióticos, recomendados por European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). Los antibióticos seleccionados son: amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina, ampicilina/sulbatam, cefotaxima, imipenem, ciprofloxacino, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol. Estudios de sensibilidad: Se determinó mediante un sistema de microdilución (Soria Melguizo, España) y los resultados dudosos fueron confirmados mediante E-test. La producción de BLEE se determinó por los métodos fenotípicos recomendados por el CLSI.
Resultados: Según el criterio recomendado por CLSI, se observa que el número de cepas resistentes a ciprofloxacino en *E. coli* va aumentando durante todo el período estudiado, desde 13,9% en 1992 hasta 23,8% en 2008. En cepas productoras de BLEE, el aumento ha sido superior, llegando a más del 65,3% en el año 2008. Al aplicar el criterio EARSS, las tasas de resistencia son mayores, tanto en el total de las cepas (25,8% vs 22,4%) como en las cepas productoras del BLEE (67,0% vs 64,6%). Respecto a *Klebsiella pneumoniae* y considerando el criterio CLSI, la resistencia a ciprofloxacino ha ido aumentando desde el 1,3% al 9,7% de los aislados. Al aplicar el criterio EARSS, se observa también que los porcentajes son mayores tanto en cepas totales (6,7% vs 5,8%) como en las cepas BLEE (36,4% vs 34,8%). Los resultados se detallan en la tabla.

Resistencia en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*: influencia de dos criterios de eliminación de duplicados

	Cepas totales			Cepas BLEE			
	n	Cipro R (n)	Cipro R (%)	n	%	Cipro R (n)	Cipro R (%)
E. coli- CLSI	13.552	3.036	22,4	430	3,2	260	60,5
E. coli-EARSS	16.106	4.162	28,4	624	3,9	407	65,2
K. pneumoniae-CLSI	2.493	156	6,3	35	1,4	14	40,0
K. pneumoniae-EARSS	3.810	273	7,2	67	1,8	35	52,2

n: número de cepas; Cipro R: ciprofloxacino resistente.

Conclusiones: El conocimiento preciso de la situación de la resistencia a los antibióticos en cada medio es vital para la instauración de terapias empíricas correctas. El criterio recomendado por CLSI no detecta algunas importantes situaciones clínicas, como la sobreinfección por microorganismos resistentes a lo largo del proceso infeccioso o la generación de mutantes resistentes ocasionada por los antibióticos que recibe el paciente; por tanto, este criterio debe evaluado en profundidad para conocer su verdadera utilidad, ya que en estos momentos disponemos de herramientas informáticas adecuadas para analizar más profundamente los datos epidemiológicos de cada centro.

472. RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS EN CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* ENTEROAGREGATIVAS Y COMENSALES AISLADAS EN EL SUR DE MOZAMBIQUE

J. Ruiz[1], M.J. Pons[1], I. Mandomando[2], D. Vubil[2], S. Acacio[2], T. Nhampossa[2] y P. Alonso[1]

[1]CRESIB. Hospital Clínic/IDIBAPS. Barcelona.
[2]Centro de Investigaçao em Saude de Manhiça. Mozambique.

Introducción y objetivos: La resistencia a antimicrobianos es un problema emergente a nivel mundial, siendo de especial relevancia en países de baja renta, en donde la escasez de recursos económicos conlleva la falta de medios diagnósticos adecuados y la disponibilidad de un reducido número de antimicrobianos, por lo general antiguos y de baja potencia. El objetivo del presente estudio es analizar los niveles de resistencia a 9 antimicrobianos en cepas comensales y enteroagregativas (EAEC) de *Escherichia coli* recuperadas de heces de niños menores de 5 años con y sin diarrea del Sur de Mozambique.
Material y métodos: Se analizaron un total de 120 cepas EAEC aisladas de heces de niños con diarrea, y 117 cepas de *E. coli* no pertenecientes a ningún patotipo diarreogénico establecido aisladas de heces de niños sanos. La determinación de los diferentes patotipos diarreogénicos se efectuó mediante PCR. Por disco-difusión se estableció la susceptibilidad a ampicilina (AMP), amoxicilina más ácido clavulánico (AMC), ceftazidima (CAZ), cloranfenicol (CM), cotrimoxazol (SXT), gentamicina (GM), tetraciclina (TC), ácido nalidíxico (NAL) y ciprofloxacino (CIP). Las cepas resistentes e intermedias se clasificaron como "no-sensibles" conjuntamente a efectos estadísticos, utilizándose en los análisis el test de Fisher.
Resultados: Se detectaron elevados niveles de resistencia, especialmente en el grupo EAEC, en el que únicamente se detectaron niveles de resistencia < 10% en el caso de CAZ y CIP (tabla). Destacando la elevada resistencia a AMP y SXT, dos de los antimicrobianos más usados en el área. En el grupo EAEC, asimismo, se detectó un elevado número de cepas con fenotipo de resistencia intermedia a AMC (34 del total de 42 cepas no-sensibles) y a NAL (17 de 22 cepas no-sensibles). Al comparar los datos entre los dos grupos se constató que en todos los casos, excepto CAZ, CIP y TC, la sensibilidad a antimicrobianos era significativamente superior entre las cepas comensales.

Porcentaje de cepas no-sensibles

	AMP (%)	AMC (%)	CAZ (%)	CM (%)	SXT (%)	GM (%)	TC (%)	NAL (%)	CIP (%)
EAEC	81,7	35	0,8	40,1	80,8	19,2	51,7	18,3	2,5
non-D	60,7	8,5	0	22,2	59,0	5,1	49,6	6,0	1,7
p	0,0005	0,0001	-	< 0,005	< 0,001	< 0,005	-	< 0,005	-

Conclusiones: Se han detectado elevados niveles de no-sensibilidad entre las cepas analizadas, siendo en general superiores en el grupo de cepas patogénicas. Los resultados sugieren la necesidad de introducir nuevos antimicrobianos en el área, y de aumentar los esfuerzos para que su uso sea lo más correcto posible.

473. VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN ENFERMEDAD INVASIVA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN LA COMUNIDAD DE GALICIA

A. Pallarés González[1], I. Losada Castillo[2], M. Álvarez Fernández[3], F.J. Vasallo Vidal[3], B. Fernández Pérez[4], M. Treviño Castellano[5], A. Coira Nieto[6], F. Peña Rodríguez[7], I. Paz Vidal[8], E. Prieto Rodríguez[9] y L. Rodríguez Otero[10]

[1]Complexo Hospitalario de Pontevedra. [2]Servizo Galego de Saúde. Santiago de Compostela. A Coruña. [3]Complexo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. [4]Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña. [5]Complexo Hospitalario Universitario de Santiago Compostela. A Coruña. [6]Hospital Lucus Augusti. Lugo. [7]Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña. [8]Complexo Hospitalario de Ourense. [9]Hospital da Costa de Burela. Lugo. [10]Hospital Comarcal de Valdeorras. Ourense.

Introducción: La enfermedad invasiva neumocócica (EIN) es una patología infecciosa grave. En los últimos años la incorporación de la vacuna PCV7 y la recién incorporada 13-valente, suponen un cambio en los serotipos detectados y perfiles de sensibilidad.
Objetivos: Estudio de características epidemiológicas y microbiológicas en *S. pneumoniae* procedente de muestras invasivas, en la Comunidad de Galicia.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de aislamientos clínicos en muestra invasiva (sangre/LCR) procedentes de los servicios de microbiología de 10 hospitales del Servizo Galego de Saúde, durante dos años (2007-2008). Para el estudio de sensibilidad antibiótica, se determinaron concentraciones inhibitorias mínimas mediante técnicas de microdilución (Sensititre®) y/o técnica de Etest®, técnica de disco-difusión en placa, siguiendo los criterios CLSI vigentes en ese momento. Las variables a analizar se agruparon por grupo de edad, sexo, sensibilidad antibiótica a penicilina, cefotaxima, eritromicina, levofloxacino. La valoración de resultados se realizó por comparación con la red European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-N). El serotipado se realizó en el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III). Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa Epidat 3.1.
Resultados: Se estudiaron 713 aislamientos de *S. pneumoniae*, (366 aislados en 2007 y 347 en 2008) procedentes de hemocultivos (682) y LCR (31). En el bienio 2007/08, el 80% de los aislamientos fueron sensibles a penicilina y cefotaxima, el 20% no sensibles a penicilina y 4% a cefotaxima. Las resistencias a eritromicina y levofloxacino son del 23% y 2% respectivamente. El porcentaje de aislamientos no sensibles a penicilina y eritromicina representó el 12%. Con respecto a los aislamientos resistentes a Penicilina, el porcentaje fue semejante entre hombres y mujeres (18 y 22% respectivamente) con distribución homogénea en los distintos hospitales participantes. Se observa un aumento de resistencia a eritromicina (66%) y penicilina (39%) en el grupo de edad < 5 años, y aumento a levofloxacino en el grupo de edad > 75 años (60%), diferencia estadística significativa en relación los otros grupos de edad tomados conjuntamente. Se realizó serotipo en 147 aislamientos (21%), presentando 34 serotipos diferentes. El 69% (IC95%: 61-69%) corresponden a serotipos incluidos en la vacuna neumocócica conjugada 13-valente. Las cepas de estos serotipos son no sensibles en mayor proporción (23%) que las de serotipos no incluidos en la vacuna (9%), con una diferencia estadísticamente significativa (χ^2, $p < 0{,}01$).
Conclusiones: Comparando estos datos con informes EARS-N para 2007/2008, se aprecia que: el porcentaje de cepas no sensibles a penicilina/no sensibles a penicilina y eritromicina es semejante al del conjunto de España y muy superior al de otros países participantes. El porcentaje de resistencia a eritromicina es superior al del conjunto de España. Este estudio es representativo de prácticamente la totalidad de la población gallega. Es necesario mantener una vigilancia epidemiológica de EIN y ampliar el estudio de serotipificación para detectar posibles cambios derivados del uso de la vacuna 13-valente y el consumo de antimicrobianos.

474. REGISTRO DE COLONIZACIÓN/INFECCIÓN DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN EL HOSPITAL SOCIOSANITARIO DE LA PEDRERA

C. Serrat Pérez, M.D.C. de Gracia Gomís, J. Berbegal Serra, R.R. Manrique Blázquez, M.J. Cruz Cárdenas y S. Carrio Lluesma

Hospital de la Pedrera. Denia. Alicante.

Introducción: En 2009 se creó el hospital sociosanitario La Pedrera de 70 camas distribuidas en: unidad de larga estancia, unidad de convalecencia y unidad de cuidados paliativos. Nuestros objetivos son: conocer la incidencia de pacientes con infección/colonización por microorganismos multirresistentes y su tipología y evaluar las medida higiénicas aplicadas para evitar su diseminación y la eliminación de colonización/infección.
Métodos: Estudio prospectivo desde mayo de 2009 hasta enero del 2011 de muestras de 366 pacientes sobre 574 ingresados. El protocolo de recogida se estableció desde medicina preventiva e incluye muestras de pacientes con criterio de alto riesgo de colonización, en el momento del ingreso y de los que cumplen alguno de estos criterios una vez hospitalizados (tratamiento antibiótico previo de más de 15 días de duración, colonización previa por microorganismos multirresistentes, con soluciones de continuidad, sondados, catéteres...). Se cultivaron muestras nasales, faríngeas, cutáneas (úlceras, heridas...) y anales de estos pacientes y de orina, sangre...en pacientes con infección, en medios específicos. Se caracterizaron los microorganismos aislados. Se realizó el seguimiento de estos pacientes mediante la toma de muestras semanales una vez establecida las pautas estándares de aislamiento, tratamiento con antisépticos locales, mupirocina, establecidas desde medicina preventiva.
Resultados: El número de pacientes colonizados con *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (SAMR) fue de 38 al ingreso (10,38%) y 16 con posterioridad (4,37%). Del total 8 cursaron con infección. Se aislaron *E. coli* productora de BLEAS en 18 pacientes (4,92%) 7 con infección, *Klebsiella pneumoniae*/*K. oxytoca* productoras de BLEAS en 16 pacientes (4,37%) 5 con infección, en 1 paciente se aisló *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (0,27%). Se aisló *Acinetobacter baumannii* multirresistente en 17 pacientes (4,37%) 7 infección y en 22 pacientes *Pseudomona aeruginosa* multirresistente (6,01%) 12 con infección. El seguimiento de estos pacientes tras la toma de medidas higiénicas estándares, nos dio como resultado la negativización de colonizaciones por SAMR con una mediana de 15-21 días (límites de 7 a 210 días). El resto de pacientes con infección o colonización por *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter* o Enterobacterias productora de BLEAS, E faecium, las medidas higiénicas y de aislamiento fueron efectivas para controlar la diseminación pero no evidenciamos la descolonizacion del paciente.

	SAMR	*E. coli* BLEA	Klp/o BLEA	*P. aurea*	*Acinetobacter*	*E. faecium*
% pacientes colonizados/ infectados	14,75	4,92	4,37	6,01	4,37	0,27
% pacientes con infección	2,19	1,75	1,37	3,28	1,91	0,00
nº pacientes nuevos/ 1.000 estancias	16,17	0,53	0,47	0,83	0,50	0,03

Conclusiones: Conocer la situación basal de portadores/infecciones de microorganismos multirresistentes nos permitirá comparar la incidencia y la tipología de los mismos en años sucesivos. Las medidas higiénicas protocolizadas se han visto eficaces en el caso de portadores de SAMR, ya que hemos podido constatar la negativización de los mismos con una mediana de 15-21 días. Existe un número relativamente bajos de colonizaciones/infecciones posterior al ingreso. Las medidas higiénicas en el caso de Enterobacterias productoras BLEAS, *Pseudomonas* multirresistentes y *Acinetobacter baumannii* permiten controlar la diseminación nosocomial pero no constatamos descolonización. La única paciente portadora de *E. faecium* resistente a vancomicina, fue dada de alta colonizada, Sin embargo no constatamos que le causara infección y no tuvimos ningún otro caso en pacientes ingresados coetáneos con esta paciente.

475. ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA BACTERIANA Y CONSUMO HOSPITALARIO DE ANTIBIÓTICOS EN UN HOSPITAL COMARCAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID

A.M. Iglesias Bolaños[1], M.J. Uría González[1,2], C. Capilla Montes[1], M.T. García Benayas[1], A. Ballesta[2] y T. Cruz Cruz[1]

[1]Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. [2]Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

Introducción: La aparición de resistencias a los antimicrobianos es uno de los mayores problemas para lograr el control de las enfermedades infecciosas. Entre las estrategias para intentar contener las resistencias a antimicrobianos se encuentran la monitorización del uso de antibióticos y la vigilancia en la evolución de las resistencias. El objetivo del trabajo fue conocer el perfil de resistencia y el consumo de antibióticos del Hospital del Sureste, y evaluar posibles cambios derivados de la implantación de protocolos de tratamiento antibiótico empírico.
Material y métodos: Tras conocer los datos de sensibilidad de los microorganismos aislados en un periodo inicial de actividad 2008-2009, se implantaron protocolos de tratamiento antibiótico empírico en infección urinaria, intraabdominal y neumonía. Para detectar tendencias temporales se midió y comparó el consumo de antibióticos en DDD (Dosis Diaria Definida) por 100 estancias durante los años 2009-2010. El estudio se completó con el análisis global de sensibilidad de microorganismos en el periodo 2008-2010.
Resultados: Se obtuvieron 3392 aislamientos, correspondiendo un 75% a bacterias gramnegativas. Un 80% de los aislados de *E. coli* procedían de muestras de orina, con una tasa de resistencia a fluorquinolonas del 30%, 11% productores de BLEE, y con sensibilidad a fosfomicina del 96%. *P. aeruginosa* presentó tasas de resistencia a fluorquinolonas del 40%, a carbapenemes del 15%, a piperacilina-tazobactam del 15%. El 38% de los aislamientos de grampositivos correspondió a *S. aureus*, con un 35% de resistencia a meticilina. Los datos más representativos respecto al consumo de antibióticos se muestran en la tabla.

	DDD/100 estancias 2009	DDD/100 estancias 2010	% variación
Penicilinas	45,47	45,26	–0,46
Amoxi-clavulánico	30,52	29,43	–3,56
Piperacilina/Tazobactam	7,37	7,49	2,69
Ampicilina + Amoxicilina	5,95	6,99	17,47
Cloxacilina	1,63	1,34	–17,79
Quinolonas	27,05	21,46	–20,65
Levofloxacino	17,16	14,65	–14,65
Ciprofloxacino	9,67	6,67	–31,05
Cefalosporinas	22,9	24,92	8,47
Ceftriaxona	9,41	12,55	33,37
Cefazolina	6,26	6,32	0,96
Cefuroxima	3,49	3,27	–6,35
Cefotaxima	2,23	1,16	–47,99
Ceftazidima	1,23	1,12	–8,85
Macrólidos	7,9	8,11	2,65
Claritromicina	5,99	7,31	22,08
Eritromicina	1,92	0,81	–57,98
Carbapenemes	7,27	7,87	8,25
Meropenem	4,26	4,48	5,19
Imipenem + Cilastatina	3,01	2,9	–3,67
Ertapenem	0	0,49	–
Aminoglucósidos	3,8	4,29	12,73
Gentamicina	2,51	2,39	–5,06
Tobramicina	0,44	1,34	206,16
Amikacina	0,85	0,56	–34,43
Metronidazol	2,76	2,73	–1,02
Vancomicina	2,46	1,72	–29,87
Cotrimoxazol	1,65	1,36	–17,87
Linezolid	0,49	0,7	42,37
Fosfomicina	0,29	1,7	478,94

Conclusiones: Las recomendaciones de tratamiento en infección urinaria y en la profilaxis en intervenciones urológicas son responsables de la disminución en el consumo de quinolonas de más del 20% y del aumento en el consumo de fosfomicina del 475%. Se ha impulsado así el empleo de un antibiótico de poca utilización en la práctica clínica pero con un buen perfil de actividad y sensibilidad en infecciones urinarias. En cambio, a pesar que tras la revisión de los protocolos se incluyó en la guía farmacoterapéutica del hospital el ertapenem, el consumo global de meropenem e imipenem no se ha visto modificado. Igualmente se ha producido un descenso de un 30% en el empleo de glicopéptidos frente a un aumento del consumo de linezolid en más de un 40%. Es necesaria una evaluación a largo plazo para que variaciones en el consumo de antimicrobianos demuestren cambios significativos en los patrones de sensibilidad bacteriana.

476. VIGILANCIA DE LAS RESISTENCIAS ANTIBIÓTICAS FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DURANTE LOS AÑOS 2007/2008 EN GALICIA. SOGAMIC

I. Losada Castillo[1], M. Álvarez Fernández[2], A. Coira Nieto[3], B. Fernández Pérez[4], A. Pallarés González[5], I. Paz Vidal[6], F. Peña Rodríguez[7], E. Prieto Rodríguez[8], L. Rodríguez Otero[9], M. Treviño Castellano[10] y F. Vasallo Vidal[2]

[1]Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública. Santiago de Compostela. A Coruña. [2]C.H.U. de Vigo. Pontevedra. [3]Hospital Lucus Augusti. Lugo. [4]C.H.U. de A Coruña. [5]C.H. de Pontevedra. [6]C.H. de Ourense. [7]Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña. [8]Hospital da Costa. Burela. Lugo. [9]Hospital Comarcal de Valdeorras. Ourense. [10]C.H.U. de Santiago. A Coruña.

Introducción: *Staphylococcus aureus* tiene como hábitat la piel y mucosas donde produce infecciones de piel y tejidos blandos, pero también produce infecciones profundas potencialmente graves. Las resistencias de *S. aureus* a meticilina (SARM) debe tener una consideración especial, ya que clásicamente producían infecciones nosocomiales, pero actualmente también se extienden en la comunidad y en centros sociosanitarios, con la aparición incluso de brotes.
Material y métodos: Se analizaron todos los aislamientos de las infecciones invasoras por *S. aureus* desde el 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2008. Las muestras a estudiar fueron sangre y LCR. En el estudio participaron 10 hospitales del Servicio Galego de Saúde (Sergas), que dan cobertura a casi a toda la población gallega. Los métodos para los antibiogramas fueron microdilución en placa con sistemas comerciales. La CMI de vancomicina se comprobó mediante E-Test. Para la interpretación de los resultados se utilizaron los criterios de CLSI. Se eliminaron duplicados teniendo en cuenta un mes entre las fechas de los aislamientos. Los antibióticos estudiados fueron oxacilina, vancomicina, gentamicina, ciprofloxacino, cotrimoxazol y linezolid**.** La prueba estadística empleada para la comparación fue el chi-cuadrado. Se empleó el programa estadístico Epidat 3.1.
Resultados: Durante los años 2007 y 2008 hubo 1.483 episodios de infecciones invasoras por *S. aureus*, 727 en 2007 y 756 en 2008. En el bienio las resistencias a meticilina fueron del 22%, con diferencias más importantes entre hospitales, el rango de resistencias fue del 10% al 57%, estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Respecto a vancomicina, cabe destacar que hubo 2 aislamientos VISA (resistencia intermedia a vancomicina), ambos en el mismo hospital, que además fueron resistentes a meticilina, ciprofloxacino y cotrimoxazol y sensibles a linezolid; uno de ellos era también resistente a gentamicina. La resistencia a gentamicina fue del 4%, existe una resistencia superior a la esperada en un hospital (16%) en relación con lo observado en el resto ($p < 0,001$).Existe asociación entre las resistencias a ciprofloxacino, 23%, y las cepas SARM. Las resistencias de *S. aureus* a cotrimoxazol fueron del 1%, sin agregación por hospital; aunque si existió una asociación con otras resistencias: resistencia doble con meticilina (79%), resistencia triple con meticilina y ciprofloxacino (21%) o resistencia cuádruple a meticilina, gentamicina y ciprofloxacino (2,4%). Además, entre los aislamientos resistentes a los 4 fármacos se encuentra uno de los dos VISA. Solo una cepa fue resistente a linezolid, 0,08%, y es la que tuvo resistencia cuádruple a ciprofloxacino, meticilina, gentamicina y cotrimoxazol.
Conclusiones: Los datos de resistencias por SARM indican que el tratamiento debe orientarse según los patrones de resistencia locales, lo cual se deduce de las amplias diferencias de MRSA entre los hospitales. Por su baja tasa de resistencia, 1%, cotrimoxazol es una buena opción para el tratamiento de infecciones por *S. aureus*. Aunque haya 2 cepas VISA, vancomicina y linezolid son las indicaciones terapéuticas ante cepas multirresistentes, aunque ya están desarrollándose resistencias.

477. *STAPHYLOCOCCUS PSEUDINTERMEDIUS* RESISTENTE A METICILINA ST71 Y *S. AUREUS* ST398 EN PERROS SANOS. PRIMERA DESCRIPCIÓN EN ESPAÑA

E. Gómez-Sanz, C. Lozano, C. Torres y M. Zarazaga

Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción y objetivos: Distintas especies de *Staphylococcus* coagulasa positivas SCoP —entre ellas *S. aureus* (SA) y *S. pseudintermedius* (SP)— forman parte de la microbiota normal de los perros y pueden causar infecciones en estos animales. En los últimos años están emergiendo en Europa ciertas variantes genéticas de estas especies asociadas con animales (SAST398 y SP-ST71) resistentes a meticilina. No se trata de un problema exclusivo de patología veterinaria sino que representan un riesgo de zoonosis emergente. El objetivo de este trabajo ha sido determinar la prevalencia de portadores nasales de SCoP y de SCoPRM en perros sanos de La Rioja y la caracterización molecular de las cepas aisladas.
Material y métodos: Durante el año 2010 se tomaron hisopos nasales de 202 perros sanos (98 de perrera y 104 caseros). Tras enriquecimiento en BHI liquido con 6.5% NaCl; las muestras se sembraron en ORSAB (+2 mg/l oxacilina) y manitol-salt-agar, aislándose 1-2 colonias/placa. La identificación se realizó mediante PCR y PCR-RFLP. Se estudió la sensibilidad de las cepas aisladas a 16 antibióticos por difusión disco-placa. La presencia del gen *mecA* se comprobó por PCR. Se determinó el tipo *spa* de todos los SA. Se realizó el tipado por MLST de todos los SP resistentes a meticilina (SPRM). La relación clonal de las cepas SP se estudió mediante PFGE-*Sma*I.
Resultados: Se aislaron 31 SA [15% muestras analizadas] y 43 SP [21%]. Ningún SA fue resistente a meticilina pero se aislaron 10 SPRM [5% muestras analizadas]. Los porcentajes de resistencia a los restantes antibióticos testados fueron (SA/SP): tetraciclina (13%/61%), macrólidos-lincosamidas (19%/40%), gentamicina (0%/23%), kanamicina (0%/37%), tobramicina (0%/26%), estreptomicina (47%/35%), trimetroprim-sulfametoxazol (0%/33%), ciprofloxacino (0%/33%) y cloranfenicol (0%/16%). Todas las cepas fueron sensibles a mupirocina, ácido fusídico, vancomicina y linezolid. Se han detectado 20 tipos *spa* diferentes en los SA (n.º de cepas): t034 (4), t108 (1), t186 (4), t002 (3), t189 (2), t5883 (2), t177 (2), t021 (1), t151 (1), t073 (1), t209 (1), t159 (1), t2366 (1), t1166 (1), t084 (1), t040 (1), t015 (1) y 3 nuevos *spa*. Se comprobó por MLST que las 5 cepas con *spa* t034 y t108 presentaban la secuencia tipo ST398. Los SPRM resultaron multi-resistentes y pertenecieron a 3 variantes: ST71 (8 cepas), ST26 (1) y ST92 (1). Todos los SPRM ST71 presentaron perfiles genéticos por PFGE estrechamente relacionados mientras que los 33 SP sensibles a meticilina mostraron alta diversidad clonal con patrones únicos.
Conclusiones: 1) Se ha detectado una alta prevalencia de portadores nasales de SP (21%) y SA (15%), en perros sanos. El porcentaje de portadores de SPRM es moderadamente elevado 5%. 2) Alta variabilidad genética en la especie SA y especialmente en los SPSM., sin embargo

cabe resaltar la clonalidad de los SPRM ST71. 3) Todas las cepas SPRM presentan un fenotipo de multi-resistencia. 4) Se trata de la primera descripción SA ST398 y SPRM ST71 en perros en España. Ambas variantes de origen animal, constituyen zoonosis emergentes.

478. ESTUDIO DE LA TUBERCULOSIS RESISTENTE EN EL SECTOR III DE ZARAGOZA (2009)

M.J. Igúzquiza Pellejero, C. Gómez del Valle, M.E. Navarro Aguilar, P. Martín Fortea, R. Pelay Cacho, M.A. Aibar Arregui, M. Matía Sanz, S. Letona Carbajo, J. Cuesta Muñoz, I. Sanjoaquín Conde, M.J. Crusels Canales y J.A. Amiguet García

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas con mayor morbilidad y causa de mortalidad importante en países con elevada incidencia. En Europa (2006) se declararon 48 casos/10^5 habitantes, siendo el 20% diagnosticados en inmigrantes. En mismo período en España, se notificaron 18,3/10^5 habitantes. La aparición de resistencias supone una importante dificultad. Se estima unos 500.000 casos/año por cepas multirresistentes (MDR) y extremadamente resistentes (XDR). No se dispone actualmente de la totalidad de datos correspondiente a las resistencias en España. Sin embargo un estudio en 16 comunidades autónomas, se analizaron 1.083 cepas oct-nov 2006, con una tasa de resistencia primaria 8,3% (4,9% a isoniacida). En España, al igual que en otros países Europeos, los inmigrantes de zonas con alta incidencia ocupan el primer lugar como factor de riesgo, que proceden de países con mayor porcentaje de cepas resistentes.
Objetivos: Evaluar características socio-demográficas de pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar, en nuestro sector durante 2009. Estudio de tuberculosis con resistencia primaria, multirresistencia y extremadamente resistentes, en nuestra población.
Material y métodos: Estudio epidemiológico descriptivo-retrospectivo, mediante revisión de historias clínicas. Seleccionando sujetos mayores de 15 años, diagnosticados tuberculosis pulmonar (cultivo y/o baciloscopia positiva) desde 1 de enero-31 de diciembre 2009. Recogiendo variables sociodemográficas (sexo, edad y país origen). Analizando muestras respiratorias, mediante técnicas de microscopia (fluorescente de auramina-rodamina), así como cultivo microbiológico (MB/BacT). Utilizando datos de resistencias a fármacos de cepas de *M. tuberculosis complex*, mediante medición de sensibilidad por sistema radiométrico BACTEC460TB a fármacos principales: isoniacida (INH), rifampicina (RIF), pirazinamida (PZ) y etambutol (EMB). Siendo excluidos los que no disponíian de las tres pruebas microbiológicas. Se definió autóctono los nacidos en España e inmigrantes al resto. La significación estadística de resultados se analizó mediante *SPSS Statistic* 17.0, aplicando análisis univariado (medidas de frecuencia) y bivariado (test exacto de Fisher).
Resultados: Muestra de 30 individuos con 22 (73,3%) varones y 8 (26,6%) mujeres. Edad media de 41,6 ± 15,19 años, (rango 20-88). Obteniendo 19 individuos (63,3%) autóctonos y 11 (36,6%) inmigrantes. El cultivo observó crecimiento en 29 casos (96,6%). La tinción fue positiva en 20 (66,7%). Con un total de 6 (20%) cepas resistentes. Analizando las resistencias comparando población autóctona-inmigrante, no existen diferencias estadísticamente significativas (p = 0,64) Las resistencias fueron simples, a excepción de uno múltiple: 3 casos a isoniacida (10%), 1 a rifampicina (3,33%), 1 etambutol (3,33%) y 1 isoniacida-etambutol (3,33%). Con un uso de inducción con cuatro fármacos en 18 pacientes (60%). Al comparar uso de la cuádruple terapia en relación a país, no observamos diferencias estadísticamente significativas (p = 0,442).
Conclusiones: Supone un acercamiento a las resistencias de *M. tuberculosis* en nuestro sector. Objetivamos incidencia de resistencias no muy elevada en comparación con otras regiones. La resistencia simple fue del 10% para ambas poblaciones. Se observan resistencias globales más importantes a isoniacida y estreptomicina[6]. No obteniendo casos MTB Y XMTB. Con los resultados obtenidos, parece que no sería necesario la inducción con la cuádruple terapia farmacológica de momento, a excepción de aquellos pacientes de riesgo como se ha indicado en otros estudios en nuestro sector.

479. DISEMINACIÓN DE LA CEPA ST175 DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE PRODUCTORA DE VIM-2 DURANTE UN PERÍODO DE 4 AÑOS EN UN HOSPITAL DE MADRID

E. Viedma[1], C. Juan[2], L. Barrado[1], M.A. Orellana[1], F. Sanz[1], J. Otero[1], A. Oliver[3] y F. Chaves[1]

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
[2]Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca.
[3]Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Objetivos: Recientemente detectamos en nuestro hospital un gran incremento de infecciones/colonizaciones por *P. aeruginosa* multirresistente (PAMR), por lo que decidimos estudiar la epidemiología molecular y la presencia de metalobetalactamasas (MBL) como mecanismo responsable de la multirresistencia en estos aislamientos.
Métodos: Durante 4 años (2007-2010) se estudiaron los aislamientos clínicos de PAMR (resistencia a carbapenemas, ceftazidima y a algún aminoglucósido y/o ciprofloxacino). La identificación y sensibilidad antibiótica se realizó con el sistema WIDER® (Soria Melguizo, España). El tipado molecular se llevó a cabo en todos los aislamientos mediante electroforesis en campo pulsado (ECP-*Spe*I), y MLST en microorganismos seleccionados. El cribado fenotípico de MBL se realizó mediante test de sinergia imipenem/EDTA (Biodisk, Solna, Suecia), siendo confirmados por PCR y secuenciación con cebadores específicos (VIM-1, VIM-2, IMP-1 e IMP-2).
Resultados: Se detectaron 183 aislamientos de PAMR: 13 en 2007, 32 en 2008, 38 en 2009 y 100 en 2010. La técnica de ECP reveló la presencia de cuatro clones que agrupaban a 104 aislamientos (clon B), 29 (clon A), 2 (clon C), 2 (clon D) y otros 46 clones únicos de PAMR. El clon B se distribuyó principalmente en pacientes de Medicina Interna (38%), Neumología (16%), Cirugías (14%), UCIs (11%), y Nefrología (6%). Esta cepa se detectó por primera vez en febrero de 2008 en un paciente con infección respiratoria ingresado en el Servicio de Neumología, detectándose a continuación otros 4 aislamientos clínicos en 2008, 38 en 2009 y 76 en 2010. La técnica de MLST se realizó en 4 representantes de esta cepa epidémica obteniéndose el ST175. El patrón de resistencia de esta cepa era: imipenem (> 8 μg/ml), meropenem (> 8 μg/ml), ceftazidima (> 16 μg/ml), cefepime (> 8 μg/ml), ciprofloxacino (> 2 μg/ml), gentamicina (> 8 μg/ml), tobramicina (> 8 μg/ml), piperacilina/tazobactam (> 64/4 μg/ml- 23,1%), aztreonam (> 8 μg/ml-12,5%), amikacina (> 16 μg/ml-24%). Todos los aislamientos fueron sensibles a colistina (< 2 μg/ml). El 14,4% de los aislamientos del clon B fueron únicamente sensibles a colistina. El estudio molecular demostró la presencia de VIM-2 en el clon mayoritario. Además, los aislados correspondientes al clon C eran productores de VIM-2, así como otros 10 clones considerados como únicos. En un único clon se detectó VIM-1. Los 29 aislamientos pertenecientes al clon A fueron caracterizados en un estudio anterior como productores de β-lactamasa tipo GES1/5.
Conclusiones: Durante los últimos años se ha producido en nuestro hospital un incremento significativo en el número de infecciones/colonizaciones por PAMR. Este incremento ha sido más acusado desde el año 2008 a expensas de la diseminación clonal de la cepa ST175 productora de VIM-2, produciendo en el año 2010 el 76% de los casos de PAMR y afectando a pacientes ingresados en diferentes áreas del hospital. Por otra parte, hemos observado la presencia de MBL tipo VIM-2 en una gran variedad de cepas de PAMR. La suma de la diseminación clonal de PAMR VIM-2 junto con la expansión policlonal de

cepas productoras de MBL tipo VIM representa un reto tanto para el manejo clínico de los pacientes como para los programas de control de las infecciones hospitalarias.

480. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR Y CARACTERIZACIÓN DE LOS ENTORNOS GENÉTICOS DE CEPAS PRODUCTORAS DE METALO-β-LACTAMASAS DURANTE UN PERÍODO DE 4 AÑOS EN UN HOSPITAL DE MADRID

E. Viedma[1], C. Juan[2], J. Villa[1], J. Otero[1], F. Chaves[1] y A. Oliver[3]

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [2]Área de Microbiología. Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca. [3]Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: En el contexto de la emergencia de infecciones/colonizaciones por *P. aeruginosa* multirresistente (PAMR) en un hospital de Madrid, debido fundamentalmente a la diseminación de una cepa epidémica productora de VIM-2 y a la aparición de múltiples clones únicos, decidimos estudiar la epidemiología molecular, incluyendo la caracterización de los entornos genéticos, de los diferentes clones de PAMR productoras de MBL circulantes durante el periodo de 2007-2010.
Métodos: Se seleccionaron 4 aislados clínicos representativos de un clon epidémico (clon B) de PAMR productor de VIM-2 que se diseminó por nuestro hospital durante los años 2008-2010, y otros 12 aislados de PAMR con patrones de electroforesis en campo pulsado únicos (ECP-*spe*I) que habían presentado un test de sinergia imipenem/EDTA positivo (Biodisk, Solna, Suecia). Se realizó MLST en cepas seleccionadas. La sensibilidad se realizó mediante microdilución y E-test de los siguientes antibióticos: piperacilina/tazobactam (P/T), ceftazidima (TAZ), cefepime (CEF), imipenem (IM), meropenem (MP), gentamicina (GM), tobramicina (TB), amikacina (AK), ciprofloxacino (CI), aztreonam (ATM) y colistina (CO). La detección genotípica de MBL se realizó por PCR y secuenciación con *primers* específicos (VIM-1, VIM-2, IMP-1, IMP-2). La presencia del gen codificante de la integrasa de clase 1 (*Int*1), así como el del gen *qac*EΔ1 se determinó por PCR. Los genes *cassettes* incluidos en la región variable del integrón se analizaron por PCR y posterior secuenciación.
Resultados: De los 4 aislados pertenecientes al clon B, 3 eran productores de VIM-2 y 1 de IMP-2. De los 12 aislamientos de clones únicos, 10 eran portadores de VIM-2, 1 de VIM-1, y 1 de VIM-1 y VIM-2 en dos integrones diferentes. La presencia del gen *Int*1 se detectó 15 aislados y la del gen *qac*EΔ1 en 14 aislados. Todas las cepas fueron resistentes a TAZ, CEF, IM, MP, GM, TO, y CI, el 50% fueron resistentes a P/T y el y el 43.7% a AK y ATM. Todos los aislamientos fueron sensibles a colistina. En la siguiente tabla se muestran las características genéticas de los entornos de las MBLs.

Cepa	Fecha	Muestra	MBL	ENTORNO	ECP	MLST
PA1	2007	Orina	VIM-2	Int1-VIM2-aac(6′)1b-*qac*E	E	
PA4	2008	Esputo	VIM-2	Int1--//--VIM2-aac(6′)1b-*qac*E	B	ST175
PA5	2008	Orina	VIM-2	Int1--//--VIM2-aac(6′)1b-*qac*E	F	
PA9	2008	Bilis	VIM-2	--//--VIM2-aac(6′)1b-*qac*E	C	ST450
PA10	2008	Esputo	VIM-2	Int1-VIM2-aac(6′)1b-*qac*E	G	ST244
PA11	2008	Exudado	VIM-2	Int1-aacA4-VIM2-aadB-*qac*E	H	
PA12	2009	Sangre	VIM-1	Int1-VIM1-orfE-aac(6′)1b-aacA7-smr-*qac*E	I	ST155
PA13	2009	Orina	VIM-2	Int1-VIM2-aac(6′)1b-*qac*E	J	ST244
PA14	2009	Orina	VIM-2	Int1-VIM2-aadB-aac-*qac*E	K	
PA19	2009	Sangre	VIM-2	Int1-VIM2-aadB- aac(6′)1b *qac*E	L	
PA21	2010	Sangre	VIM-2	Int1-VIM2-aac(6′)1b-*qacE*	B	ST175
PA23	2010	Exudado	IMP-2	Int1-IMP2--//--	B	ST175
PA25	2010	Orina	VIM-2	Int1-aac-VIM2-aadB-*qac*E	M	
PA25	2010	Orina	VIM-1	Int1-VIM1--//--*qac*E	M	
PA26	2010	Esputo	VIM-2	Int1-VIM2-aac(6′)1b-*qac*E	B	ST175
PA27	2010	Orina	VIM-2	Int1-VIM2-aadB-aac-*qac*E	N	
PA28	2010	Catéter	VIM-2	Int1-VIM2--//--	O	

Conclusiones: Las MBLs detectadas fueron mayoritariamente de tipo VIM-2, junto con una VIM-1, una IMP-2 y una cepa productora tanto de VIM-1 y VIM-2 en dos integrones diferentes. Todas las carbapenemasas (a excepción de una) fueron encontradas en integrones de clase 1 junto con determinantes de resistencia a aminoglucósidos, observándose una gran diversidad en las organizaciones de los mismos.

481. DIVERSIDAD EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE *ESCHERICHIA COLI* EN FUNCIÓN DEL MECANISMO DE RESISTENCIA A AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO

J. Rodríguez-Baño[1], A. Ortega[2], M. Villar[1], C. Conejo[3], M. Merino[4], M. Aranzamendi[5], E. Cecenado[6], M. Gurguí[7], L. Martínez-Martínez[5], A. Rivera[7], A. Oliver[8], A. Pascual[1], R. Bartolomé[9], A. Coelho[9], J. Campos[2] y J. Oteo[2]

[1]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [2]Centro Nacional de Microbiología. Madrid. [3]Universidad de Sevilla. [4]Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. [5]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [6]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [7]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [8]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [9]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Las infecciones por cepas de *Escherichia coli* resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) son un fenómeno creciente y preocupante al ser el antimicrobiano más utilizado. El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas y epidemiológicas de estas infecciones en España en función del mecanismo de resistencia encontrado.
Material y métodos: Estudio de cohortes multicéntrico (7 hospitales de REIPI). Se incluyeron un máximo de 44 pacientes con aislamiento de *E. coli* resistente a AMC por centro (22 comunitarios y 22 nosocomiales) entre el 15/01/2010 y 2l 15/05/2010. El estudio de mecanismos de resistencia (MR) a AMC se realizó por técnicas moleculares. Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos y clínicos. Las comparaciones de los porcentajes se realizaron mediante chi cuadrado o test de Fisher.
Resultados: Disponemos de datos clínico-epidemiológicos y mecanismo de resistencia (MR) identificado en 252 de los 258 aislamientos de *E. coli* resistente a AMC incluidos. El 54% de los pacientes tenía más de 65 años, y el 65% eran mujeres. Entre los casos comunitarios, el 58% no tenían relación con los cuidados sanitarios. Las patologías crónicas de base más frecuentes fueron la diabetes (21%) y el cáncer (17%). El 21% tenían sonda vesical. Habían recibido antibióticos en los 2 meses previos el 60%, siendo los más frecuentes: AMC (26%), quinolonas (22%) y cefalosporinas de espectro extendido (11%). El 73% tenían infección urinaria, y fueron bacteriémicos el 10% de los episodios. Encontramos una importante variabilidad en el porcentaje de cepas con cada MR en función del hospital, con los siguientes rangos: OXA-1, 9-38%; hiperproducción de AmpC cromosómica (AmpCc), 12-46%; AmpC plasmídica (AmpCp), 5-44%; IRT, 0-30%; hiperproducción de penicinilasa (HP), 15-41%. Asimismo, encontramos diferencias en las características de los pacientes en función del MR (se señalan las estadísticamente significativas con respecto al resto de casos). Así, la edad > 65 años fue más frecuente en productores de OXA-1 (71% vs 49%, p = 0,002), mientras que los casos pediátricos fueron más frecuentes en productores de IRT (16% vs 3%, p < 0,001). El sexo masculino fue más frecuente en OXA-1 (48% vs 30%, p = 0,008). La sonda urinaria fue menos frecuente en los aislados IRT (9% vs 24%, p = 0,02). En cuanto a la exposición previa a antibióticos, fue menos frecuente a AMC en OXA-1 que en el resto (15% vs 30%, p = 0,01). En cuanto a piperacilina/tazobactam, fue menos frecuente en AmpCc (0 vs 12%, p = 0,006), y más frecuente en HP (21% vs 5%, p < 0,001); los casos con cepas AmpCc tuvieron menos exposición a

cefalosporinas de espectro extendido (2% vs 13%, p = 0,01) y las OXA-1 mayor (18% vs 8%, p = 0,02). Las cepas productoras de OXA fueron bacteriémicas con mayor frecuencia (18% vs 7%, p = 0,01) y lo fueron menos las IRT (2 vs 12%, p = 0,05).
Conclusiones: En este análisis preliminar hemos encontrado diferencias relevantes en características epidemiológicas y clínicas en función del MR causante de la resistencia a AMC, lo que podría traducir la necesidad de enfocar la prevención de la diseminación de esta resistencia con medidas priorizadas de forma diferente en los diversos centros y poblaciones.

482. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE SENSIBILIDAD A DORIPENEM EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* NO SENSIBLES A IMIPENEM Y/O MEROPENEM

M. Íñigo Pestaña[1], A. Aguinaga Pérez[1], J.L. del Pozo León[1], J. Leiva León[1], G. Martínez de Tejada de Garaizábal[2] y M. Fernández Alonso[1]

[1]Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. [2]Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: El aumento de la incidencia de infecciones por microorganismos multirresistentes dificulta la elección de un tratamiento antibiótico adecuado. *Pseudomonas aeruginosa* destaca por su resistencia intrínseca y adquirida a distintos antimicrobianos. Doripenem se presenta como un fármaco con una mejor actividad que el meropenem frente a este microorganismo. El objetivo de este estudio fue analizar la susceptibilidad a doripenem en aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* no sensibles a imipenem y/o meropenem.
Material y métodos: Se seleccionaron cepas de *P. aeruginosa* procedentes de aislamientos clínicos obtenidos en la Clínica Universidad de Navarra con una concentración mínima inhibitoria (CMI) a imipenem y/o meropenem igual o superior a 8 mg/l durante el periodo comprendido entre el 01-01-2002 y el 31-12-2009. Se consideraron cepas distintas a aquéllas aisladas del mismo paciente pero con distinto fenotipo de resistencia. La identificación y pruebas de susceptibilidad preliminar se realizaron mediante el sistema automatizado Vitek 2 (bioMérieux). La CMI de imipenem y meropenem se confirmó mediante microdilución en caldo (de acuerdo a las normas de la CLSI). La CMI a doripenem se determinó mediante tiras de Etest (bioMérieux).
Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 86 cepas procedentes de 72 pacientes. El origen de estas muestras fue tracto respiratorio (53,49%), herida (18,60%) y orina (15,12%). Las CMI_{50} y CMI_{90} de imipenem, meropenem y doripenem fueron 32 y > 32, 32 y 32, y 8 y > 32 mg/l, respectivamente. Un 22% de las cepas no sensibles a imipenem (CMI ≥ 8 mg/l) fueron sensibles a doripenem (CMI ≤ 2 mg/l). La distribución de los valores de CMI de estas cepas sensibles a doripenem fue: 3 cepas con CMI ≤ 0,5 mg/l, 8 cepas con CMI ≤ 1 mg/l y 8 cepas con CMI ≤ 2 mg/l. La CMI_{50} de doripenem para estas cepas fue de 1 mg/l. No se observaron cepas no sensibles a doripenem sensibles a imipenem. Por otro lado, un 19% de las cepas no sensibles a meropenem (CMI ≥ 8 mg/l) fueron sensibles a doripenem, y un 3% de las cepas no sensibles a doripenem fueron sensibles a meropenem. Para estas cepas, la distribución de valores de CMI fue: 2 cepas con CMI ≤ 0,5 mg/l, 6 cepas con CMI ≤ 1 mg/l y 8 cepas con CMI ≤ 2 mg/l. La CMI_{50} de doripenem para estas cepas fue de 1 mg/l. Se obtuvieron 15 cepas resistentes tanto a meropenem como imipenem; la CMI_{50} para estos aislamientos también fue de 1 mg/l.
Conclusiones: Doripenem puede ser una alternativa terapéutica en el caso de infecciones por *P. aeruginosa* resistente a otros carbapenémicos, ya que aproximadamente el 20% de las cepas no sensibles a imipenem y meropenem son susceptibles a doripenem. No se observaron cepas no sensibles a doripenem sensibles a imipenem, y solo el 3% de las cepas no sensibles a doripenem fueron sensibles a meropenem.

483. EVALUACIÓN DEL USO DE FLUOROQUINOLONAS (FQ) HOSPITALARIAS: ESTUDIO PROSPECTIVO TRAS IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE CONTROL DE ANTIBIÓTICOS

A. Ramírez Mena, J. Murilla Angoiti, R. Seco Menlantuche, L. Martín Pena, A. Campins Roselló, A. Oliver Palomo, O. Delgado Sánchez, J.L. Pérez y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Objetivos: El uso de fluoroquinolonas se asocia a la selección de enterobacterias productoras de BLEE y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. Dado su perfil de seguridad, su uso ha desplazado a otras clases de antibióticos en el hospital. El objetivo es evaluar los efectos de un programa de control de antibióticos en el uso de FQ en un hospital de tercer nivel.
Métodos: El programa se basó en: a) Auditoría prospectiva de todas las prescripciones de FQ, cefalosporinas y glucopéptidos entre junio de 2006 y diciembre de 2010, b) Aplicación informática para promocionar el uso de la vía oral en todas las prescripciones intravenosas y c) Implantación de Guías de Tratamiento empírico de las infecciones más frecuentes.
Resultados: *Auditoría prospectiva:* se revisó un total de 3.661 prescripciones de FQ durante el periodo de estudio, de las cuales 1.848 correspondieron a levofloxacino y 1.810 a ciprofloxacino. En el 60% eran pautas orales. La prescripción fue mayoritariamente por infecciones respiratorias (50%) y urinarias (14,6%). Se recomendó alguna intervención en el 55% de las prescripciones, para modificar el tratamiento antibiótico en el 29,2%, para suspenderlo en el 14,9%, y por otras razones en el 10,9%. El motivo de la recomendación fue para ajustarse a los protocolos del hospital en el 25%, por tratamiento completado en el 15%, y por no considerarse indicado en el 13,5%. La adherencia media a estas recomendaciones fue del 45%. A lo largo de los años se observa una disminución progresiva de las prescripciones que requieren una intervención, del 76% el primer año al 38% el último año. Aplicación informática de terapia secuencial: se realizaron 783 avisos informáticos en prescripciones parenterales de ciprofloxacino y 952 de levofloxacino. Se aceptó pasar a la vía oral en el 39% de las prescripciones de ciprofloxacino y en el 48% de levofloxacino. Consumo de FQ: el análisis de series temporales muestra una línea de tendencia discretamente decreciente, a diferencia del consumo de beta lactámicos y combinaciones que presenta una tendencia creciente.
Conclusiones: El uso de FQ en el hospital no se ajusta a las recomendaciones locales en un 29,2% de los casos, observándose una alta prescripción en infecciones urinarias de forma empírica, a pesar de la elevada tasa de resistencia a *E. coli* en nuestro centro; también se observa una prescripción de FQ sin estar indicadas mayor que con otros antibióticos (13,5% frente a 5%). La adherencia a las recomendaciones ha sido inferior a otros antibióticos (45% frente a 48%) y no ha mejorado a lo largo del programa. Así pues, aunque parece existir una mayor adecuación del uso de FQ a lo largo de los años, ya que va disminuyendo el número de prescripciones sobre las que se realiza una intervención, las FQ se considera un grupo en el que se debe trabajar para mejorar su utilización.

484. ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A MUPIROCINA EN CEPAS DE MRSA PROCEDENTES DE FOSAS NASALES EN EL CURSO DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA

Y. Pedroso Fernández, M.J. Ramos Real, J.H. Duque Arimany, M.B. Castro Hernández, C. Yáñez Rodríguez, M. Hernández Porto, S. Campos Gutiérrez, M. Cuervo Abarquero, F. Guzmán Díaz y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción y objetivos: Son muchas las guías que recomiendan la descolonización nasal con mupirocina en los pacientes portadores de

MRSA en fosas nasales, aunque varias publicaciones han sugerido que esta práctica conlleva riesgo de aumento de resistencias a dicho fármaco. El objetivo de nuestro trabajo es conocer las características clínico epidemiológicas de los pacientes y las cepas de MRSA resistentes a mupirocina en el seno de un programa de Vigilancia Activa (VA), así como la evolución de la resistencia en nuestro hospital en los últimos 6 años, previos a la VA.

Material y métodos: Se realizó cultivo de fosas nasales (FN) en medio cromogénico (ChromID MRSA®, BioMérieux) al ingreso de todos los pacientes entre el 12 de febrero del 2008 y el 31 de diciembre del 2010. En pacientes con resultado negativo se realizó una nueva toma al mes si seguían hospitalizados, y semanal en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). Ante un resultado positivo se procedió al aislamiento de contacto del paciente, descolonización nasal con mupirocina tópica y baños con clorhexidina 4%. En pacientes hospitalizados el aislamiento se retiró tras tres nuevos cultivos de FN negativos, con periodicidad semanal. Para determinar la resistencia a mupirocina realizamos técnica de difusión en disco, y a las cepas resistentes, E-test (resistencia de alto nivel (HLR) CMI ≥ 512 μg/ml y de bajo nivel (LLR) 8-256 μg/ml, según las normas de las CLSI. Se realizó electroforesis en campo pulsante (PGFE) para determinar el tipado molecular de los aislados.

Resultados: Se realizaron un total de 45.654 cultivos de FN, encontrando 1.385 (3,03%) pacientes colonizados por MRSA, en diferentes episodios de hospitalización. De estas cepas, 200(14,4%) presentaron resistencia a mupirocina, 164 (82,0%) HLR y 36 (18,0%) LLR. Estas cifras de resistencias HLR no se alejan de la media de la tendencia obtenida en nuestro hospital los seis años previos a la VA (2002: 19%, 2003: 20,2%, 2004: 12,5%, 2005: 3,3%, 2006: 7,1%, 2007: 3,2%, 2008: 12,0%, 2009: 10,3%, 2010: 13,3%). No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con cepas sensibles o resistentes a mupirocina en cuanto a edad media (66,84 vs 66,81 años), sexo (61,4% vs 57% hombres), o fallecimiento (9,4% vs 8,5%) ni entre servicios médicos o quirúrgicos, pero sí en las UCIs (15,5% vs 83,5%). En los casos en los que se realizaron controles post tratamiento, solo en 6 casos encontramos paso resistencia a mupirocina en cepas previamente sensibles. Hemos realizado PGFE a 718 (51,4%) de las cepas, obteniendo la siguiente distribución: 45,3% EMRSA-15, 15,7% EMRSA-16 y 37,7% Pediátrica, 0,13% Berlín, 0,27% Brasileña, 0,13% Ibérica, 0,13% NY Japan, 0,13%, 0,27% USA 300 y 0,27% USA 700.

Conclusiones: A pesar de la amplia utilización de mupirocina a lo largo del periodo de estudio, no se ha incrementado la resistencia de los MRSA aislados frente a la misma. Hemos encontrado una gran diferencia en la distribución de las clonas de las cepas sensibles y resistentes, pero no así entre las características de los pacientes.

485. EVOLUCIÓN DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DE LAS METALO-β-LACTAMASAS VIM E IMP

J.M. González Alba, D. Gijón Cordero, F. Baquero, R. Cantón y J.C. Galán

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: El reciente incremento de metalo-betalactamasas (MBL) en bacterias Gram-negativas constituye un problema de gran repercusión clínica al conferir resistencia a casi la totalidad de los antibióticos beta-lactámicos utilizados en infecciones graves. Aunque se han detectado 8 tipos de MBLs, dos de ellos destacan por su frecuencia, diversificación y diseminación: VIM (27 variantes) e IMP (29 variantes). Este trabajo explora la dinámica evolutiva de ambos grupos de enzimas con el objeto de analizar los posibles factores que han contribuido a su diversificación y selección.

Material y métodos: Se recogieron las 24 secuencias nucleotídicas de IMP y 23 de VIM disponibles en GenBank y se analizaron en relación con la sensibilidad a imipenem y meropenem al expresar los genes bla_{IMI} y bla_{VIM} en *E. coli*, según los datos de las publicaciones originales. Las secuencias se alinearon con el programa ClustalW. La reconstrucción filogenética se estimó mediante máxima verosimilitud con el programa PhyML v3.0. El modelo de sustitución nucleotídica se eligió con el programa jModelTest 0.1, mientras que la reconstrucción de las posiciones ancestrales se realizó mediante el programa Mesquite v2.0 usando el método de máxima parsimonia. El modelo evolutivo (reloj molecular estricto) se infirió con el programa BEAST v1.5. Una vez definido el árbol filogenético, las posiciones bajo selección positiva (dN/dS > 1) se infirieron usando los programas disponibles en la web de Datamonkey. El programa RDP3 permitió determinar la presencia de formas recombinantes.

Resultados: Se describen 5 y 11 clados en los grupos VIM e IMP respectivamente (probabilidad posterior > 0,9). Aunque todos los clados descienden de ancestros lejanos, se observan eventos de diversificación reciente (~25 años) en los dos clados mayoritarios de ambas enzimas. En las enzimas del grupo VIM se detectaron 2 formas recombinantes VIM-25 (entre VIM-5 y un miembro del clado de VIM-2) y VIM-12 (entre VIM-23 y un miembro del clado de VIM-1) y no se detectó ninguna posición bajo selección positiva. Por el contrario en las enzimas del grupo IMP no se detectaron eventos de recombinación, pero sí posiciones bajo selección positiva (aminoácidos 21, 169, 241 y 242). El programa Mesquite reveló que IMP-1 fue el enzima ancestral del clado IMP-1, el más diverso de este grupo, de la que derivaron al menos 3 enzimas diferentes, IMP-10, IMP-6 (de la que derivó IMP-25) e IMP-3, con valores elevados de CMI frente a meropenem, sugiriendo que este antibiótico podría ser responsable de la diversificación más reciente observada en los clados mayoritarios.

Conclusiones: Ambos grupos de MBLs presentan dinámicas evolutivas muy diferentes para expandir el espectro de acción frente a meropenem. La evolución de las MBLs del grupo VIM estaría favoreciendo la selección de formas recombinantes mientras que en el grupo IMP sería por acumulación de mutaciones puntales. De los árboles de reloj molecular y reconstrucción molecular de ancestros se deduce que imipenen ha favorecido la selección poblacional de variantes previamente existentes y meropenem la diversificación de las variantes mayoritarias más recientes. La comercialización de nuevos carbapenémicos, podrían contribuir a una mayor diversificación de estas enzimas en el futuro.

486. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A QUINOLONAS EN TUBERCULOSIS

P. Ruiz Martínez[1], J.B. Gutiérrez Aroca[1,2], M. Causse del Río[1] y M. Casal Román[2]

[1]Facultad de Medicina. Córdoba. [2]Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: La actividad de las fluorquinolonas sobre *Mycobacterium tuberculosis*, ha sido demostrada. Dado que presentan una buena distribución celular y tisular y escasos efectos secundarios, se vienen usando desde hace años, para el tratamiento sobretodo de la tuberculosis multirresistente (MDR). Se usa tanto en monoterapia como asociada a fármacos antituberculosos, con los que no presenta reacciones cruzadas ni antagonismo. El objetivo de nuestro trabajo es ver la resistencia que presentan a estas fluorquinolonas, las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aislados o recibidas en nuestro Centro, en los últimos 10 años.

Material y métodos: Se utilizaron un total de 852 cepas de *M. tuberculosis* recibidas en nuestro Centro en los últimos diez años. Todas fueron aisladas para descartar mezclas e identificadas mediante procedimientos bioquímicos, HPLC, Accuprobe o Genotype. La determinación de las resistencias se llevó a cabo por métodos rápidos Bactec, ESP o MGIT para los fármacos ofloxacina (OFLO), ciprofloxacina (CIPRO), moxifloxacina (MOXI), y levofloxacina (LEVO), según los protocolos correspondientes.

Resultados: En este periodo, la resistencia global a ofloxacino fue 1,64%, a ciprofloxacino de 0,82%, levofloxacino 0,70% y moxifloxacino 0,23%. La evolución de las resistencias ha sido: En el año 2000, encontramos 1 cepa que resultó ser resistente a ofloxacino y ciprofloxacino, 1 cepa resistente solo a ofloxacino en 2003, 2 en 2005 y es a partir de 2007 cuando aumentan más. Aparecen otra vez cepas resistentes a ciprofloxacino, empieza a haber cepas resistentes también a levofloxacino y en 2010 por primera vez, hemos aislado 2 cepas con resistencia a moxifloxacino.
Conclusiones: En general, las resistencias son bajas, tratándose de cepas seleccionadas pues en un centro de referencia, pero los aislamientos de cepas XDR, nos hacen estar alerta para poder plantearse alternativas terapéuticas.

487. SENSIBILIDAD A LINEZOLID EN CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES A METICILINA AISLADAS EN PACIENTES CON BACTERIEMIA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO REIPI/GEIH (SEIMC)

M. Camoez[1], J. Sierra[1], O. Gasch[1], M. Pujol[1], E. Cercenado[2], E. Loza[3], N. Larrosa[4], E. Ruiz de Gopegui[5], F. Chaves[6], L. Martínez-Martínez[7] y M. Domínguez[1], en representación del Grupo de Trabajo de la REIPI y GEIH (SEIMC)

[1]Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [3]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [4]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [5]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [6]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [7]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Linezolid (LZD) es un antibiótico del grupo de las oxazolidinonas con buena actividad frente a bacterias Gram-positivas, siendo útil en el tratamiento de algunas infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). Las descripciones de desarrollo de resistencia son escasas. La resistencia a LZD en *S. aureus* puede deberse al desarrollo de mutaciones en el 23S RNAr o a la adquisición de la metiltransferasa codificada por el gen *cfr*. En este último caso, la bacteria adquiere resistencia cruzada a cloranfenicol y lincosamidas, entre otros antibióticos.
Objetivos: Analizar la sensibilidad a LZD en SARM, utilizando una muestra de aislamientos procedentes de pacientes con bacteriemia ingresados en diferentes hospitales españoles.
Material y métodos: El estudio de la sensibilidad antibiótica a LZD se llevó a cabo inicialmente por disco-difusión y por microdilución utilizando paneles comerciales ESTEN 2009 (Sensititre®). En todas las cepas con CMI de LZD 3/4 4 mg/l se confirmó la sensibilidad mediante microdilución en caldo (siguiendo recomendaciones del CLSI) y E-test. En estas cepas se analizó el dominio V del gen 23S RNA mediante amplificación y restricción con *Nhe*I. La presencia del gen *cfr* se determinó mediante PCR.
Resultados: Se estudiaron 683 cepas pertenecientes a 609 pacientes aisladas desde junio de 2008 hasta diciembre de 2009, procedentes de 23 hospitales españoles. Las CMI_{50} y CMI_{90} de LZD fueron de 2 mg/l (rango 0,5 mg/l a 8 mg/l). En 9 aislamientos (1,3%) la CMI a LZD fue ≥ 4 mg/l (8 cepas con CMI de 4 mg/ml y una cepa con CMI > 4 mg/l) utilizando paneles ESTEN 2009. En solo una de estas cepas se confirmó una CMI de 8 mg/l a LZD por microdilución de referencia y de 12 mg/l por E-test. Esta cepa también presentaba resistencia a eritromicina, clindamicina, gentamicina, tobramicina, ciprofloxacina, rifampicina y cloranfenicol, pertenecía al clon ST228-SCC*mec*I-*agr*II y fue positiva la detección del gen *cfr*. Las 8 cepas restantes mostraron CMIs de 1 mg/l mediante microdilución y entre 1 y 2 mg/l mediante E-test. En ninguno de los 9 aislamientos se detectó la presencia de la mutación G2576T en el gen 23S RNAr. Sesenta y cinco pacientes (11%) recibieron LZD como terapia empírica de la bacteriemia por SARM y 100 (16%) como terapia definitiva.
Conclusiones: LZD ha demostrado una buena actividad *in vitro* frente a los aislamientos de SARM en este estudio. La única cepa con CMI de 8 mg/l a LZD presentaba el gen *cfr*. No se detectaron otros casos de resistencia a LZD en el mismo hospital ni entre los hemocultivos ni entre aislamientos de otros orígenes. En ningún aislamiento estudiado con CMIs próximas a 4 mg/l se detectó la mutación G2576T en el gen 23S RNAr. Es recomendable confirmar los resultados de resistencia a LZD en *S. aureus* utilizando métodos de microdilución o E-test para evitar la detección de falsa resistencia a este antibiótico.

488. ACTIVIDAD BACTERICIDA *IN VITRO* DE VANCOMICINA Y DAPTOMICINA FRENTE A CEPAS DE DIFERENTES CLONES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA CAUSANTES DE BACTERIEMIA. HOSPITAL DE BELLVITGE (BARCELONA) 1990-2009

M. Camoez[1], M. Domínguez[1], A. Fernández[1], J. Sierra[1], J. Ayats[2], F. Tubau[2], O. Gasch[1], M. Pujol[1], R. Martín[1] y J. Liñares[2]

[1]REIPI. [2]CIBERes. Hospital Universitari de Bellvitge. ISCIII. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Vancomicina (VA) ha sido el fármaco de referencia para el tratamiento de infecciones graves por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). Sin embargo, la eficacia de este antibiótico se reduce frente a cepas con CMI ≥ 2 mg/l o con heterorresistencia. Daptomicina (DA), antibiótico rápidamente bactericida, ha demostrado eficacia en el tratamiento de infecciones estafilocócicas graves.
Objetivos: Comparar la actividad *in vitro* de VA y DA frente a cepas de SARM causantes de bacteriemia en pacientes adultos (1990-2009).
Métodos: Se han estudiado por microdilución (Sensititr®) las CMIs y CMBs de VA y DA en una selección de 161 cepas de SARM. Definición de tolerancia: CMB/CMI ≥ 32. En la selección de cepas se incluyeron los siguientes clones: Pediátrico (CC5-SCC*mec*IV/VI-*agr*II) (n = 66); Ibérico (ST247-SCC*mec*I-*agr*I) (n = 48); *Southern-Germany* (ST228-SCC*mec*I-*agr*II) (n = 23); EMRSA-15 (ST22-SCC*mec*IV-*agr*I) (n = 9) y ST8-SCC*mec*IV-*agr*I (n = 15).
Resultados: Los aislamientos pertenecientes al clon Ibérico presentaron resistencia a eritromicina, clindamicina, gentamicina, tobramicina, ciprofloxacino, rifampicina y tetraciclina. El clon *Southern-Germany* mostró un perfil similar de multirresistencia, pero con sensibilidad a tetraciclina. Los aislamientos pertenecientes al clon Pediátrico eran resistentes a tobramicina y ciprofloxacino con sensibilidad variable a eritromicina y clindamicina. Los resultados de CMI/CMB a VA y DA se expresan en la tabla. El 75% (36/48) de las cepas del clon Ibérico presentaron tolerancia a la vancomicina, pero no a DA. No se observó tolerancia a la vancomicina ni a daptomicina en los restantes clones.

clon		Vancomicina (mg/l)		Daptomicina (mg/l)	
		CMI_{50}/CMI_{9}	CMB_{50}/CMB_{90}	CMI_{50}/CMI_{90}	CMB_{50}/CMB_{90}
Ibérico	ST247	1/2	16/ > 64	0,5/1	0,5/1
Rango		0,5 - 2	0,5 - > 64	0,25 - 1	0,25 - 1
Pediátrico	CC5	0,5/1	1/1	0,5/0,5	0,5/0,5
Rango		0,5-1	0,25-4	0,12-2	0,12-2
Southern-Germany	ST228	1/1	1/1	0,5/0,5	0,5/1
EMRSA-15	ST22	0,5/1	0,5/1	0,25/1	0,25/2
-	ST8	0,5/0,5	0,5/1	0,25/0,5	0,25/0,5

Conclusiones: Más de dos tercios de las cepas de SARM del clon Ibérico, presentaron tolerancia *in vitro* a vancomicina. La actividad bactericida de daptomicina fue excelente frente a las todas cepas de SARM, independientemente de su origen clonal. El clon Ibérico, mayoritario en España en el período 1990-1995, fue reemplazado en la década del 2000 por otros clones más sensibles a VA y DA, especialmente por el clon Pediátrico.

489. DISTRIBUCIÓN DE CLONES Y SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AISLADOS POR CULTIVO NO INCLUIDOS EN LA VACUNA 13-VALENTE CON CMI A PENICILINA > 0,06 mg/l

C. Esteva Afonso[1], P. Ciruela[2], F. Marco[3], L. Selva[1], M. Navarro[4], G. Sauca[5], R. Bartolomé[6], S. Hernández-Bou[1], C. Gallés[7], C. Muñoz-Almagro[1] y Grupo de Estudio de la Enfermedad Invasiva Neumocócica en Cataluña

[1]Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. [2]Dirección General de Salud Pública de Cataluña. Barcelona. [3]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [4]Hospital de Vic. Barcelona. [5]Hospital de Mataró. Barcelona. [6]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [7]Hospital Sant Jaume. Calella. Barcelona.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es el agente causal de la enfermedad invasiva neumocócica (EIN). Esta enfermedad está asociada con una elevada tasa de morbilidad y mortalidad en niños y adultos. Reconocemos diferentes serotipos y clones de neumococo capaces de producir enfermedad grave. La alta variabilidad genética de neumococo y su capacidad de adaptación hace imprescindible una constante vigilancia epidemiológica molecular de la EIN en nuestra población, con especial referencia a los serotipos no incluidos en las vacunas recientemente comercializadas.
Objetivos: Conocer la distribución de clones y serotipos de *S. pneumoniae* no incluidos en la vacuna 13-valente y con CMI a penicilina > 0,06 mg/l (sensibilidad disminuida a penicilina según los puntos de corte meníngeos de la CLSI) en pacientes con EIN.
Métodos: Estudio prospectivo realizado desde el 1 de enero 2009 hasta 31 de diciembre 2010 en aislamientos por cultivo de *S. pneumoniae* en muestra invasiva estéril de pacientes atendidos en 30 hospitales de Cataluña. Las cepas eran enviadas al departamento de Microbiología Molecular del Hospital Sant Joan de Déu para estudio clonal mediante técnica de Multi Locus Sequence Typing y serotipado rápido de 24 serotipos por Real Time PCR. Las cepas además se enviaban al laboratorio de Referencia de Neumococos de Majadahonda para serotipado clásico y estudio de resistencia antibiótica.
Resultados: Se diagnosticaron 1.030 episodios de EIN: 745 adultos (72,3%) y 285 (27,7%) niños. 442 (42,9%) mujeres y 588 (57,1%) hombres. Se serotiparon 977 (94,9%) episodios, de los cuales 688 (66,8%) fueron serotipos incluidos en la vacuna 13-valente y 289 (28,1%) no vacunales. En la población pediátrica los serotipos incluidos en la 13-valente constituyeron el 78,2% (223 de 285 episodios). En la población general, los serotipos no vacunales más frecuentes fueron el serotipo 8 (n = 26; 9%), el 22F (n = 25; 8,7%) y el 12F (n = 24; 8,3%). El diagnóstico clínico de los episodios causados por serotipos no vacunales fue: 184 neumonías (14 con derrame pleural), 51 bacteriemias/sepsis, 36 meningitis, 6 artritis, 3 peritonitis, 1 pericarditis y 8 sin diagnóstico. 44 de los 289 episodios (15,2%) con serotipos no vacunal presentaban una CIM a penicilina > 0,06 mg/l. El análisis por *eburst* de estos 44 casos, permitió detectar 18 secuenciotipos (ST) distintos, 3 de ellos fueron nuevos ST's: ST4677 (single locus variant ST230), ST4678 y ST5688. Los 18 STs se agruparon en 4 complejos clonales (compartiendo 5 de los 7 alelos) y 10 singletons. El ST detectado con mayor frecuencia fue el ST230 (Denmark^{14}-32) detectado en 10 cepas (serotipo 24F) seguido del ST4677 (serotipo 24F) detectado en 5 cepas y del ST63 (Sweden^{15A} -25) detectado en 4 cepas (serotipo 15A y 38).
Conclusión: Aunque la vacuna PCV13 cubre un gran porcentaje de los serotipos que causan EIN en niños y adultos, la presencia de clones con sensibilidad disminuida a penicilina reconocidos por su capacidad de diseminación mundial detectados en cepas con serotipos no vacunales, alerta sobre la necesidad de realizar una vigilancia epidemiológica molecular mantenida en la era de las nuevas vacunas conjugadas.

490. CARACTERIZACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *E. COLI*-BLEE EN EL ÁREA OESTE DE MÁLAGA

F. Ropero Pinto, M.V. García López, R. Rodríguez Ortega, M.M. Gallardo García, I. Viciana Ramos y E. Clavijo Frutos

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción y objetivos: Las enterobacterias productoras de BLEE suponen un problema creciente en España desde los primeros casos descritos en 1988, no solo a nivel nosocomial sino también a nivel comunitario y en pacientes relacionados con los cuidados sanitarios. Para conocer este fenómero en nuestra zona, hemos realizado un estudio de la infección por *E. coli*-BLEE en el área Oeste de Málaga, mediante la caracterización fenotípica y genotípica de las cepas incluidas en el estudio y la descripción epidemiológica y clínica de los pacientes con infección.
Métodos: Estudio observacional retrospectivo de una serie de casos de infección por *E. coli*-BLEE en el Servicio de Microbiología del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga durante el periodo enero-diciembre de 2007. La identificación y estudio de sensibilidad se realizó mediante el sistema comercial Walk-Away (Siemens®). La detección de BLEE se llevo a cabo por método de difusión en disco-placa y E-test de Izasa® (según CLSI) y PCR para bla_{TEM}, bla_{SHV}, bla_{CTX-M} y bla_{OXA}.
Resultados: La incidencia media de infección por *E. coli*-BLEE fue de 49,6 casos por 100.000 habitantes/año y 2,4 casos por 1.000 ingresos/año**.** El porcentaje de *E. coli* productor BLEE fue del 8,2% (n = 214). Los pacientes fueron en su mayoría mujeres (65,9%), y en general, tenían una edad avanzada, con una media de 57,9 años, y un 40,0% mayor de 70 años. Fueron más frecuentes las infecciones comunitarias (35,5%) y ligadas a la atención sanitaria (36,0%) que las nosocomiales (23,8%). Estas últimas tuvieron un ingreso medio de 42,0 ± 33,1 días. La mayoría de los pacientes presentaron enfermedad crónica de base, sobre todo a nivel nosocomial (88,2%) y los pacientes relacionados con la atención sanitaria (88,5%) frente a los comunitarios (59,2%, p = 0,00). También hubo diferencias en la comorbilidad, el 60,0% de los casos nosocomiales tuvieron un Índice de Charlson > 2 (p = 0,00). Se realizaron procedimientos invasivos sobre todo en pacientes hospitalarios (96,0%, p = 0,00)) y el uso previo de antimicrobianos fue más alto en los casos nosocomiales (82,6%) y ligados a la atención sanitaria (73,3%) que a nivel comunitario (43,1%, p = 0,00). La clínica urinaria fue mayoritaria en los pacientes extrahospitalarios (90,2%, p = 0,00) y la infección de piel y partes blandas predominó a nivel nosocomial (32,7%, p = 0,00), donde la mortalidad fue del 22%, frente al 1,4% del resto de los grupos (p = 0,00). Se describió una producción de BLEE: CTX-M (71,8%), TEM (23,1%) y SHV (23,1%) en los casos nosocomiales; CTX-M (70,9%), TEM (36,4%) y SHV (25,5%) en los casos ligados a cuidados sanitarios; y CTX-M (83,9%), TEM (21,4%) y SHV (14,3%) en comunitarios.
Conclusiones: Según el origen de la infección existen diferencias entre los grupos de población, presentando similares características los pacientes nosocomiales y ligados a la atención sanitaria en la enfermedad de base y comorbilidad. En cuanto a la presentación clínica de la infección y la mortalidad hay diferencias entre los casos intra y extrahospitalarios. La BLEE más frecuente es CTX-M en todos los grupos.

491. CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) PROCEDENTES DE HEMOCULTIVOS OBTENIDOS EN 2007-2010 EN UN HOSPITAL ESPAÑOL

D. Benito[1], C. Aspiroz[2], C. Lozano[1], C. Toyas[2], R. Martínez-Álvarez[2], E. Gómez-Sanz[1], M.J. Aldea[2], M. Toledo[2] y C. Torres[1]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Introducción y objetivos: En los últimos años se están produciendo cambios epidemiológicos en relación a las líneas genéticas de SARM

circulantes a nivel hospitalario. Objetivo: realizar el tipado molecular de las cepas SARM de hemocultivos obtenidas en el periodo 2007-2010 en el Hospital Royo-Villanova de Zaragoza (HRV). Asimismo, caracterizar los mecanismos de resistencia a antibióticos y detectar la presencia de genes de virulencia.

Material y métodos: EL HRV es un hospital de segundo nivel que atiende a una población de 200.000 habitantes. En los 4 años de estudio se han aislado en hemocultivos 31 cepas de SARM lo que representa el 34.4% del total de *S. aureus* obtenidos en este periodo. La prevalencia de SARM en hemocultivos varió en el rango 25%-40,7% en los 4 años del estudio. Se han incluido en este trabajo 29 de estas 31 cepas SARM. El perfil de susceptibilidad a 18 antibióticos fue determinado mediante el método de microdilución Vitek y por discoplaca. Se realizó el tipado *spa*, *agr* y MLST de las cepas mediante PCR y posterior secuenciación. La presencia de genes de resistencia a antibióticos (*tetK, ermA, ermT, msrA, msrB, mphC, aphA3', ant4', aac6'-aph2"* y *mupA*), de virulencia (*lukF/lukS-PV, lukE-lukD*, *tsst-1, hlA, hlB, hlD, hlG, hlGv, eta, etb, etd)* y 18 genes de enterotoxinas fueron estudiados mediante PCR. Se analizó las mutaciones en los genes *gyrA* y *grlA* en las cepas resistentes a fluoroquinolonas y la clonalidad de las cepas mediante PFGE.

Resultados: Los tipos *spa* detectados en las 29 cepas SARM estudiadas son los siguientes (número cepas): t067 (17), t002 (4), t2220 (2), t2226 (2), t032 (1), t109 (1), t1490 (1) y se detectó un nuevo tipo *spa* registrado como t7892. El *spa* t067 se detectó en el 58.6% de las cepas analizadas. Se determinó por MLST la secuencia tipo de una cepa correspondiente a cada tipo de *spa* con los siguientes resultados: ST125 (para *spa* t067, t2220 y t2226), ST5 (t002), ST22 (t032), ST228 (t109), y ST88 (t1490). El porcentaje de resistencia a antibióticos/genes detectados, numero cepas: eritromicina (58,6%/*msrA*, 10; *msrB,* 9; *mphC*, 3; *ermA,* 1; *ermT,* 1), kanamicina (75,8%/*aphA3'*, 11), gentamicina (10,34%/*aac6'-aph2",* 3) y tobramicina (68,9%/*ant4'*, 16); ciprofloxacina (100% /mutación en *grlA* y *gyrA*); mupirocina (13,7%/ *mupA, 2)*, estreptomicina (6,8%), y tetraciclina (3,4%, *tet*K, 1). Dos de las cepas fueron PVL positivas, con detección de *lukF/lukS-PV*, asociadas con los spa t1490 y el nuevo t7892. Los genes de virulencia detectados fueron (numero cepas): *hlA* (27), *hlB* (15), *hlD* (29), *hlG* (1), *hlGv* (28), *lukE-lukD* (29), *sea* (5), *sed* (5), *seg* (27), *seh* (21), *sei* (25), *sej* (5), *sem* (26), *sen* (27), *seo* (27), *sep* (13), y *seq* (1).

Conclusiones: El porcentaje de SARM en aislamientos invasivos de *S. aureus* es muy elevado y sobrepasa el valor esperado para un hospital de sus características. Se observa alta prevalencia del *spa* t067, ampliamente diseminado en hospitales españoles. Las cepas estudiadas tienen, por lo general, un alto perfil de resistencia a antibióticos macrólidos y aminoglucósidos.

492. FRECUENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* RESISTENTE A METICILINA (SERM) Y EVOLUCIÓN DE LA CMI A VANCOMICINA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. Montero Rodríguez, M.S. Escolano Martínez, J. Leiva León, J. Quintana Ortiz, J.M. Núñez-Córdoba, J.L. del Pozo León y J.R. Yuste Ara

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción: *Staphylococcus epidermidis* es la especie de estafilococo coagulasa negativo más frecuentemente implicada en infecciones tanto a nivel comunitario como nosocomial. Actualmente la mayoría de las cepas son resistentes a los betalactámicos. La creciente utilización de vancomicina ha propiciado la aparición de cepas resistentes. En este sentido, gran parte de su actual interés radica no solo en su resistencia a los betalactámicos, sino en la limitación de las opciones terapéuticas cuando presenta CMI elevadas a vancomicina.

Objetivos: Conocer la frecuencia de SERM en nuestro hospital respecto al total de *S. epidermidis* aislados así como la evolución de su sensibilidad a vancomicina durante los últimos 7 años en un hospital terciario de 400 camas.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional desde enero de 2004 a diciembre de 2010. Se incluyeron la totalidad de las 2443 muestras en las que se aisló *S. epidermidis.* La sensibilidad antibiótica se determinó mediante las tarjetas AST-536 o AST-559 o AST-588 (Vitek2) (bioMérieux). La resistencia a meticilina se determinó mediante el método de difusión en agar utilizando discos de oxacilina de 1 μg ± discos de cefoxitina de 30 μg. Para realizar la comparación de proporciones se aplicó el test de χ^2 de Pearson.: La frecuencia de SERM respecto al total de *S. epidermidis* aislados durante el periodo estudiado es del 70,24%. Permanece estable a lo largo de los años (70,23% en 2004; 70,02% en 2005; 71,25% en 2006; 68,33% en 2007; 69,03% en 2008; 73,33% en 2009; 69,34% en 2010) y no muestra variaciones significativas interanuales (p = 0,824). Al estratificar la frecuencia de las muestras según su procedencia, se observaron diferencias significativas en las de origen ambulatorio (56,21%; p = 0,011), no así en las de procedencia hospitalaria (76,39%; p = 0,844).

Resultados: Del total de las 1716 muestras en las que se aisló SERM, únicamente 11 muestras (0,64%) presentaban una CMI a vancomicina ≥ 4 μg/ml. Esta frecuencia no mostró variaciones significativas interanuales (p = 0,112), siendo la CMI_{50} a vancomicina de 2 μg/ml y la CMI_{90} de 4 μg/ml. En las muestras de procedencia ambulatoria (n = 389) la CMI_{50} y la CMI_{90} a vancomicina fueron de 2 μg/ml, mientras que en las muestras de pacientes hospitalizados (n = 1327) la CMI_{50} fue de 2 μg/ml y la CMI_{90} de 4 μg/ml.

Conclusiones: La frecuencia anual de aislamientos de SERM respecto al total de *S. epidermidis* en nuestro hospital se mantiene estable a lo largo del periodo de tiempo estudiado, en un 70,24%. Sin embargo, solo un 0,64% de los SERM presentaban CMI a vancomicina ≥ 4 μg/ml, manteniéndose asimismo estable a lo largo del tiempo. No hemos detectado un aumento de la CMI a vancomicina según la procedencia de las muestras. En este sentido, en nuestro medio, la vancomicina debe ser considerada como una opción terapéutica valida en el tratamiento de SERM.

493. ESTUDIO DE MECANISMOS DE RESISTENCIA A QUINOLONAS MEDIADOS POR PLÁSMIDOS EN CEPAS BACTERIANAS CON SENSIBILIDAD REDUCIDA A CEFTRIAXONA AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS DE UN HOSPITAL RURAL DE MOZAMBIQUE

M.J. Pons Casellas[1], D. Vubil[2], I. Mandomando[2], B. Singauque[2], P. Alonso[1] y J. Ruiz[1]

[1]CRESIB. Barcelona. [2]CISM. Manhiça. Mozambique.

Introducción y objetivos: El objetivo del estudio es describir los mecanismos transferibles mediante plásmidos de resistencia a quinolonas (MPRQ) en cepas portadoras de β-lactamasas de espectro extendido, en un país de baja renta dónde el uso de estos antibióticos, quinolonas y cefalosporinas es muy restringido o casi inexistente respectivamente. Concretamente se determinó la presencia del gen *aac (6') Ib-cr*), la de mecanismos de protección de la diana (*qnrA, B, S*) y la disminución intracelular de antibiótico debida a la presencia de bombas de expulsión (*qepA*) en aislados clínicos procedentes de muestras de un hospital rural de Mozambique. Correlacionando estos con la resistencia completa a ácido nalidíxico (NAL) y ciprofloxacino (CIP).

Material y métodos: Cepas: Un total de 32 aislados clínicos fueron seleccionadas para el estudio, (12 *Escherichia coli*, 15 *Klebsiella* spp, 2 *Enterobacter* spp, 1 *Salmonella typhimurium*, 1 *Pseudomonas aeruginosa* y 1 *Salmonella typhimurium*, aislados de muestras clínicas provenientes de orina (8 muestras) y hemocultivos (18 muestras) mayormente, el resto de que presentaban sensibilidad reducida (intermedia o total) a ceftriaxona. La sensibilidad a antimicrobianos,

NAL, CIP, ampicilina (AMP), amoxicilina más ácido clavulánico (AMC), cloranfenicol (C), cotrimoxazol (SXT), gentamicina (GEN) y tetraciclina (TC), y ceftriaxona (CEF) fue establecida por el método de difusión en agar siguiendo los estándares del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). La amplificación del gen *aac(6′)Ib* fue realizada mediante la técnica de PCR, y todos los productos de PCR positivos fueron digeridos con el enzima *Bts*CI para identificar la variante *aac(6′)Ib-cr* descrita como causante de resistencia a quinolonas. Los genes *qnrA,B,S* y *qepA* fueron detectados por PCR y posterior secuenciación para confirmación.

Resultados: Las cepas presentaron elevados niveles de resistencia a los antimicrobianos incluidos en el estudio (tabla). Un total de 8 cepas presentaban el gen *qnrB* y 13 cepas la variante *aac(6′)Ib-cr*, presentando 8 de estas 13 cepas de manera concomitante las dos variantes alélicas *aac(6′)Ib-cr* y *aac(6′)Ib*. Tres cepas presentaban el gen *aac(6′)Ib-cr* y el gen *qnrB* de manera simultánea correspondiéndose con los fenotipos $NAL^{I}CIP^{R}$ (2) y $NAL^{R}CIP^{R}$(1). En las cepas con el gen *qnrB* predominó el fenotipo $NAL^{R}CIP^{I}$ y por último en las cepas que solo presentaron el gen *aac(6′)Ib-cr* predominó el fenotipo $NAL^{R}CIP^{R}$ Destacar que no se encontraron los genes *qnrA*, *qnrS* y *qepA*. Se asoció la presencia de MPRQ con la resistencia completa a NAL (13/20) y CIP (11/14) ($p < 0,05$).

Microorganismo	Origen	QnrB	aac 6′ Ib-cr	AMP	AMC	C	SXT	GEN	TC	NAL	CIP	CEF
E. coli	Hemo	Sí	Sí	R	R	R	R	R	R	I	R	R
E. coli	Hemo	No	No	N	I	R	R	R	R	S	S	R
E. coli	Hemo	Sí	Sí	R	R	R	R	R	R	R	R	R
E. coli	Hemo	No	No	R	I	S	R	S	N	S	S	I
E. coli	Hemo	No	No	R	I	R	R	R	R	S	S	I
E. coli	Hemo	Sí	No	R	R	R	R	N	R	R	I	R
E. coli	Hemo	No	No	R	I	R	R	R	R	S	S	R
E. coli	Orina	Sí	No	R	R	R	R	R	R	R	I	R
E. coli	Orina	No	No	R	N	R	R	R	N	S	S	R
E. coli	Varios	No	Sí	R	N	R	R	R	N	R	R	R
E. coli	Varios	No	No	R	N	R	R	S	N	I	S	R
E. coli	Hemo	No	No	R	R	R	R	R	S	S	S	R
Enterobacter	Varios	Sí	No	R	N	R	R	R	R	N	R	R
Enterobacter	Hemo	No	No	R	R	R	R	R	R	S	I	R
K. oxtoca	Orina	No	Sí (doble alelo)	R	R	R	R	R	R	R	R	R
K. pneumoniae	Hemo	No	Sí (doble alelo)	R	R	R	R	R	R	I	S	R
K. pneumoniae	Orina	Sí	Sí (doble alelo)	S	I	R	R	R	R	I	R	R
K. pneumoniae	Orina	No	Sí (doble alelo)	R	R	R	R	R	R	R	R	R
K. pneumoniae	Varios	No	Sí (doble alelo)	R	R	R	R	N	R	R	I	R
K. pneumoniae	Varios	No	No	R	N	R	R	R	N	R	S	R
K.pneumoniae	Hemo	No	No	R	S	R	R	R	R	R	R	R
K.pneumoniae	Hemo	No	Sí (doble alelo)	R	R	R	R	R	S	S	S	R
K.pneumoniae	Hemo	Sí	Sí (doble alelo)	R	R	R	R	R	N	N	N	I
K.pneumoniae	Hemo	No	No	R	R	R	R	R	R	R	I	R
K.pneumoniae	Hemo	No	No	R	R	R	R	R	R	I	S	R
K.pneumoniae	Hemo	No	Sí (doble alelo)	R	N	R	R	R	R	R	S	R
K.pneumoniae	Orina	No	No	R	N	R	R	R	R	S	N	I
K.pneumoniae	Orina	No	No	R	N	R	R	R	N	I	S	I
K.planticola	Hemo	No	No	R	R	S	R	R	S	S	S	R
Morganella morgani	Orina	No	Sí	R	R	R	R	R	R	R	R	I
P. aeruginosa	Hemo	Sí	Sí	R	R	R	R	R	N	R	S	I
S. typhimurium	Hemo	No	No	R	R	R	R	S	S	I	S	I

Conclusiones: Los resultados muestran la importancia de MPRQ, que tienen un efecto aditivo que puede llegar a conferir resistencia a NAL y CIP, así como facilitar la adquisición de otros mecanismos de resistencia, como la presencia de mutaciones en las dianas de las quinolonas. La presencia del gen *aac(6′)Ib-cr* se asoció con el fenotipo de resistencia inusual $NAL^{I}CIP^{R}$, La presencia de genes plasmídicos asociados a la resistencia a quinolonas en un país como Mozambique manifiesta una vez más la amplia diseminación de estos genes a nivel mundial.

494. ESTUDIO DE LOS DETERMINANTES GENÉTICOS DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN CEPAS REPRESENTANTES DE LOS CLONES MAYORITARIOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA

J.M. Sierra, M. Camoez, O. Gasch, M. Pujol, R. Martín y M.A. Domínguez

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Los cambios experimentados en los perfiles de resistencia antibiótica en *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) a lo largo de los años van asociados a la evolución y recambio clonal en un entorno epidemiológico determinado.

Objetivos: Determinar la presencia y estabilidad de marcadores genéticos de resistencia antibiótica en una selección de aislamientos representativos de los clones hospitalarios mayoritarios aislados en el Hospital Universitari de Bellvitge en el periodo 1990-2009.

Métodos: En 86 cepas de SARM se estudió la sensibilidad antibiótica por disco difusión y el genotipo por electroforesis en campo pulsátil y MLST. Se analizó la presencia de genes de resistencia antibiótica mediante una técnica de hibridación en matrices de DNA (microarrays) y su correlación con la expresión fenotípica de la resistencia. Se estudiaron los genes de resistencia a macrólidos *erm*A, *erm*C, y *mrs*A; aminoglucósidos, *aac*A_*aph*D, *aad*D y *aph*A_3; tetraciclinas, *tet*M y las bombas de expulsión QacA y QacC.

Resultados: Las cepas estudiadas pertenecían a tres complejos clonales: CC8 (ST8 n = 6, ST247 n = 24, ST1819 n = 7, y ST 72n = 1), CC5 (ST125 n = 23, ST146 n = 10, ST5 n = 1 y ST228 n = 8) y CC22 (ST22 n = 6). Entre las cepas con fenotipo MLS_B, *erm*A fue encontrado en todas las del CC8, mientras que *erm*C fue característico de las cepas del CC5 (a excepción del ST228, que presentaba el gen *erm*A) y del CC22. El gen *msr*A solo se encontró en 16 aislamientos con fenotipo MS_B del ST125. El enzima bifuncional AacA_AphD fue característico de las cepas resistentes a gentamicina y tobramicina de los ST247 y ST1819 del CC8 (acompañado por el gen *aad*D) y del ST228 del CC5 (junto al gen *aph*A3). Se detectó la presencia de la adenilasa AadD en las cepas resistentes a tobramicina del ST125 (asociada al gen *Aph*A3*)* y ST146. Los aislamientos de los ST247 y ST1819, únicos con resistencia a tetraciclina, presentaron el gen *tet*M. Las cepas del ST22 fueron negativas para el gen *fos*B, a diferencia del resto de genotipos. La bomba de expulsión QacA se encontró en el ST8 y en el ST228.

Conclusiones: La presencia de ciertos determinantes de resistencia parece ligada a un determinado clon (ST). El fenotipo MLS_B característico de las cepas del CC8 es debido a la presencia del gen *erm*A. A excepción del ST228, el fenotipo MLS_B en las cepas CC5 es consecuencia del gen *ermC*. El fenotipo MS_B se detectó solo en cepas de 1 ST125, mediado por *msrA*. La resistencia a aminoglucósidos (gentamicina y tobramicina) es la consecuencia de la presencia del enzima AacA_AphD y de la adenilasa AadD en todas las cepas del CC8. La resistencia a tobramicina, típica de los aislamientos del ST125 y ST146 del CC5, se asocia a la presencia gen *aad*D.

495. INTERÉS DE LA DETECCIÓN DE AMPC PLASMÍDICAS MEDIANTE TÉCNICAS MOLECULARES EN ENTEROBACTERIAS DE PROCEDENCIA INTRA Y EXTRAHOSPITALARIA

F. Galán-Sánchez, P. Aznar-Marín, P. Marín-Casanova, P. García-Martos y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: Las beta-lactamasas de tipo Amp C plasmídicas son enzimas capaces de hidrolizar cefalosporinas de 3ª generación sin ser inhibidas por el ácido clavulánico. Se han descrito numerosos tipos, aunque la mayoría pertenecen a los grupos CIT y DHA. En enterobacterias, su detección fenotípica es difícil, sobre todo en especies portadoras de Amp C cromosómica, ya que no existen métodos de screening bien determinados, por lo que son escasos los datos sobre su prevalencia y epidemiología. El objetivo de este trabajo es detectar la presencia de AmpC en enterobacterias mediante técnicas fenotípicas y moleculares.
Material y métodos: Desde noviembre de 2009 a enero de 2011 se seleccionaron 67 cepas de enterobacterias: *Escherichia coli* (45), *Enterobacter cloacae* (11), *Enterobacter aerogenes* (3), *Citrobacter freundii* (2), *Klebsiella pneumoniae* (1), *Proteus mirabilis* (1), *Morganella morganii* (1), *Providencia stuartii* (1) y *Serratia marcescens* (1) resistentes a cefalosporinas de 3ª generación (cefotaxima y/o ceftazidima) que presentaban, además, resistencia a amoxicilina-clavulánico y/o cefoxitina. Todas las cepas procedían de muestras clínicas (48 orinas, 9 exudados de heridas, 5 muestras respiratorias, 2 hemocultivos, 2 catéteres centrales y un catéter de drenaje) remitidas al Laboratorio de Microbiología del H.U. Puerta del Mar de Cádiz. La identificación y sensibilidad de los aislados se realizó mediante el sistema automatizado Wider (Soria-Melguizo) y E-test para cefalosporinas de 3ª y 4ª generación. La presencia de AmpC plasmídicas (CIT y DHA) se determinó mediante PCR-multiplex. La clonalidad de las cepas de la misma especie se estudió por rep-PCR.
Resultados: Del total de cepas, 23 (34.3%) eran portadoras de AmpC plasmídicas, 22 del grupo CIT (21 *E. coli* y 1 *P. mirabilis*) y 1 del grupo DHA (1 *K.pneumoniae*). Estas cepas se aislaron en su mayoría de muestras de procedencia ambulatoria (61%). Todas las cepas eran resistentes a cefalosporinas de tercera generación, cefoxitina y amoxicilina-clavulánico, y sensibles a cefepime (salvo presencia de BLEEs). El 50% de estas cepas presentaba además resistencia a ciprofloxacino, aunque solamente el 8% y el 4,3% presentaba resistencia a algún aminoglucósido y a fosfomicina, respectivamente.
Conclusiones: En las especies portadoras de AmpC cromosómica no inducible (*E. coli*), la presencia de Amp C plasmídica grupo CIT se detecta en casi la mitad (47%) de las cepas resistentes a cefalosporinas de 3ª generación, cefoxitina y ácido clavulánico. Sin embargo, no se observó presencia de estas AmpC plasmídicas en enterobacterias productoras de AmpC cromosómica inducible. Como ocurre con otras beta-lactamasas, su incidencia en el medio ambulatorio es superior a la hospitalaria y puede resultar importante realizar estudios que detecten su incidencia y transmisión.

496. INCIDENCIA EN ENTEROBACTERIAS DE CARBAPENEMASAS DETECTADAS POR MÉTODOS FENOTÍPICOS Y MOLECULARES

F. Galán-Sánchez, P. Aznar-Marín, P. Marín-Casanova, A. García-Tapia y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: Las carbapenemasas son enzimas capaces de hidrolizar a todos los betaláctamicos y carbapenémicos. Estas enzimas se detectaron en *Pseudomonas aeruginosa y Acionetobacter baumanni*i, aunque actualmente están presentes también en enterobacterias (*Serratia marcescens, Enterobacter cloacae, Escherichia coli* y otras enterobacterias). Generalmente los carbapenémicos son los únicos antibióticos activos frente a infecciones graves producidas por microorganismos multirresistentes, por lo que la presencia de estas enzimas supone un grave problema clínico y epidemiológico, ya que poseen una gran capacidad de transferencia intrahospitalaria y limitan las opciones terapéuticas. El objetivo de este trabajo es detectar la presencia de carbapenemasas en enterobacterias mediante técnicas fenotípicas y moleculares.
Material y métodos: Durante el año 2010 se seleccionaron todas las cepas de enterobacterias con resistencia o sensibilidad disminuida a, al menos, un carbapenémico Son cepas aisladas de muestras clínicas y remitidas al laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz. Las muestras se procesaron según la metodología habitual y la identificación y sensibilidad se determinaron mediante el sistema automatizado Wider (Soria-Melguizo). A las cepas seleccionadas se les realizó el test de Hodge modificado y E-test (AB Biodisk) de imipenem y meropenem. La presencia de carbapenemasas de tipo GES, OXA-48, IMP, VIM y KPC se determinó mediante PCR multiplex. Se realizó un estudio mediante rep-PCR para descartar clonalidad en los casos en los que fue necesario.
Resultados: De un total de 5711 enterobacterias aisladas, 14 cepas presentaban el patrón de resistencias mencionado (12 *E. cloacae*, 1 *E. coli y* 1 *Citrobacter freundii).* La cepas procedían de pacientes hospitalizados en Medicina Interna (3), Hematología (3), servicios quirúrgicos (3) y Nefrología (1), además de tres pacientes atendidos en Atención Primaria. Las cepas fueron aisladas de orina (4), abscesos (2), sangre (2), exudados de herida (2), esputos (2), BAS (1) y exudado ótico (1). De las 14 cepas estudiadas 7 eran portadoras de carbapenemasas, 5 de clase B y dos de clase D. La rep-PCR permitió identificar dos clones diferentes productores de IMP, y un solo clon productor de OXA-48, aunque todas las cepas procedían de pacientes diferentes.

Carbapenemasas	*E. cloacae* (5)	*C. freundii* (1)
Clase B	IMP(3), VIM (1)	VIM(1)
Clase D	OXA-48 (2)	_

Conclusiones: Aunque el número de enterobacterias productoras de carbapenemasas es reducido, consideramos que se debe realizar una vigilancia activa en los laboratorios de Microbiología para detectar este tipo de enzimas ya que, por su carácter plasmídico, poseen una gran capacidad de transferencia. Cabe destacar también su presencia en el medio extrahospitalario.

497. DETECCIÓN DE TIPOS DE *SPA* ASOCIADOS AL COMPLEJO CLONAL CC398 EN CEPAS SARM RESISTENTES A TETRACICLINA AISLADAS EN UN HOSPITAL EN 2010

P. Gómez[1], C. Lozano[1], A. Rezusta[2], G. Martín-Saco[2], E. Gómez-Sanz[1], M.C. Villuendas[2], M. Zarazaga[1], M.J. Revillo[2] y C. Torres[1]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Universitario Miguel Servet e Instituto Aragonés de Ciencias de Salud. Zaragoza.

Introducción y objetivos: *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) del complejo clonal CC398 es un patógeno relacionado con ganado porcino de creciente interés en nuestro país, donde los primeros casos causados por esta variante genética han sido descritos recientemente. SARM CC398 presenta, en la mayoría de los casos reportados, resistencia a tetraciclina. Objetivos: realizar la caracterización genética de cepas SARM resistentes a tetraciclina (Tet^R) aisladas en el Hospital Univ. Miguel Servet de Zaragoza durante el año 2010 para detectar posibles cepas CC398.
Material y métodos: Durante el año 2010, se han aislado 29 cepas de SARM Tet^R de diferentes pacientes del hospital, representando el 8% de SARM en este año. En este estudio se incluyeron 17 de estas cepas para su caracterización genética. Se analizó la sensibilidad a 25 antibióticos por el sistema Microscan®, E-test y disco-placa. Se analizó

por PCR la presencia de los genes de resistencia *ermA, ermB, ermC, ermT, msrA/msrB, mphC, tetK, tetL, tetM, tetO* y *aac*(6′*aph*(2″*spa* fue estudiado por PCR y secuenciación. Se determinó el tipo de agr y de *SCCmec* por *PCR-Multiplex.* Se investigó por PCR la presencia de los genes de virulencia l*ukF/lukS, tst, cna, eta, etb* y *etd.).*

Resultados: Se detectaron los siguientes tipos de *spa* entre las 17 cepas SARM Tet^R incluidas en este estudio (numero de cepas): t011 (10), t1197 (2), t1451 (1), t008 (1), t127 (2), y desconocido (1). Tres de los tipos de *spa* detectados (t011, t1197 y t1451) se relacionan con el complejo clonal CC398, correspondiendo al 76,5% de las cepas caracterizadas. El SCC*mec* predominante fue el tipo V y el *agr* I (asociado a spa t011, t1197, y t1451). Se detectó también en algunas cepas el SCC*mec* tipo IV (t008 y t127) y el *agr* III (t127). Se evidenció resistencia a eritromicina, clindamicina, gentamicina y ciprofloxacina en 9, 9, 4 y 7 cepas, respectivamente. Se detectaron los siguientes genes de resistencia (numero de cepas): *ermB* (2), *ermC* (9), *tetK* (11), *tetM* (14) y *aac*(6′)-*aph*(2″) (4). No se detectaron los genes de virulencia *lukF/lukS, tst, eta, etb* y *etd* en las cepas del estudio, pero si el gen de virulencia *cna* en 13 cepas.

Conclusiones: La mayor parte de las cepas incluidas en el estudio (76,5%) presentó tipos de *spa* relacionados con el CC398. La resistencia a tetraciclina parece, por tanto, un buen marcador para la detección de esta variante genética en cepas MRSA. La prevalencia de cepas SARM CC398 parece estar aumentando en nuestros hospitales. La prevalencia de factores de virulencia en cepas CC398 es baja, con la excepción del codificado por el gen *cna.*

498. LA APARICIÓN DE VANCOMICINA-RESISTENTE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* (VREF) AISLADOS DE PACIENTES Y DEL MEDIO AMBIENTE ACUÁTICO DURANTE UN PERÍODO DE 2004 A 2009

J. Bernd, B. Claudia, K. Wofgang, S.H. Katja y S. Thomas

University Medical Center. Mainz. Alemania.

Introducción: El aumento de bacterias resistentes a antibióticos y las consiguientes dificultades en el tratamiento de las infecciones es un problema creciente. A medida que nuestros resultados de estudios recientes sobre la presencia de VREF en el medio acuático de un hospital alemán durante un brote causado por dos genotipos diferentes de VREF en un departamento de oncología y hematología demostró, los hospitales están sirviendo como una fuente de enriquecimiento y la contaminación del medio ambiente VREF a lo largo de la vía acuática de las aguas residuales a las aguas superficiales. Para analizar la distribución de VREF en el medio acuático durante en la situación endémica, hemos examinado la presencia, el patrón de resistencia a los antibióticos y la diversidad molecular de VREF en los pacientes, las aguas residuales del hospital y las zonas residenciales, así como el agua en las plantas de aguas residuales y en aguas superficiales de los ríos que reciben. Durante un período entre 2004 hasta 2009 se recogieron muestras, VREF se aislaron y se verificaron a varios antibióticos.

Resultados: Aunque los índices de enterococos y VREF se redujeron en la planta de aguas residuales, VREF se recuperaron 75 a 100% de las muestras de aguas residuales sin tratar, desde el 87,5% de las muestras de agua residual tratada y 31,8 a 63,6% de las muestras de agua superficial que indica una alta VREF prevalencia en el medio acuático. En cuanto a la resistencia contra los antibióticos probados, no hay diferencia entre los aislados de pacientes y del medio ambiente. El análisis biológico-molecular de VREF aislamientos se realizó mediante electroforesis (PFGE). Para la genotipificación, un dendrograma con 286 diferentes patrones de PFGE de VREF (comprende 106 patrones de PFGE de los pacientes y 181 de las muestras de agua del medio ambiente) se creó con GelCompar II. PFGE-análisis dio lugar a una gran diversidad de diferentes genotipos VREF. A un nivel de similitud del 80%, los aislamientos fueron considerados como relacionados clonalmente resultantes en 51 genotipo-grupos con dos o más patrones de PFGE.

Conclusiones: El principal resultado de nuestro estudio es que el grupo con el mayor número de patrones de PFGE, que también incluye a las cepas del brote de 2005, sigue siendo predominante hasta ahora en pacientes y en el medio acuático. Por el contrario, otros grupos genotipo han desaparecido en los pacientes y en el medio ambiente a través del tiempo.

499. LA CONTRIBUCIÓN DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EN LA ORIENTACIÓN DE LA TERAPIA EMPÍRICA DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN LA COMUNIDAD

R. Campainha, S. Botelho Moniz, J. Couto Amorim, C. Correia, S. Ana Rita, T. Ana Cristina, S. Cristiana, P. Ana Maria y S. Mário João

Botelho Moniz Análises Clínicas (BMAC). Viana do Castelo. Portugal.

Introducción: La selección de antimicrobianos para el tratamiento empírico de infecciones del tracto urinario (ITU) en la comunidad está determinada por el conocimiento de los patrones de resistencia de los patógenos más frecuentes. La contribución del laboratorio de microbiología con la información de los uropatógenos aislados y la susceptibilidad a los antibióticos es determinante para el éxito de la terapia empírica. Se presentan los datos acumulados del estudio microbiológico de orina en el año 2010: microorganismos aislados y el perfil de susceptibilidad a los antibióticos de cepas de *Escherichia coli* por grupos de edad. El laboratorio BMAC sirve la comunidad de Gran Oporto, Portugal, en el ámbito de cuidados primarios de salud.

Material y métodos: Estudio retrospectivo. Las muestras de pacientes con sospecha de ITU, micción media, se estudiaron por análisis químico, cuantificación microscópica de los leucocitos y culturas de cribado en medio líquido considerando significativos recuentos de $\geq 10^4$ UFC/ml (Uroquick, Alifax). La identificación se realizó en CPS agar (bioMérieux) y/o VITEK2 (bioMérieux). Antibiograma: difusión en agar con discos (CLSI, M100-S20).

Resultados: Se analizaron 40.814 muestras de orina, 31.835 (78%) fueron negativas o contaminadas. Se aislaron 8.979 microorganismos, 7.448 (82,9%) en sujetos de sexo femenino: *Escherichia coli* (69,4%), *Klebsiela pneumoniae* (7,5%), *Enterococcus* spp (6,2%), *Proteus mirabilis* (5,6%), y otras especies (11,3%). La tabla muestra los porcentajes de sensibilidad de *E. coli*.

Edad en años; n (%)	AM %S(I)	AMC %S(I)	CXM %S(I)	BLEE %	SXT %S(I)	GN %S(I)	CIP %S(I)	NOR %S(I)	FOS %S(I)	NIT %S(I)
≤ 17; 226 (61,1)	47 (1)	83 (11)	97 (2)	0	79	98	96	96	98 (1)	98 (1)
18-49; 1.992 (72,9)	62 (1)	89 (8)	95 (3)	1	82	96	91	90	99	96 (3)
50-64; 1.139 (74,5)	57 (1)	85 (10)	93 (5)	1	75	93	83	82	98	94 (4)
≥ 65; 2.877 (66,2)	49 (1)	80 (12)	86 (8)	3	68	89	68	67	96	93 (4)
Todas; 6.234 (69,4)	54 (1)	84 (11)	90 (5)	2	74	92	79	78	97	94 (3)

S: sensible; I: intermedio; AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina/ácido clavulánico; CXM: cefuroxima; BLEE: beta-lactamasas de espectro extendido; SXT: cotrimoxazol; GN: gentamicina; CIP: ciprofloxacina; NOR: norfloxacina; FOS: fosfomicina; NIT: nitrofurantoína.

Conclusiones: La susceptibilidad de *E. coli* a los antimicrobianos debe guiar la selección de antibióticos para el tratamiento empírico de la ITU en el área geográfica que operamos. Del análisis de los datos acumulados en el antibiograma, concluimos: fosfomicina y nitrofurantoína, con los mayores índices de susceptibilidad, son las primeras opciones considerando la naturaleza y la gravedad de la ITU. Los beta-lactámicos (AMC y CXM) con un valor total de "sensibles + intermedio" de 95% también pueden ser buenas opciones terapéuticas. La tasa de resisten-

cia global media de 26% a cotrimoxazol se opone a su uso. Las fluoroquinolonas con resistencia media de 10% (18-49 años) y con una acentuación significativa para los grupos de mayor edad (CIP: p = 0,00 0056; 18-49 vs ≥ 65 años), no deben ser utilizadas empíricamente. La presentación anual de los datos epidemiológicos de las ITU, agentes etiológicos y perfiles de susceptibilidad, son una importante contribución al uso racional de los antimicrobianos y al control de resistencias.

500. *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN PACIENTES CON ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN LA PROVINCIA DE VALENCIA

A. Gil-Brusola, A. Iranzo, J. Guitián, E. Cantón, F. González y J.L. López

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: El *Streptococcus pneumoniae*, agente responsable de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI), presenta más de 90 serotipos. La variabilidad temporal y geográfica de los serotipos de neumococo y su resistencia a los antimicrobianos, hacen que la ENI sea un problema de salud pública importante.
Objetivos: Determinar la prevalencia y sensibilidad *in vitro* de los distintos serotipos de *S. pneumoniae* aislados en pacientes con ENI entre septiembre 2010 y febrero 2011 en la provincia de Valencia.
Material y métodos: Estudio de las cepas de neumococo aisladas en muestras de sangre y otros líquidos estériles de pacientes atendidos en 17 hospitales incluidos en la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana. Las muestras fueron remitidas al Hospital La Fe de Valencia entre septiembre de 2010 y febrero de 2011. Para el serotipado se emplearon antisueros de Denka Seiken Co. El estudio de sensibilidad se realizó por métodos de disco difusión y E-test siguiendo criterios de NCCLS.
Resultados: En el periodo de estudio se aisló *S. pneumoniae* en 141 muestras, 129 (91,5%) hemocultivos y 5 líquidos cefalorraquídeos. Un 61% de los pacientes eran varones. La edad media de los pacientes con ENI fue 57 años (rango 0-98), 16% menores de 5 y 51% mayores de 65 años. El serotipo predominante fue el 19 (22,7%), seguido del 7 (15,7%) y del 3 (8,5%). La distribución por grupos de edad se refleja en la tabla. Hubo 3 cepas autoaglutinantes. De los 115 aislamientos en los que se determinó la sensibilidad a penicilina, la CMI fue menor de 2 mg/ml en el 87,8%. La CMI de ceftriaxona fue < 0,5 mg/ml en un 84,2% y > 2 mg/ml en un 4% de los aislamientos. Los neumococos serotipo 14 presentaron CMI elevada para ambos antimicrobianos y 14 de las 32 cepas serotipo 19 fueron multirresistentes.

Serotipo	< 2 años	< 12 años	Total	> 65 años
1	1	1	9	0
3	0	0	12	7
4	0	0	3	3
6	1	1	7	6
7	1	3	22	6
8	0	0	2	1
9	0	0	2	1
10	0	0	2	2
11	0	0	3	0
12	0	0	4	3
14	0	0	6	4
15	0	1	2	1
16	0	0	2	2
17	0	0	2	2
18	0	0	4	0
19	10	11	32	10
21	0	0	1	0
22	0	0	5	3
23	0	1	6	2
24	1	1	4	0
31	0	0	5	3
34	0	0	1	0
35	1	1	1	0
38	0	0	1	1

Conclusiones: El serotipo predominante en la ENI en nuestra área en este periodo es el 19, a pesar de estar incluido en ambas vacunas, y es, junto con el 14, el que mayor resistencia presenta a los antimicrobianos habituales. No hemos encontrado aumento de las resistencias a penicilina y ceftriaxona respecto a otras series.

Sesión 18:
Evaluación de nuevos métodos o sistemas diagnósticos (no moleculares) y de determinación de sensibilidad a antimicrobianos

501. DIFERENCIAS EN LAS CMIS DE VANCOMICINA EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* OBTENIDAS POR EL SISTEMA AUTOMATIZADO PHOENIX, EL MÉTODO DE MICRODILUCIÓN EN CALDO SEGÚN EL CLSI Y EL ETEST

B. Muñoz-Cobo Liria, S. Sancho-Tello, E. Costa Martínez, D. Bravo Beltrán, I. Torregrosa, J. García de Lomas y D. Navarro Ortega

Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción y objetivos: Existe controversia sobre la eficacia de la vancomicina (VAN) en el tratamiento de las infecciones graves *Staphylococcus aureus (SA)* VAN sensibles, pero con CMIs entre 1-2 μg/ml. Varios estudios sugieren que las CMIs de *SA* obtenidas por métodos de microdilución automatizados y Etest no son equivalentes. En un estudio reciente, Swenson et al. documentaron que el panel Phoenix (PMIC-102, BD Sparks, MD, USA) tiende a clasificar los *Staphylococcus aureus* sensibles a vancomicina como intermedios a vancomicina (VISA), y que Phoenix proporciona valores de CMI mayores que las obtenidas por Etest. En este estudio comparamos las CMIs del panel Phoenix PMIC/ID-53 con el Etest y la microdilución siguiendo las recomendaciones del CLSI.
Material y métodos: Se subcultivaron cepas congeladas de *Staphylococcus aureus sensibles y resistentes a meticilina* en agar sangre a 37°C. Tras 18 horas de incubación, se determinó la CMI por el sistema Phoenix. Se preparó una suspensión 0,5 McFarland, con colonias seleccionadas aleatoriamente, en el caldo de identificación (ID). Se añadió una gota del indicador en el caldo de sensibilidad a antimicrobianos (AST). Del caldo ID se trasfirieron 25 μl en el caldo AST. Una vez vertidos los caldos ID y AST, el panel se introdujo en el instrumento. En paralelo, se determinó la CMI por Etest a partir de otra suspensión 0,5 McFarland en el caldo ID. Se sembraron 200 μl en agar Muller-Hinton. Las tiras de E-test de vancomicina (AB BIODISK) se colocaron tras dejar reposar las placas 10 minutos Las cepas con fenotipo de heterorresistencia se detectaron por Etest en agar BHI. Se preparó una suspensión en caldo Muller-Hinton. Durante 18 horas se incubó a 37°C. La turbidez alcanzada se ajustó a 2 McFarland usando caldo fresco. Se sembraron 200 μl. Las tiras de Etest se colocaron siguiendo la metodología anterior. Las CMIs por Etest se leyeron por 2 investigadores a las 24 y 48 horas. La cepa control usada fue el *Staphylococcus aureus ATCC 29213.*
Resultados: Se incluyeron 73 cepas (46 SASM y 27 SARM) aisladas de 35 pacientes sometidos a hemodiálisis (47,9%) o 4 a diálisis peritoneal (5,5%), 23 atendidos en unidades de cuidados intensivos (31,5%) y 11 oncohematológicos hospitalizados (15,06%). El 69,9% (51) se aislaron en hemocultivos, el 19,2% (14) en exudados de herida, el 5,5%(4) en líquidos peritoneales y el 5,5%(4) en catéteres. Se obtuvieron valores mayores de CMI por Etest (CMI modal de 2 μg/ml) que por el Phoenix (CMI modal de ≤ 1 μg/ml) y la microdilución (CMI modal de ≤ 1 μg/ml).El fenotipo de heterorresistencia lo mostraron 6 aislamientos (2 SASM y 4 SARM) cuyas CMIs por el Phoenix fueron ≤ 1 μg/ml (5) y 2 μg/ml (1).

Conclusiones: Los valores de CMI obtenidos por Phoenix son 0,5-1 $\log_2$ menores que los obtenidos por el Etest, y no permiten determinar qué cepas deberían ser evaluadas por el macrométodo Etest para detectar cepas de *Staphylococcus aureus* con heterorresistencia.

502. UTILIDAD DE LA TÉCNICA "ARCHITECT HCV AG" EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

M.D. Tirado Balaguer, F.J. Pardo Serrano, S. Sabater Vidal, B. Gomila Sard, E.D. García Zúñiga y R. Moreno Muñoz

Hospital General de Castellón.

Objetivos: La amplificación del RNA del virus de la hepatitis C (VHC) se considera la técnica de elección para confirmar una infección activa por este virus. Se trata de una técnica cara y compleja, y no está disponible en todos los laboratorios. La detección del antígeno (Ag) core puede ser una alternativa más asequible por tratarse de un inmunoensayo y ser más barata. Nuestro objetivo fue comparar una técnica de detección de antígeno con la carga viral.
Material y métodos: Se analizaron 194 muestras de suero correspondientes a 183 pacientes que presentaban anticuerpos anti-VHC positivos. Se realizó determinación de Ag y carga viral de VHC en paralelo. Para la detección cuantitativa del Ag core del VHC se utilizó el inmunoensayo automatizado "Architect HCV Ag" (Abbott) expresándose los resultados en fmol/l. La cuantificación del RNA en UI/ml se llevó a cabo mediante el método de PCR a tiempo real "Realtime HCV" (Abbott). Tanto para la realización como para la interpretación de resultados de ambas técnicas se siguieron las instrucciones de los fabricantes. Las muestras con ≥ 1.000 UI/ml de RNA de VHC se genotiparon siguiendo el método "Realtime HCV Genotype II" (Abbott). Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para la técnica de detección de Ag con respecto a la carga. Se halló la correlación entre los valores cuantitativos detectados de Ag (fmol/l) y los de RNA (UI/ml) usando el coeficiente de correlación de Pearson mediante el programa GraphPad Prism 5 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, EEUU).
Resultados: La S, E, VPP y VPN de la técnica de detección de Ag core del VHC con respecto a la carga viral fueron, respectivamente, 96,7%, 80,5%, 89,4% y 93,5%. En la tabla se detallan los resultados obtenidos con las 194 muestras. Los valores de 13 de las 14 muestras reactivas para la técnica "HCV Ag" en las que no se detectó RNA de VHC oscilaron entre 13,89 fmol/l y 52,08 fmol/l. La muestra restante presentó un valor de 2287,95 fmol/l. Los resultados de carga viral positiva de los 4 sueros con determinación de Ag negativa fueron: 49 UI/ml, 152 UI/ml, 259 UI/ml y 347 UI/ml. La distribución de las muestras genotipables fue: genotipo 1a = 40, 1b = 19, 3 = 17, 4 = 12 y 5 = 1. Se obtuvieron los siguientes coeficientes de correlación: para todos los genotipos, r = 0,89 (p < 0,0001); genotipo1a, r = 0,92 (p < 0,0001); genotipo 1b, r = 0,85 (p < 0,0001); genotipo 3, r = 0,95 (p < 0,001); y genotipo 4, r = 0,7 (p = 0,01).

	Carga viral VHC+	Carga viral VHC–
Ag core VHC+	118	14
Ag core VHC–	4	58

Conclusiones: La sensibilidad del "Architect HCV Ag" es alta (96,7%). A la vista de nuestros resultados, creemos que un aumento del punto de corte elevaría la especificidad sin detrimento del resto de parámetros. La correlación de la detección antigénica con la carga fue buena independientemente del genotipo (r = 0,89), los mejores resultados se obtuvieron con los genotipos 3 y 1a. Pensamos que esta técnica es útil como ayuda en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con infección por el VHC.

503. EVALUACIÓN DEL SISTEMA VITEK2 PARA LA IDENTIFICACIÓN Y ESTUDIO DE SUSCEPTIBILIDAD DE BACILOS GRAM NEGATIVOS POR INOCULACIÓN DIRECTA A PARTIR DE BOTELLAS DE HEMOCULTIVOS (BACT/ALERT)

C. Gimeno Fernández, N.M. Martínez Ramírez, S.R. Olmo Carrasco, S. Solís del Baño, D. Tena Gómez, E. Rodríguez Zurita, A. González-Praetorius y J. Bisquert Santiago

Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción y objetivos: Estudiar la concordancia en la identificación y el estudio de susceptibilidad antimicrobiana de bacilos gram negativos (BGN), entre el método de inoculación directa con sangre de hemocultivos positivos y el método convencional a partir del subcultivo, utilizando el sistema Vitek2.
Material y métodos: Se incluyeron 196 hemocultivos crecidos durante 2008, en los que, con tinción de Gram, se observaron microscópicamente BGN. Se descartaron los cultivos polimicrobianos. Los hemocultivos fueron procesados mediante sistema Bact/Alert (bioMérieux). La identificación y el estudio de susceptibilidad se realizaron por sistema Vitek2 (bioMérieux), tanto por inoculación directa de tarjetas a partir del hemocultivo, como mediante el método convencional a partir del subcultivo bacteriano puro (método de referencia). Para el método directo se extrajeron 8 ml de sangre que tras dos centrifugaciones y una incubación a 37 °C durante 15 minutos, se inocularon con un 0,6-0,8 McFarland en las tarjetas GN y AST-N058. Para el método convencional se utilizaron tarjetas GN y AST-N058 para enterobacterias o AST-N059 para bacilos no fermentadores (BNF). Se consideró identificación correcta cuando por el método directo se obtuvo la misma identificación, a nivel de especie, que por el método convencional. Para el estudio de susceptibilidad solo se incluyeron los aislamientos identificados correctamente, considerándose 3 tipos de errores: menor, grave y muy grave. Los valores de CMI fueron clasificados como Sensible, Intermedio y Resistente, según criterios de CLSI e interpretados por el sistema Experto Vitek2.
Resultados: La concordancia total entre los dos métodos respecto a la identificación de BGN fue del 93,9%. Ciento sesenta y siete fueron enterobacterias, identificadas correctamente en el 94,6%, 28 BNF con identificación correcta en el 92,8% y 1 *Aeromonas* spp no identificada. Las enterobacterias más frecuentes fueron *E. coli* (111) y *Klebsiella* spp (32) con concordancias del 94,6% y 93,8% respectivamente. De los BNF, 25 fueron *Pseudomonas aeruginosa*, con un 100% de identificaciones correctas. La concordancia en el estudio de susceptibilidad fue del 97,6% para Enterobacterias, de un total de 2212 tests; siendo un 0,4% errores muy graves, un 0,4% graves y un 1,6% menores. Los errores muy graves y graves se observaron principalmente en bacterias multirresistentes y con antibióticos β-lactámicos. El método directo detectó 11 de 12 (92%) β-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Respecto a los BNF, solo se incluyó la susceptibilidad en *P. aeruginosa*, con un total de 200 tests; mostrando una concordancia del 92%, un 1,5% de errores muy graves, 0,5% graves y 6% menores. Todos los errores muy graves se observaron con antibióticos β-lactámicos.
Conclusiones: La concordancia observada entre los dos métodos fue aceptable para la identificación de enterobacterias y BNF, siendo excelente para *P. aeruginosa*. El estudio de susceptibilidad mediante la inoculación directa demostró una concordancia elevada en enterobacterias y algo menor en *P. aeruginosa*, con una buena sensibilidad para la detección de BLEE. La aplicación de este método es de gran utilidad al obtener resultados fiables dentro de las 12 horas de la positivización del hemocultivo, sin embargo, hay que ser cauto al informar β-lactámicos, sobre todo en bacterias multirresistentes.

504. UTILIDAD DE LA IDENTIFICACIÓN BACTERIANA DE RUTINA MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF MS)

A. Ciller Tomás, A. Gimeno Gascón, C. Collado Giner, R. Guardiola Botella, M. Andreu López y J. Plazas Ruiz

Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Estudio de las bacterias que no pudieron ser identificadas por el sistema MALDI-TOF MS (BRUKER) (ionización por desorción láser asistida por matrices–tiempo de vuelo) cuando se empleó la colonia directa, tras la introducción del sistema en la identificación de rutina de nuestro laboratorio.
Material y métodos: Se revisaron todas las bacterias aisladas en nuestro laboratorio desde agosto a noviembre de 2010. La identificación se realizó mediante el sistema MALDI-TOF directamente a partir de la colonia. En caso de no obtener un resultado aceptable, se realizó un proceso de extracción proteica, indicado por el fabricante. Se consideró identificación aceptable la que establece el fabricante a través de una puntuación superior a 2.0.
Resultados: Se aislaron 7.715 microoganismos, de los cuales pudimos estudiar 5.666 por disponer de documentación del proceso de identificación. De los gérmenes estudiados, los más frecuentes fueron: *E. coli* (32,1%), *S. aureus* (9,4%), *K. pneumoniae* (9,2%), *P. aeruginosa* (9,1%), *S. epidermidis* (7,1%) y *E. faecalis* (6,8%). Las muestras de las que se obtuvieron la mayoría de aislados para el estudio fueron: en orinas 2.720 (48%), en muestras respiratorias 822 (14,5%), y en hemocultivos 778 (13,7%). Del total de gérmenes estudiados, no se obtuvo identificación válida mediante el MALDI-TOF en 1.353 casos (23,9%), distribuyéndose por frecuencias de la siguiente forma: *E. coli* 51,6%, *K. pneumoniae* 15,6%, *P. aeruginosa* 5,0%, *S. epidermidis* 2,3%, *S. aureus* 1,6%, *E. faecalis* 1,0% y el resto < 1% cada uno. Dentro de cada especie de microorganismo, el porcentaje de no identificados fue: *K. pneumoniae* 212 (40,6%), *E. coli* 698 (38,3%), *P. aeruginosa* 68 (13,2), *S. epidermidis* 31 (7,6), *S. aureus* 21 (3,9%) y *E. faecalis* 14 (3,6%). La distribución por muestra de los gérmenes no identificados fue la siguiente: 742 en orinas (54,8%), 107 en muestras respiratorias (7,9%) y 60 en hemocultivos (4,4%). Dentro de cada muestra, el porcentaje de gérmenes no identificados y la distribución por especie se resume en la tabla.

	Orinas		Hemocultivos		M. respiratorias	
	Total n (%)	No ID n (%)	Total n (%)	No ID n (%)	Total n (%)	No ID n (%)
E. coli	1.359 (46,9)	556 (40,9)	98 (12,6)	12 (12,2)	32 (3,9)	22 (68,7)
S. aureus	30 (1,1)	1 (3,3)	52 (6,7)	0 (0)	87 (10,6)	3 (3,4)
K. pneumoniae	339 (12,5)	136 (40,2)	29 (3,7)	5 (17,2)	36 (4,4)	12 (33,3)
P. aeruginosa	76 (2,8)	9 (11,8)	36 (4,6)	4 (11,1)	152 (18,5)	29 (19,1)
S. epidermidis	67 (2,5)	0 (0)	177 (22,7)	5 (2,8)	3 (0,4)	0 (0)
E. faecalis	172 (6,3)	5 (2,9)	15 (1,9)	2 (13,3)	4 (0,5)	0 (0)
Total	2.720 (100)	742 (27,3)	778 (100)	60 (7,7)	822 (100)	107 (13,0)

Conclusiones: 1. En la rutina diaria, cuando se utiliza la colonia directamente, existen problemas de identificación con el MALDI-TOF en el 23,9% de los gérmenes aislados. 2. El mayor porcentaje de problemas de identificación con el MALDI-TOF se producen en las especies de *K. pneumoniae* y *E. coli*. Pensamos que podría ser debido al mayor porcentaje de cepas mucosas en estos gérmenes. 3. El mayor porcentaje de problemas de identificación con el MALDI-TOF se producen en las muestras de orina.

505. IDENTIFICACIÓN Y SENSIBILIDAD RÁPIDA DE COCOS GRAMPOSITIVOS EN HEMOCULTIVOS BACT/ALERT MEDIANTE INOCULACIÓN DIRECTA EN EL SISTEMA VITEK 2

A. Barreales Fonseca, M. Lara Pérez, I. Hernández Cáceres y O. Díez Gil

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

Introducción: La información precoz del resultado del hemocultivo al clínico permite mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad del paciente con sepsis. Para contribuir a ello, se realizó un estudio para la identificación y sensibilidad de cultivos de sangre por inoculación directa en el sistema Vitek 2.
Material y métodos: Se estudiaron los hemocultivos de 57 pacientes con bacteriemias monomicrobianas por cocos grampositivos. Se añadió saponina al líquido de botellas del sistema BacT/ALERT® 3D antes de la inoculación en los paneles del sistema Vitek 2. Las muestras fueron examinadas asimismo por el método estándar, consistente en la realización de las pruebas a partir del crecimiento en placa de los hemocultivos positivos.
Resultados: La comparación de los resultados obtenidos entre el método estándar y el método directo reveló una concordancia en la identificación del 82% y en la sensibilidad del 97% del total de antibióticos analizados. La tasa de errores muy graves fue tan solo del 0,5%, de errores graves del 0,5% y de errores menores del 2% en comparación con el método estándar.
Conclusiones: Estos datos sugieren que la adición de saponina al líquido de las botellas del sistema BacT/ALERT® 3D antes de la inoculación en los paneles Vitek 2 conduce a una identificación y estudio de sensibilidad rápido y fiable de cocos grampositivos en muestras de sangre. Comparando con el método estándar, el método directo anticiparía en un día la obtención de resultados.

506. EVALUACIÓN DE 2 NUEVOS TESTS INMUNOCROMATOGRÁFICOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* A PARTIR DE CULTIVO EN MEDIO LÍQUIDO

A.E. Ramírez Marinero, A. Bas Vilda, S. Martínez, J. Maldonado Díaz de Losada, L. Haba, Y. Hernández, J. Domínguez y C. Prat

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Objetivos: El objetivo del estudio fue evaluar y comparar la sensibilidad y especificidad de dos nuevos tests inmunocromatográficos (BD MGIT TBc Identification Test y SD TB Ag MPT64 Rapid) diseñados para la detección cualitativa del antígeno MPT64 del *Mycobacterium tuberculosis* complex, a partir de cultivos positivos en medio líquido.
Métodos: Según la técnica habitual, se realizó el cultivo de 40 muestras (esputos, orinas, líquido articular) para la detección de *M. tuberculosis* en medio líquido (BACTEC MGIT 960, BD) y medios sólidos (Löwenstein Jensen y Coletsos). Cuando el medio líquido resultó positivo, se efectuó tinción de auramina y subcultivo en medio sólido. Posteriormente se identificó mediante amplificación e hibridación reversa con sondas específicas (InnoLipa v2 Mycobacteria, Innogenetics). La identificación inmunocromatografica por los dos test en estudio, se realizó directamente del medio líquido siguiendo las instrucciones del fabricante. Se compararon los resultados con los obtenidos por la técnica molecular mencionada. Para evaluar la especificidad, se incluyeron en el estudio muestras con crecimiento de bacterias, hongos y micobacterias ambientales.
Resultados: Se analizaron 40 muestras: 27 fueron positivas para *M. tuberculosis* complex; 6 positivas para micobacterias ambientales (2 *M. fortuitum*, 1 *M. chelonae*, 1 *M. intracellulare*, 1 *M. xenopi* y 1 *M. gordonae*), 6 con sobrecrecimiento bacteriano y una contaminada por *Aspergillus* spp. Todas las muestras con *M. tuberculosis* complex fueron correctamente identificadas por ambos métodos cromatográficos, y en todas las muestras con crecimiento bacteriano o fúngico o por micobacterias ambientales se obtuvo un resultado negativo en ambas técnicas cromatográficas. La sensibilidad y especificidad obtenida en nuestro estudio es de 100%.
Conclusiones: La sensibilidad y especificidad de las técnicas evaluadas, junto a su sencillez y rapidez, las convierte en alternativas válidas frente a los métodos moleculares, aportando además, un considerable ahorro en el coste de la identificación del complejo *M. tuberculosis*.

507. IDENTIFICACIÓN DE CEPAS DEL COMPLEJO *ACINETOBACTER-CALCOACETICUS-ACINETOBACTER BAUMANNII* (COMPLEJO ACB) MEDIANTE MALDI-TOF MS

P. Espinal[1,2], I. Roca[1] y J. Vila[1]

[1]*Hospital Clínic. Barcelona.* [2]*CRESIB. IDIBAPS. Universidad de Barcelona.*

Introducción: Miembros del complejo ACB (*A. calcoaceticus, A. baumannii, A.* genomospecies 3 and 13 TU) están fenotípicamente muy relacionados, lo cual hace difícil su identificación en los laboratorios de diagnóstico rutinario. Aunque metodologías como ARDRA (análisis de restricción de ARNr amplificado) y otros métodos basados en PCR han mostrado buena correlación con los resultados de hibridización ADN-ADN, estos son muy laboriosos y consumen más tiempo. El objetivo de este estudio fue identificar miembros del complejo ACB empleando MALDI-TOF MS (desorción/ionización láser asistida por matriz).
Material y métodos: El estudio incluyó como referencia un grupo de cepas externas de diferentes especies genómicas descritas y otro grupo correspondiente a genomoespecies clínicas de nuestra colección: 1 cepa de cada una de las siguientes genomoespecies: *A. junii, A. radioresistens, A. calcoaceticus*; 2 cepas de *A. haemolyticus y 2 de A. lwoffii, 18 A. baumannii*; 18 cepas degenomospecies 3; and 19 cepas de genomospecies 13TU. Todas las cepas fueron verificadas mediante ARDRA, espaciador intergénico 16S-23S (ITS), tipificación del gen *rec*A, presencia/ausencia de bla_{OXA-51}, y MALDI-TOF MS. El análisis de todas las secuencias se realizó mediante herramientas bioinformáticas y los espectros generados mediante MALDI-TOF se procesaron empleando el software BioTyper (Bruker Daltonik).
Resultados: Todas las cepas: referencia y clínicas fueron correctamente identificadas mediante ARDRA, ITS y secuenciación del gen *rec*A. El gen bla_{OXA-51} se identificó solo en las cepas de *A. baumannii.* MALDI-TOF MS identificó correctamente todas las cepas genómicas excepto *A.* genomospecies 13TU, debido a que no hay cepas de referencia en la base de datos de Bruker; por lo tanto, las cepas son identificadas como *A. baumannii* con un valor menor. Sin embargo, los análisis mediante MALDI proporcionaron espectros de picos específicos para todos los representantes de cada una de las genomoespecies, permitiendo una identificación directa de las cepas del complejo ACB cuando se compararon los perfiles específicos.
Conclusiones: Hemos observado que cada una de las especies genómicas tiene un único patrón mediante MALDI-TOF MS que puede ser empleado como una alternativa rápida, simple y fiable para identificar miembros del complejo ACB. Sin embargo, las actuales bases de datos requieren ser ampliadas para permitir la identificación automática de *A.* genomospecies 13TU. Una identificación rápida y precisa de cepas de importancia clínica permitiría la aplicación de mejores alternativas terapéuticas en contra de cepas resistentes del complejo ACB nosocomiales y adquiridas en la comunidad.

508. EVALUACIÓN PRELIMINAR DE SYSMEX UF 1000I COMO MÉTODO DE *SCREENING* EN ITU

A. Blázquez de Castro, M.L. Asensio Calle, M. de Frutos Serna, L. Viñuela Sandoval, A. Sánchez de San Lorenzo y J.E. García Sánchez

Hospital Clínico de Salamanca.

Objetivos: Conocer el comportamiento del sistema automatizado de screening de orinas Sysmex UF 1000i (bioMérieux) para discriminar las muestras que deben ser procesadas por cultivo convencional, permitiendo emitir el resultado de las muestras negativas el mismo día de su recepción.
Métodos: El UF 1000i combina la tecnología de citometría de flujo con enfoque hidrodinámico y tinción fluorescente de partículas. Se procesaron en paralelo muestras de orina utilizando el sistema automatizado UF 1000i y el cultivo convencional semicuantitativo con asa calibrada de 0,01 ml con dos puntos de corte definidos distintos: Grupo 1: muestras de mujeres de 15 a 45 años y hombres: ≥ 10.000 UFC/ml. Grupo 2: muestras de resto de población: ≥ 100.000 UFC/ml. Según el fabricante y la literatura consultada, estos puntos de corte se corresponden en el citómetro con 50 bacterias/μl y 125 bacterias/μl respectivamente. Excluimos del estudio los pacientes de Hematología, Unidades de Cuidados Intensivos y menores de 5 años, así como orinas muy turbias y hematúricas. Estudiamos la sensibilidad, el valor predictivo negativo y el porcentaje de falsos negativos para los dos grupos.
Resultados: Evaluamos 1280 muestras que cumplían criterios de inclusión: 766 en el grupo 1 y 514 en el 2. Los resultados se muestran en la tabla.

	Grupo 1	Grupo 2
Sensibilidad	94,87	85,71
Valor predictivo negativo	95,57	87,25
Falsos positivos (%)	35,63	13,81
Falsos negativos (%)	1,56	6,22

Conclusiones: Los resultados de nuestro trabajo, considerando los dos grupos, son coherentes con los puntos de corte utilizados, mejorando el VPN y la sensibilidad en el grupo en el que interpretamos con un punto de corte más bajo, siendo en ambos casos más que aceptables y en consonancia con lo encontrado en la literatura. El porcentaje de falsos negativos es bajo y corresponde en casi todos los casos a crecimiento de microorganismos grampositivos (¿fenómeno de agregación bacteriana?) y a orinas interpretadas en cultivo como contaminadas. Las muestras recibidas con antibioterapia empírica en curso, los controles postratamiento y la muestras de embarazadas de primer trimestre, donde solo se valoran en cultivo recuentos altos, podrían explicar los falsos positivos del grupo 1. Si hubiésemos tenido en cuenta el control del embarazo sacando estas muestras del grupo 1 e incorporándolas en el grupo 2 (bacteriuria asintomática, recuento superior a 100.000 UFC/ml) hubieran disminuido en el grupo 1 los falsos positivos y mejorado aún más el valor predictivo negativo. Nuestra valoración preliminar es positiva, pues, además de los datos aportados, este sistema permite obviar el procesamiento en caso de resultado negativo y la estandarización del procedimiento minimizando las variaciones o posibles errores del procesamiento manual. Si tuviéramos el UF1000i introducido en la rutina hubiéramos dejado de sembrar el 40,78% de todas las muestras, emitiendo su resultado negativo el mismo día de su recepción. Nos planteamos a continuación introducir el recuento de leucocitos para valorar junto al bacteriano, y el definir nuestros propios puntos de corte más adaptados a nuestra población.

509. EVALUACIÓN DE LA VARIABILIDAD EN LA SENSIBILIDAD DE TIGECICLINA FRENTE A *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN UN MISMO MEDIO DE CULTIVO CON 2 E-TEST COMERCIALES DIFERENTES

M. Causse del Río, R. Tejero García, M.A. Moreno Cabrera, F. Solís Cuesta, F. Rodríguez López y M. Casal Román

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: La aparición de cepas multirresistentes de *Acinetobacter baumannii* es un hecho preocupante. Tigeciclina puede suponer una alternativa terapéutica para el control de este microorganismo, si bien no existe consenso en cuanto a los puntos de corte de sensibilidad ni a la variabilidad de su CMI en función del medio de cultivo o e- test utilizados para el antibiograma. El objetivo consiste en estudiar comparativamente el sistema de detección de la sensibilidad "in vitro" a tigeciclina en tira de e-test.

Tabla 1

	CMI														
	≤ 0,008-0,06	0,12	0,25	0,5	0,75	1	1,5	2	3	4	6	8	12	24	48
Medio estándar	0	1	1	10	0	20	0	3	0	2	0	1	0	0	0
E-test 1	0	0	0	0	2	0	1	2	10	8	7	3	1	3	1
E-test 2	0	2	0	4	7	7	12	2	0	0	3	0	1	0	0

Material y métodos: Se han estudiado una serie de cepas multirresistentes de *A. baumannii* recogidas aleatoriamente de muestras del H. U. Reina Sofía de Córdoba, durante los años 2008-2010. El cultivo de la muestra se realizó siguiendo el protocolo y el procedimiento habitual del laboratorio. La identificación se realizó por el método semiautomatizado Wider I®. Se realiza un antibiograma por el método E-test, a un 0,5 Mc Farland en una misma placa de Mueller-Hinton, colocando las 2 tiras de E-test de tigeciclina de las dos marcas comerciales. A todas las cepas se les realizó la determinación de la CMI de tigeciclina mediante microdilución en caldo considerándose el método estándar. Los puntos de corte de sensibilidad para la tigeciclina que se utilizan son: sensible ≤ 2, intermedio 3-6 y resistente ≥ 8. Los datos fueron analizados en el programa SPSS® versión 12.0.
Resultados: Se han procesado 38 cepas de *A. baumannii* correspondiendo a 1 por paciente. El perfil epidemiológico de los pacientes era: 6 (15,8%) mujeres y 32 (84,2%) hombres. Media de edad era de 53,2 ± 19,4 años (rango entre 12 y 98 años). Las principales procedencias de las muestras eran de UCI 26 (68,4%), de Medicina Interna y Neumología 3 (7,9%) respectivamente. Las muestras se distribuyen en: sangre 12 (31,6%), BAS 9 (23,7%) esputo 7 (18,4%), exudado purulento 4 (10,5%), catéter y exudado faríngeo 3 (7,9%) respectivamente y líquido pleural 1 (2,6%) respectivamente. Tigeciclina es sensible por el método estándar en 35 (92,1%) cepas; con el e-test 1: 5 (13,2%) de las cepas fueron sensibles y con el e-test 2: 30 (79%) cepas fueron sensibles (tabla 1).
Conclusiones: Las cepas de *A. baumannii* se muestran sensibles a tigeciclina un 92%, 2 intermedias y 1 resistente, por el método estándar. El e-test 2 es el que muestra mayor parecido en comportamiento de sensibilidad al método estándar en el 79% de cepas sensibles, 3 intermedias y una resistente. El e-test 1 es el que más se aleja del comportamiento estándar dando solo sensibles 13%, 25 cepas intermedias y 8 cepas resistentes. Lo que supone interpretar como falsas resistencias en un mayor número de cepas si se admite el punto de corte de 2.

510. IDENTIFICACIÓN MEDIANTE MALDI-TOF MS DE BGNNF AISLADOS DE MUESTRAS RESPIRATORIAS DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

A. Fernández-Olmos, A. Rollán, L. Maíz, M. Ruiz de Valbuena, A. Lamas y R. Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Los pacientes con fibrosis quística (FQ) que presentan infección pulmonar crónica están sometidos a frecuentes tratamientos con antimicrobianos, lo que permite la aparición de bacilos Gramnegativos no fermentadores (BGNNF) multirresistentes. Su correcta identificación es crítica no solo para su manejo individual sino también para la colectividad de pacientes con FQ. Sin embargo, es habitual que presenten baja actividad bioquímica y pierdan características fenotípicas que dificultan su identificación.
Objetivos: Identificación de los BGNNF aislados en pacientes con FQ durante 2010 mediante el espectrómetro de masas MALDI-TOF para entender mejor su epidemiología e historia natural.
Material y métodos: Se realizó seguimiento a 122 pacientes adultos y pediátricos en la Unidad de FQ durante 2010. En los cultivos cuantitativos de las muestras respiratorias de 44 de estos pacientes se aislaron 80 BGNNF sin incluir *P. aeruginosa* ni *S. maltophilia.* Para su identificación, a partir de una colonia, se utilizó FlexControl 3.0 y MALDI BioTyper 2.0 (Bruker Daltonik, Alemania).
Resultados: Todos los BGNNF aislados (n = 80), excepto uno, fueron identificadas por MALDI-TOF MS. Se identificaron 32 *Achromobacter xylososoxidans*, 11 *Chryseobacterium indologenes,* 9 *Burkholderia* spp., 9 *Pseudomonas* no-aeruginosa, 5 *Elizabethkingia meningoseptica,* 3 *Bordetella bronchiseptica,* 2 *Agrobacterium tumefaciens,* 2 *Ochrobactrum anthropi,* 2 *Pandoraea* spp., 2 *Sphingobacterium* spp., 1 *Acinetobacter* spp., 1 *Alcaligenes* spp. A diferencia de los métodos fenotípicos de identificación, el MALDI-TOF MS diferenció la especie de las 9 *Burkholderia* de 3 pacientes como *B. multivorans* (n = 5) y *B. cepacia* (n = 4) y permitió informar del aislamiento de 2 *Pandoraea* spp. en un paciente.
Conclusiones: Incorporar como método de identificación el espectrómetro de masas MALDI-TOF a la rutina diaria en el laboratorio de microbiología permite obtener resultados rápidos y fiables, incluso para aquellos microorganismos aislados de pacientes con FQ difíciles de identificar mediante métodos fenotípicos. Es necesaria la ampliación de la base de datos de este sistema con las especies microbianas más infrecuentes aisladas de pacientes con FQ.

511. RELACIÓN ENTRE PARÁMETROS FARMACOLÓGICOS Y MICROBIOLÓGICOS EN LA INTERACCIÓN ENTRE *ESCHERICHIA COLI* Y FLUOROQUINOLONAS

M. Ruiz García[1], O. Noguera Moya[2], L. Álvarez Paredes[1], S. Belda Gas[1], D. López Parra[1], E. Aguirre Díaz[1], R. Cremades González[1], J.C. Rodríguez Díaz[1], P. López García[1] y G. Royo García[1]

[1]Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [2]Hospital S.V.S. Vega Baja. Orihuela. Alicante.

Objetivos: Conocer la relación entre la concentración preventiva de mutantes (CPM) de ciprofloxacino y levofloxacino en aislados clínicos de *Escherichia coli* productores y no productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y los principales parámetros farmacocinéticos de estos compuestos.
Material y métodos: Cepas estudiadas: 35 aislados clínicos sensibles a fluoroquinolonas, 15 de ellos productores de BLEE; 57 aislados clínicos con sensibilidad disminuida a ciprofloxacino (CMI < 1 mg/l), 37 de ellos productores de BLEE; 53 aislados clínicos resistentes a fluoroquinolonas (CMI ≥ 1 mg/l), 33 de ellos productores de BLEE. Antibióticos estudiados: levofloxacino (Hoechst, Barcelona, España) y ciprofloxacino (Bayer, Barcelona, España). Determinación de la CPM: se incubó un elevado inóculo bacteriano (1010 ufc) en placas con agar Mueller Hinton con concentraciones de los antibióticos comprendidas entre 100 mg/l y 0,003 mg/l (Sirvent et al. Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica. 2006;24:603-7). Parámetros farmacológicos: según datos extraídos de la literatura científica, se evaluaron los siguientes parámetros: Concentración máxima tras dosis oral única, Concentración máxima tras dosis oral múltiple, Concentración máxima en pacientes críticos, AUC tras dosis oral única, AUC tras dosis oral múltiple, AUC en pacientes críticos, concentración en epitelio y macrófago pulmonar (Rodríguez et al. Infectious diseases. Drug targets 2007;7:43-5). Análisis estadístico: se empleó

el test no paramétrico de Kruskal-Wallis para ver si existían diferencias entre la CPM de los distintos grupos, rechazando la hipótesis nula de no diferencias con una $p < 0,05$, mediante el programa SPSS.
Resultados: Las cepas sensibles a quinolonas productoras de BLEE muestran un valor de CPM superior para levofloxacino que las cepas sensibles a fluoroquinolonas y no productoras de BLEE ($p < 0,012$). Las cepas con sensibilidad disminuída a fluoroquinolonas y no productoras de BLEE muestran un valor menor de CPM que las del mismo grupo pero productoras de BLEE tanto para ciprofloxacino ($p < 0,001$) como para levofloxacino ($p < 0,001$). Levofloxacino muestra cocientes AUC/CIM y AUC/CPM superiores a 100 y a 22 respectivamente frente a todas las cepas sensibles a quinolonas frente a las que presentan sensibilidad disminuida no productoras de BLEE. En cambio, ciprofloxacino solo presenta estos valores en los grupos sensibles a quinolonas.
Conclusiones: Para fluoroquinolonas y bacterias gram negativas se postula que cocientes AUC/CIM > 100-125 aseguran la eficacia del tratamiento; en cuanto a la prevención de la aparición de resistencia, se recomienda que el cociente AUC/CIM sea superior a 100 o el cociente AUC/CPM sea superior a 22 (Rodríguez et al. Infectious diseases. Drug targets 2007;7:43-5). Nuestros datos muestran por tanto, que levofloxacino es más segura, en cuanto a la generación de resistencias que ciprofloxacino cuando estos fármacos se exponen a cepas con sensibilidad disminuida a fluoroquinolonas.

512. DISCREPANCIAS OBSERVADAS EN LA SENSIBILIDAD DE AMOXICILINA/ÁCODP CLAVULÁNICO EN UN SISTEMA AUTOMATIZADO

M. Chávez Caballero, M.C. Serrano Martino, M. Ramírez Arcos, V. González Galán, M.D. de Luchi Olmo, A.J. Galloso Rodríguez y M. Vaquero Serrano

Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Sevilla.

Introducción y objetivos: A raíz de la circular que envió la empresa diagnóstica bioMérieux a todos los usuarios del sistema automático VITEK 2 COMPACT sobre la necesidad de comprobar la sensibilidad de piperacilina/tazobactam de las tarjetas 112 a todos los aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* mediante tiras de Etest, en nuestro laboratorio nos planteamos qué pasaba con la amoxicilina/clavulánico. Nuestro objetivo fue comprobar las sensibilidades de *E. coli*, *K. pneumoniae y P. mirabilis* a amoxicilina/clavulánico con CMI = 8 μg/ml.
Material y métodos: Desde el mes de septiembre de 2010 hasta febrero de 2011, hemos comprobado la sensibilidad de *E. coli, K. pneumoniae* y *P. mirabilis* a amoxicilina/clavulánico cuando el sistema VITEK daba una CMI = 8 μg/ml tanto en las tarjetas AST-N112 y AST-N113. Para comprobar la sensibilidad hemos utilizado tiras de Etest cambiando la sensibilidad a intermedio si CMI = 16 μg/ml o resistente si CMI ≥ 32 μg/ml. También hemos comprobado si estas cepas se asociaban a un patrón de sensibilidad especial clasificándolas en Patrón 1 (ampicilina resistente, cefalotina intermedio y resto de βlactámicos sensibles), Patrón 2 (ampicilina resistente, cefalotina resistente, cefuroxima intermedio y resto de βlactámicos sensibles) y Patrón 3 (ampicilina resistente, cefalotina intermedio, cefuroxima intermedio y resto de βlactámicos sensibles).
Resultados: Desde septiembre hemos detectado 120 cepas de enterobacterias (100 *E. coli*, 10 *K. pneumoniae* y 10 *P. mirabilis*) con CMI a amoxicilina/clavulánico igual a 8 μg/ml. Estas cepas fueron aisladas de 102 orinas, 7 hemocultivos, 6 exudados de herida, 2 esputos y 3 abscesos empleándose para su estudio 102 tarjetas AST-N113 y 18 tarjetas AST-N112. Tras comprobar la sensibilidad de amoxicilina/ácido clavulánico, el 57% (69 cepas) eran resistentes, el 22% (26 cepas) eran intermedias y el 21% (25 cepas) se mantuvieron sensibles. El 35% de estas cepas se asociaban al patrón de resistencia 1, el 19% al patrón 2 y el 17% al patrón 3. El 29% de las cepas restantes se asociaban a otros patrones diferentes de sensibilidad, de las que el 7% eran *E. coli* BLEE positivos. De las 42 cepas con patrón de sensibilidad 1, el 57% fueron resistentes, 29% intermedios y 14% sensibles, de las 22 cepas con patrón 2, 64% fueron resistentes, 27% intermedias y 9% sensibles y de las 20 cepas con patrón 3, el 45% fueron sensibles, 40% resistente y 15% intermedias. De los 8 *E. coli* BLEE+, el 50% fueron intermedios, el 37,5% fueron resistentes y el 12,5% sensibles.
Conclusiones: A pesar de ser pocas las cepas estudiadas y a la espera de una respuesta por parte de la empresa diagnóstica, con los resultados obtenidos recomendamos a todos los usuarios del VITEK 2 Compact comprobar la sensibilidad de *E. coli, K. pneumoniae* y *P. mirabilis* a amoxicilina/clavulánico cuando la CMI sea igual a 8 μg/ml mediante algún método alternativo.

513. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD A LA PENICILINA EN *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* MEDIANTE EL MÉTODO DE DIFUSIÓN-DISCO CON CEFTIBUTENO

S. Paulos Viñas[1,2], A. Serrera Álvarez[1,2], M. Rubio[1,2], J.A. Espinosa[2], N. Miserachs[1] y A.I. López López[1,2]

[1]General-Lab. Barcelona. [2]Hospital Quirón. Madrid.

Introducción: *Streptococcus agalactiae* (EGB) es la principal causa de infección neonatal precoz. La transmisión al recién nacido ocurre durante el parto, a partir de la colonización materna por EGB en vagina y/o recto. Recientemente se han caracterizado molecularmente cepas con resistencia disminuida a la penicilina, debida a alteraciones en la PBP2x. Estas cepas no fueron detectadas mediante la técnica de difusión en disco (DD) a dicho antibiótico. Estos hallazgos deben ser tenidos en cuenta ya que la penicilina es el tratamiento de elección utilizado en la prevención de la transmisión de infección al recién nacido en madres colonizadas por EGB no alérgicas a beta-lactámicos.
Objetivos: Con el presente trabajo se pretende evaluar la detección de cepas de EGB con resistencia disminuida a la penicilina mediante la técnica de DD utilizando un disco de ceftibuteno.
Material y métodos: Se estudió la sensibilidad a un total de 130 cepas de EGB aisladas en 130 muestras vaginales o rectales procedentes de mujeres embarazadas durante un período de 3 meses. Se determinó la sensibilidad al ceftibuteno (30 μg), siguiendo las indicaciones del Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI); para ello se empleó un inóculo 0,5 Mcfarland y se utilizó como medio de cultivo placas de Mueller-Hinton/sangre. La lectura de resultados se realizó a las 24 horas. No han sido definidos hasta el momento por el CLSI, los halos de inhibición para la determinación de la sensibilidad a ceftibuteno, por lo que el estudio se ha regido según los criterios descritos por Kimura et al. Dichos autores consideran resistente cualquier cepa que presente un halo de inhibición inferior a 20 mm. Asimismo, se testaron mediante la misma técnica de DD eritromicina (15 μg), y clindamicina (2 μg), ya que estos antimicrobianos son el tratamiento alternativo en pacientes portadoras de EGB alérgicas a beta-lactámicos.
Resultados: Hasta el momento el 100% de las cepas aisladas fueron sensibles a ceftibuteno. Se obtuvo un porcentaje de resistencia a la eritromicina y clindamicina de 12% y 11% respectivamente.
Conclusiones: En la actualidad el número de cepas descritas con sensibilidad disminuida a penicilina es muy bajo, si bien es posible que un resultado de baja sensibilidad, se halle enmascarado si se emplean los métodos convencionales para testar dicho antibiótico. Un ejemplo de ello, y en el contexto del EGB, son los posibles casos de resistencia a clindamicina que pueden pasar desapercibidos si no se estudia la inducibilidad a la misma con un disco de eritromicina. El empleo de un disco de ceftibuteno, es una técnica sencilla y económica, que se puede emplear rutinariamente en el laboratorio para detectar una posible disminución de sensibilidad a penicilina.

514. COMPARACIÓN DE ENSAYOS PARA LA DETERMINACIÓN DE IGM FRENTE AL PARVOVIRUS B19

F. de Ory Manchón[1], T. Minguito Lucía[1], J.E. Echevarría Mayo[1], M.D.M. Mosquera Gutiérrez[1] y A. Fuertes[2]

[1]Centro Nacional de Microbiología. Madrid. [2]Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción y objetivos: El diagnóstico de laboratorio de parvovirus B19 (PVB19) se lleva a cabo eficazmente mediante determinación de IgM específica y PCR. Se han estudiado un método inmunoenzimático (ELISA) indirecto y otro de inmunoquimioluminiscencia (IQL) de captura para la determinación de IgM frente al PVB19, empleando como referencia un ELISA de captura, con caracterización de resultados indeterminados mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI).
Material y métodos: Se han estudiado 190 sueros. De estos 161 fueron recibidos para el diagnóstico de la infección por PVB19. El resultado de IgM se estableció mediante ELISA de captura, siendo 82 positivos, 74 negativos, y 5 indeterminados. Estos últimos fueron clasificados mediante IFI como positivos (4) o negativos (1); así resultaron positivas 86 muestras, y negativas las restantes 75. Todas estas muestras se analizaron mediante una PCR múltiple para rubéola, sarampión y PVB19 (Mosquera et al. J Clin Microbiol 2002;40;111-6). Además se estudiaron 29 muestras de casos de sarampión (9), rubéola (10) y virus Epstein-Barr (10). Una muestra de sarampión mostró resultado IgM positvo a PVB19. Los métodos empleados para la caracterización de la IgM han sido ELISA de captura (que emplea VP2) e IFI (que emplea VP1) (ambos de Biotrin, Irlanda). Los métodos comparados han sido IQL de captura (Liaison, DiaSorin, Italia) (que emplea VP2 recombinante) y ELISA indirecto (EuroImmun, Alemania) (que emplea proteína estructural recombinante). Para el cálculo de la especificidad y sensibilidad de los ensayos comparados, los resultados indeterminados se han considerado en la forma más adversa (si el resultado de referencia era negativo se consideraron positivos y, por el contrario, si era positivo se consideraron negativos).
Resultados: Se ha observado concordancia entre los dos métodos evaluados y la referencia en 146 muestras (61 positivas y 85 negativas), y en las 44 muestras restantes ha habido resultado discrepante. En IQL se han obtenido 9 resultados positivos falsos (incluyendo uno indeterminado) y 10 negativos falsos; en ELISA indirecto han sido 12 positivos falsos (6 indeterminados) y 24 negativos falsos (incluyendo 3 indeterminados). Todos los resultados positivos falsos en ELISA indirecto y en IQL ocurrieron casos negativos en PCR, confirmándose de esta manera la falta de especificidad de la reactividad detectada. Cuatro de los 10 casos negativos falsos en IQL, y 13 de los 24 en ELISA indirecto mostraban resultado positivo en PCR. Así, los valores de sensibilidad y especificidad del ensayo de IQL han sido el 88,4% y el 91,3%, y los valores correspondientes del ensayo de ELISA indirecto fueron 70,9% y 88,5%, siendo la concordancia respectivamente 90% y 80,5% (tabla).

		Referencia	
		Positivo	Negativo
IQL	Positivo	76	8
	Indeterminado		1
	Negativo	10	95
	Sensibilidad 76/86 = 88,4%		
	Especificidad 95/104 = 91,3%		
	Concordancia 171/190 = 90%		
		Referencia	
		Positivo	Negativo
Elisa indirecto	Positivo	61	6
	Indeterminado	4	6
	Negativo	21	92
	Sensibilidad 61/86 = 70,9%		
	Especificidad 92/104 = 88,5%		
	Concordancia 153/190 = 80,5%		

Conclusiones: Los métodos comparados son de aplicación a la determinación de IgM frente a PVB19; especialmente el ensayo de IQL, que resulta una buena alternativa para el diagnóstico de laboratorio. Se considera que el empleo conjunto de determinaciones de IgM por ELISA de captura y de PCR, realizado en laboratorios de referencia, ofrece el máximo rendimiento diagnóstico.

515. ANÁLISIS DE LA SENSIBILIDAD DE *CANDIDA* SPP. A FLUCONAZOL. NUEVOS PUNTOS DE CORTE

J. Córdoba García, G.M. Trinidad, C. Castro, A. Romero y E. Martín-Mazuelos

Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: Recientemente en una aproximación del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) y el EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), se han establecido nuevos puntos de corte de fluconazol (FZ) para *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* (Pfaller et al. Drug Resistance Updates. 2010;13:180-95).
Objetivos: Revisar retrospectivamente cepas de *Candida* spp. aisladas de pacientes de nuestro área hospitalaria aplicando los nuevos puntos de corte para comprobar si se han producido cambios en la categoría clínica.
Material y métodos: En el periodo comprendido entre octubre de 2009 y enero de 2011 se aislaron 282 especies de *Candida*: 163 *C. albicans*, 54 *C. tropicalis*, 52 *C. glabrata* y 13 *C. parapsilosis*. La localización de los aislados fue: 125 orinas, 102 muestras respiratorias, 30 exudados de herida, 15 hemocultivos y 10 líquidos peritoneales. La CMI a FZ y a otros antifúngicos se determinó mediante Sensititre YeastOne (TREK Diagnostic Systems) siguiendo las instrucciones del fabricante. Primero se aplicaron los puntos de corte del documento M27 A3 del CLSI (≤ 8 sensible (S), 16-32 sensible-dosis dependiente (SDD) y ≥ 64 resistente(R)); y en el análisis se aplicaron los nuevos puntos de corte (Pfaller et al. ≤ 2 S, 4 SDD y ≥ 8 R para *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*; y ≥ 32 SDD y ≥ 64 R para *C. glabrata*).
Resultados: De las cepas estudiadas, 271 se dieron como S, 6 como SDD y 5 como R. Aplicando los nuevos puntos de corte del CLSI, las cepas se distribuyen como 219 S, 56 SDD y 7 R. *C. albicans* incluía 162 cepas S y 1 SDD. Aplicando los nuevos puntos de corte, la distribución de las cepas fue de 160 S, 2 SDD y 1 R. *C. tropicalis* incluía 53 cepas S y 1 R. Con los nuevos puntos de corte, pasaron a ser 46 S, 6 SDD y 2 R. *C. glabrata* incluía 43 cepas S, 5 SDD y 4 R. Con los nuevos puntos de corte, desaparecieron las cepas S y quedaron 48 cepas SDD y 4 R. Las 13 cepas de *C. parapsilosis* no cambiaron su categoría clínica de S.
Conclusiones: 1) *C. albicans* y *C. tropicalis* vieron aumentado en uno el número de aislados R con los nuevos puntos de corte. 2) *C. parapsilosis* no se vio afectada por los nuevos puntos de corte. 3) El número de cepas aisladas consideradas S disminuye aplicando los nuevos puntos de corte; en su mayoría *C. glabrata.*

516. COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DE SENSIBILIDAD DE COCOS GRAMPOSITIVOS FRENTE A LINEZOLID OBTENIDOS POR 2 MARCAS DE ETEST Y UN MÉTODO SEMIAUTOMATIZADO DE MICRODILUCIÓN

N. Tormo Palop[1], M.D.R. Guna Serrano[1,2], D. Navalpotro Rodríguez[1], M. Chanzá Aviñó[1], F. Aguirre Cepeda[1], A. Sánchez Montagud[1], S. Martín Giménez[1], M.D. Ocete Mochón[3], M.T. Fraile Fariñas[1] y C. Gimeno Cardona[1,2]

[1]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Centro de Diagnóstico Biomédico. Valencia. [2]Universidad de Valencia. [3]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Universidad Católica de Valencia.

Introducción: El fármaco linezolid es una oxazolidinona empleada en el ámbito hospitalario para el tratamiento de infecciones por mi-

croorganismos grampositivos, siendo una alternativa terapéutica a la que se recurre frecuentemente en caso de multirresistencia. La aparición en nuestro hospital de concentraciones mínimas inhibitorias (CMIs) para este fármaco cada vez mayores, nos ha llevado a comprobar los resultados obtenidos por el método semiautomatizado de microdilución (MD) empleado de rutina con el método de Etest (ET), probando simultáneamente tiras de dos marcas comerciales diferentes.

Material y métodos: Para este estudio se emplearon aislados de cocos grampositivos obtenidos en hemocultivos de pacientes hospitalizados en nuestro centro a partir de enero de 2010. Se ensayaron un total de 91 aislados: 20 *Enterococcus* spp., de los cuales 13 eran *E. faecalis* y 7 *E. faecium*; 60 *Staphylococcus* spp., divididos en 20 *S. aureus* sensibles a meticilina (SASM), 20 *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), *Staphylococcus* coagulasa-negativos (SCN) y 11 *Streptococcus* spp.(7 *S. agalactiae*, 3 *S. pyogenes*, y un *S. bovis*). En primer lugar se realizó la identificación y el estudio de sensibilidad por medio de los paneles para cocos grampositivos del equipo MicroScan (Siemens). En segundo lugar, se procedió al ensayo Etest de cada aislado siguiendo las indicaciones del CLSI, empleando para cada microorganismo dos tiras de Etest comerciales distintas (bioMérieux [ET1] y Liofilchem [ET2]) en la misma placa de agar. Los puntos de corte para linezolid en *Enterococcus* spp. son: CMI ≤ 2 μg/ml: sensible; CMI = 4 μg/ml: intermedio y CMI ≥ 8 μg/ml: resistente (CLSI). En *Staphylococcus* spp. el punto de corte de sensibilidad para linezolid es: CMI ≤ 4 μg/ml y en *Streptococcus* spp. es: CMI ≤ 2 μg/ml (CLSI).

Resultados: Todos los cocos grampositivos resultaron sensibles a linezolid por ET y MD, salvo un aislado de *S. epidermidis* que fue resistente por ambos métodos y uno de *E. faecalis* que fue clasificado como intermedio por MD y sensible por los dos ET. En cuanto a los valores de CMI, se obtuvo un 50,5% (n = 46) de resultados iguales con los dos ET, observándose en los datos discordantes una tendencia a dar valores de CMI mayores -33% (n = 30) del total- del ET2 con respecto al ET1, siendo la diferencia de una dilución en todos los casos salvo en tres (que fue de dos diluciones). El ET1 presentó en el 54% (n = 49) de los casos concordancia en el valor de CMI con el método MD, mientras que el ET2 presentó concordancia con el método MD en el 57% de los aislados. En los valores discordantes entre los dos ET y MD, el ET1 presentó un valor mayor al del MD en el 28,5% (n = 26) del total, mientras que el ET2 fue superior en un 33% (n = 30) de los valores.

Conclusiones: Los valores de CMI de linezolid en cocos grampositivos obtenidos por diferentes ET y por un método semiautomatizado de MD difieren aproximadamente en el 50% de los casos, aunque el cambio de categoría de sensibilidad no suele verse afectado.

517. EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA RÁPIDA TREPONÉMICA EN EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

N. Iglesias Núñez, M.T. Gutiérrez Angulo, P. Trevisi Lannoo, A. Palmeiro Maroto, E. Valencia y M. Baquero

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: La sífilis es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual producida por *Treponema pallidum*. En los últimos años ha aumentado considerablemente su incidencia, especialmente en pacientes con VIH, convirtiéndose en un problema importante de salud pública. El diagnóstico serológico se basa en pruebas treponémicas y no treponémicas. La utilización de una sola prueba no treponémica como *screening* no proporciona información acerca de una posible sífilis pasada y curada ni de un estadio latente tardío. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar una prueba rápida treponémica (TT) para el diagnóstico de sífilis.

Material y métodos: Un total de 1027 muestras séricas fueron remitidas al laboratorio de Microbiología para diagnóstico de sífilis entre los meses de julio y octubre de 2010. Los pacientes de estudio fueron atendidos en las consultas de Medicina Tropical y del Viajero (459/1027), Enfermedades Infecciosas (380/1027), Pediatría (95/1027) y otros Servicios de nuestro hospital (93/1027). El cribado serológico se realizó mediante una prueba no treponémica (RPR, *Rapid Plasma Reagin*) y una prueba rápida treponémica (*Syphilitop*$^{optima®}$, All.Diag, inmunocromatografía que utiliza dos antígenos recombinantes específicos de *T. pallidum*). A las muestras reactivas por alguna de las dos pruebas se les realizó un enzimoinmunoanálisis (EIA, *Syphilis ELISA IgG + IgM*, Vircell) y como prueba de confirmación FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody Absortion, *TrepoSpot-IF*, BioMérieux, considerada gold standard).

Resultados: Los resultados se muestran en la tabla. FTA-Abs fue positivo en 181 muestras. De estas, la prueba rápida fue reactiva en 179 (2 falsos negativos) y el EIA en 169 (12 falsos negativos). Un 11,3% (116/1.027) de las muestras fueron reactivas por RPR y FTA-Abs (sífilis activa) y un 6,3% (65/1.027) fueron RPR no reactivo y FTA-Abs positivo (sífilis pasada o latente tardía). Un 28,2% (107/380) de los pacientes de las consultas de Enfermedades Infecciosas (en donde se atiende mayoritariamente a pacientes infectados por VIH) tenían sífilis activa y un 14,2% (54/380) sífilis pasada o latente tardía. Un 0,9% (4/459) de los pacientes de las consultas de Medicina Tropical tenían sífilis activa y un 1,9% (9/459) sífilis pasada o latente tardía. Cinco pacientes con sífilis activa procedían de las consultas de Medicina Interna. El 85,6% (155/181) de los pacientes seropositivos estaban coinfectados por el VIH. De estos, el 90% eran homosexuales. El grado de concordancia ente FTA-Abs y la prueba rápida fue del 99% (179/181).

RPR	FTA-Abs (+)				FTA-Abs (−)			
	TT (+)	TT (−)	TT (+)	TT (−)	TT (+)	TT (−)	TT (+)	TT (−)
	EIA (+)	EIA (+)	EIA (−)	EIA (−)	EIA (+)	EIA (+)	EIA (−)	EIA (−)
(+)	112	1	2	1	0	0	0	2
(−)	56	0	9	0	0	0	0	0

(+): reactivo. (−): no reactivo.

Conclusiones: La prueba rápida treponémica mostró una sensibilidad del 99%, superior a la del EIA (93,3%). En nuestro estudio, 107 pacientes con sífilis activa eran VIH positivos, la mayoría homosexuales. Estos datos manifiestan que estamos asistiendo a un rebrote de sífilis en este colectivo, como se viene publicando en los últimos años. Recomendamos realizar el cribado serológico para sífilis con las dos pruebas, treponémica rápida y no treponémica especialmente en infectados por VIH, para detectar todos los estadios de la sífilis.

518. UTILIDAD DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF) EN LA IDENTIFICACIÓN MICROBIANA A PARTIR DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS

L. Guiñón Muñoz, F. Gómez Bertomeu, S. Ali Suárez, C. Sarvisé Buil, J. Tapiol Oliva y A. Vilanova Navarro

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Introducción: La identificación mediante la espectrometría de masas MALDI-TOF (MSM) (matrix- assisted laser desorption ionization time-of-flight) a partir de colonias crecidas en medios de cultivo, proporciona resultados más fiables y rápidos que las técnicas convencionales. El interés de este estudio radica en aprovechar estas ventajas trabajando directamente con muestras inoculadas en botellas de hemocultivo y comprobar la validez de los resultados comparando la MSM con los métodos clásicos.

Material y métodos: Se analizaron al azar 50 muestras de sangre y líquidos biológicos inoculadas en botellas de hemocultivo que al incubarlas en el aparato Versatrek (TREK Diagnostic Systems, England)

se obtuvo crecimiento en menos de 7 días. A partir de las colonias crecidas en los medios de cultivo sembrados de las botellas positivas se realizó la identificación convencional mediante el sistema Wider (Francisco Soria Melguizo, España) y/o galerías API (BioMérieux, Francia). Paralelamente se realizó la identificación a partir de las botellas de hemocultivo positivas con el espectrómetro de masas MALDI-TOF Autoflex III (Bruker Daltonics GmbH, Alemania). Para la preparación de la muestra se siguió el procedimiento inicial propuesto por la casa comercial. Las identificaciones obtenidas por el sistema MALDI Biotyper se clasificaron como óptima (puntuación ≥ 2), fiable (≥ 1,7 y < 2), no fiable (< 1,7) y "no peaks" (cuando no se obtiene ninguna identificación). Las identificaciones con una puntuación óptima o fiable se consideraron correctas. Se realizó una tercera identificación con MALDI-TOF con la técnica alternativa de transferencia directa de colonias cuando la identificación fue no fiable o "no peaks", cuando hubo coincidencia solo a nivel de género o cuando no hubo concordancia con el sistema WIDER y/o galerías API.

Resultados: De las 50 muestras analizadas al azar, 47 fueron muestras sanguíneas y 3 líquidos serosos. De ellas 40 (80%) fueron cultivos monomicrobianos, 9(18%) fueron polimicrobianos y se encontró 1 falso positivo. Del total de identificaciones se obtuvo una correlación del 85% a nivel de especie siendo el grupo de las levaduras el que proporcionó más resultados erróneos. En el grupo de cocos gram positivos (18 *Staphylococcus*, 4 *Streptococcus grupo anginosus* y 1 *Enterococcus faecalis*)la correlación a nivel de género fue del 100%, disminuyendo al 91,30% (identificación errónea de 3 *Staphylococcus* y 2 *Streptococcus*) la correlación a nivel de especie. En el grupo de bacilos gram negativos (3 fermentadores y 1 no fermentador) la correlación fue del 100% a nivel de especie. El porcentaje disminuye al 80% cuando nos referimos al grupo de bacilos gram positivos (3 corinebacterias aerobias y 2 anaerobias estrictas), debido a una identificación errónea del género *Corynebacterium.* En el caso de las levaduras (4 *Candida glabrata*) solo hubo una identificación correcta a nivel de género y especie.

Conclusiones: Las identificaciones a partir de botellas de hemocultivo positivas proporcionadas por el MSM muestran un alto nivel de correlación con la metodología convencional, presenta una elevada fiabilidad y permite disponer de los resultados con mayor rapidez. Este hecho y la aplicación de esta tecnología sobre cualquier muestra directa, supondrá una revolución en el diagnóstico microbiológico.

519. ¿ES ÚTIL EL QUANTIFERON-TB GOLD TEST IN TUBE® PARA DESCARTAR ENFERMEDAD TUBERCULOSA ACTIVA?

J. González, M. García-Gasalla, V. Fernández-Baca, C. Cifuentes, A. Payeras, I. Mir, V. Navarro y C. Gallegos

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: En la práctica clínica habitual la Prueba de la tuberculina (PT) se utiliza frecuentemente como herramienta adicional para el diagnóstico de enfermedad tuberculosa (TBC), pero esta puede tener tanto falsos negativos por anergia (10-25%) como falsos positivos relacionados con la vacunación con BCG o por infección tuberculosa latente (ITL). El "Interferon-δ Release Assay" (IGRA) podría ser útil en la evaluación del paciente con sospecha de TBC, un IGRA negativo podría ser de ayuda para descartar la enfermedad activa. Nuestro objetivo es examinar el valor de uno de los IGRA, Quantiferon-TB gold test in tube ® (QFG-IT), para descartar tuberculosis en un hospital general de Mallorca.

Métodos: Se incluyeron a los pacientes atendidos en el Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca, con sospecha de TBC, entre diciembre de 2007 y octubre de 2010. A todos los pacientes se les realizó la PT y una extracción sanguínea para el test de QFG-IT. Se estimaron el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) así como la sensibilidad (S) y especificidad (E) de QFG-IT, de la PT y el VPN de ambas pruebas combinadas.

Resultados: De los 183 pacientes estudiados, 136 (tabla 1) fueron diagnosticados de enfermedad tuberculosa y en 47 de ellos el diagnóstico final fue diferente. La enfermedad tuberculosa fue confirmada microbiológicamente en 100 pacientes (73,52%) mientras que en los otros 36 pacientes la histología (11,02%) o los valores elevados de ADA en liquido pleural (15,44%) junto con una buena respuesta al tratamiento tuberculoestático fueron diagnósticos. Los diagnósticos cuando se excluyó TBC fueron: proceso infeccioso (viral o bacteriano) en 18 pacientes (38,29%), enfermedad autoinmune en 11 (23,40%), neoplasia en 10 (21,27%) y otras en 8 (17,02%). Entre los pacientes con enfermedad tuberculosa, el QFG-IT fue positivo en 110/136 (80,88%) con un valor medio de 9,22 UI/ml (DE: 8,87) y en 10/47 (21,27%) de los pacientes con diagnóstico alternativo, con un valor medio de 9,27 UI/ml (DE: 11,29). La PT fue positiva en 118/136 (86,76%) de los pacientes diagnosticados de TBC y en 13/47 (27,65%) de los pacientes con un diagnóstico final distinto. Se estiman VPN, VPP, S y E de QFG-IT y de la PT (tabla 2).

Tabla 1. Características de los pacientes con enfermedad tuberculosa

Localización TBC	87 (63,97%) pulmonar
	11 (8,08%) pleural
	10 (7,35%) ganglionar
	8 (5,88%) diseminada
	7 (5,14%) genital
	5 (3,67%) meníngea

Tabla 2

	VPN	VPP	S	E
QFG-IT	58,73% IC95% 45,78-71,68	91,67% IC95% 86,30-97,03	80,88% IC95% 73,91-87,86	78,72% IC95% 65,96-91,49
PT	65,38% IC95% 51,49-79,28	90,08% IC95% 84,57-95,58	86,76% IC95% 80,70-92,83	72,34% IC95% 58,49-86,19

El VPN de la combinación QFG-IT y PT fue de 72.97% con $IC_{95\%}$ 57.31-88.63%.

Conclusiones: El VPN de QFG-IT en la TB es bajo y por tanto el uso de QFG-IT para descartar enfermedad tuberculosa activa no es seguro. Sin embargo, el VPN de la combinación PT/QFG-IT es de 78,7% y por tanto su uso en combinación con la PT podría tener un papel en la exclusión de enfermedad tuberculosa cuando las dos pruebas resultan negativas.

520. VALOR DEL QUANTIFERON TB GOLD IN TUBE® Y DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS ACTIVA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

L.V. Arquinio, I. Losada, M. García-Gasalla, V. Fernández-Baca, A. Payeras, C. Cifuentes, C. Morey y C. Gallegos

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: El valor de los test de Interferón-gamma específicos (IGRA) para *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) como herramienta de apoyo en el diagnóstico de tuberculosis activa (TB) en pacientes con infección por el VIH no está todavía bien establecido, pero algunos estudios sugieren que podrían tener una mayor sensibilidad que la Prueba de la Tuberculina (PT).

Material y métodos: Se incluyen en el estudio a los pacientes diagnosticados de tuberculosis activa con infección por el VIH en el Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca en el período febrero 2008-diciembre 2010. Se recogen datos clínicos, analíticos, microbiológicos y radiológicos y se realiza la PT y una extracción sanguínea para el estudio de Quantiferon-TB-Gold in Tube® (QFG-IT),

Resultados: Se estudian 15 pacientes diagnosticados de TB activa. La edad media de os pacientes fue de 41 (DE: 7,8), 11 de sexo masculino, 5 de ellos con adicción a drogas vía parenteral activa (ADVP). La mediana de CD4 fue de 96 cél/μl [rango 6-663]. 7/15 tenían CD4 inferiores a 100 cél /μl. Solo uno de los pacientes tenía carga viral VIH indetectable y recibía tratamiento antirretroviral (TARGA) con buena adherencia. 13/15 no recibía TARGA y uno lo recibía con pésima adherencia. 9/15 eran autóctonos. La TB fue pulmonar en 7 casos (46,7%), diseminada en 4 (26,7%), meníngea en 2 (13,3%) y renal y ganglionar en 1 (6,7%) respectivamente. El cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* fue positivo en 14/15 (93,3%) casos. QFG-IT fue positivo en 12 (80%) casos, negativo en 3 (20%) y en ningún caso de obtuvo un resultado indeterminado. El valor medio en los casos de QFG-IT positivo fue de 5,76 UI/ml (DE: 7,07). Los 5 pacientes ADVP y 6/7 pacientes con CD 4 inferiores a 100 cel/ μl tuvieron QFG-IT positivo. La PT fue positiva en 6 casos (40%), negativa en 9 casos (60%). Todos los pacientes con PT positiva tenían también QFG-IT positivo. De los 3 pacientes con un estudio de QFG-IT negativo, 2 fueron diagnosticados de TB pulmonar con cultivo de MTB positivo y uno de TB meníngea con cultivo de LCR negativo, cuadro clínico compatible, valores de adenosín-deaminasa elevados en LCR y buena respuesta al tratamiento tuberculostático.
Conclusiones: QFG-IT demuestra en este estudio una sensibilidad muy superior a la de la PT en los pacientes diagnosticados de TB activa con infección por el VIH, incluso en aquellos con recuentos de CD4 muy bajos.

521. EVALUACIÓN DE UN NUEVO TEST INMUNOCROMATOGRÁFICO *(VIRAPID®TULAREMIA)* PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE TULAREMIA HUMANA

A. Cubero Ribas[1], S. González Cabrero[1], F. Menegotto[1], M.P. Gutiérrez Rodríguez[1], M.P. Brezmes Valdivieso[2], M.A. Rodríguez Rodríguez[3], V. de Santiago Montaña[1], A. Almaraz Gómez[1], M.A. Bratos Pérez[1] y A. Orduña Domingo[1]

[1]Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. [2]Hospital Virgen de la Concha. Zamora. [3]Hospital Río Carrión. Palencia.

Introducción: La tularemia es una zoonosis altamente contagiosa causada por *Francisella tularensis*. En Castilla y León fueron registrados un total de 585 casos durante la epidemia de 1997-1998, diez años más tarde, otro brote ocasionó más de 700 casos en la misma región. Debido a la dificultad que implica el cultivo y aislamiento de *F. tularensis* y al elevado riesgo de infección en laboratorio (tipo 3) el diagnóstico se basa fundamentalmente en las pruebas serológicas de aglutinación en tubo y microaglutinación (MAT).
Objetivos: Comprobar la utilidad de un nuevo método inmunocromatográfico de diagnóstico serológico (*Virapid®Tularemia*, Vircell S.L., Granada, España) y compararlo con las técnicas serológicas utilizadas habitualmente para el diagnóstico de la tularemia humana.
Material y métodos: Se han estudiado un total de 683 sueros: 335 sueros de 205 pacientes con diagnóstico confirmado de tularemia basado en el padecimiento de un cuadro clínico compatible con tularemia y además el aislamiento de *F. tularensis* del exudado o del hemocultivo, o bien un título de MAT superior a 1/320 en el primer suero, o bien la seroconversión o aumento de 4 veces el título entre dos muestras de suero obtenidas con 10 a 15 días de diferencia. Para el estudio se incluyó el primer suero y en 130 pacientes además se incluyó el suero obtenido 10-15 días después. Como grupo control negativo se han utilizado 179 sueros de pacientes con sospecha de tularemia (no confirmada) y 169 de personas sanas que viven en áreas rurales afectadas por la epidemia. Todos los sueros fueros recogidos en Castilla y León durante los años 1997-1998 y 2007-2008. Las muestras han sido testadas en paralelo mediante MAT y Virapid®Tularemia.
Resultados: La sensibilidad del Virapid®Tularemia fue del 95,5% mientras que la de la MAT fue del 97,0%. El primer suero fue negativo en la prueba de VIRAPID en 19 casos y en la MAT en 14. Todos los pacientes seroconvirtieron en ambas pruebas en la segunda muestra de suero tomada 10-15 días después de la primera. Todos los sueros del grupo control dieron resultados negativos en ambas técnicas (MAT y Virapid®Tularemia) (especificidad 100%). El valor predictivo positivo fue del 100% en ambos casos, mientras que el valor predictivo negativo fue del 94,8% en la prueba Virapid®Tularemia y del 96,1% en la prueba de MAT. El porcentaje de concordancia observado entre las dos técnicas fue del 97,66% (índice Kappa = 0,95; valor $p < 0,001$).
Conclusiones: 1. El Virapid®Tularemia es una técnica rápida y simple de detección de anticuerpos totales anti-*F tularensis. P*resenta una sensibilidad muy similar a la de la prueba de MAT (95,5% vs 97,0%) y la especificidad y los VPP y VPN fueron prácticamente idénticos. 2. El porcentaje de concordancia entre MAT y VIRAPID®Tularemia fue muy alto en todos los grupos de sueros testados para la detección de anticuerpos anti-*F. tularensis*. 3. El test Virapid®Tularemia constituye una técnica de gran utilidad en el diagnóstico y en el screening de la tularemia humana.

522. EVALUACIÓN DE UN NUEVO SISTEMA ALTAMENTE AUTOMATIZADO (ARCHITECT CHAGAS) PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE A *TRYPANOSOMA CRUZI*

R. Alonso[1], P. García[1], A. Burillo[1], P. Martín-Rabadán[1], M. Flores-Chávez[2], C. Cañavate[2] y E. Bouza[1]

[1]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [2]Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: El mal de Chagas o tripanosomiasis americana, es una enfermedad parasitaria tropical, generalmente crónica, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi.* Se considera que la enfermedad de Chagas es endémica de América, distribuyéndose desde México hasta Argentina y afectando especialmente a Bolivia. Los actuales flujos migratorios, sin embargo, hacen que existan personas infectadas en todo el mundo, por lo que es imprescindible la utilización de técnicas diagnósticas fiables especialmente en relación a determinadas situaciones que favorecen la transmisión de la enfermedad como son la gestación o la donación de sangre y órganos. Recientemente se ha comercializado un sistema de detección de anticuerpos frente a *T. cruzi*, altamente automatizado (ARCHITECT Chagas, Abbott). Nuestro objetivo ha sido la evaluación de esta nueva herramienta diagnóstica en un grupo de muestras bien caracterizadas.
Material y métodos: Se estudiaron 52 muestras de suero de mujeres gestantes provenientes de Bolivia. Adicionalmente se incluyeron 16 muestras de pacientes control con infección demostrada por otros parásitos protozoos (10 de pacientes españoles con altos títulos de anticuerpos anti-*Leishmania* (> ½.560) y 6 de pacientes africanos infectados con *Plasmodium falciparum)*, con el fin de estudiar la posibilidad de reacciones cruzadas. Las muestras fueron caracterizadas en Laboratorio de Referencia utilizando en combinación técnicas de ELISA e Inmuno-Fluorescencia Indirecta (IFI). Una alícuota de todas las muestras fue analizada por el nuevo sistema automático (ARCHITECT Chagas en la plataforma ARCHITECT i4.000sr, Abbott) siguiendo las especificaciones del fabricante. Los datos fueron analizados considerándose como "Gold Standard" los resultados proporcionados por el Laboratorio de Referencia.
Resultados: De las 52 muestras de mujeres bolivianas, 25 muestras fueron consideradas positivas y 27 negativas según las técnicas de referencia. Según la técnica automática (ARCHITECT Chagas) 26 muestras fueron positivas y 26 negativas siendo la muestra discrepante (falsamente positiva) muy próxima al cut off. Según los resultados, el

grado de acuerdo de la nueva técnica con el "Gold standard" fue del 98% y la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo del 100%, 96,3%, 96,1% y 100% respectivamente. De las 16 muestras de pacientes control, las 6 positivas para *P. falciparum* fueron negativas en ARCHITECT Chagas y de las 10 con altos títulos anti-*Leishmania*, 8 fueron negativas en ARCHITECT Chagas y 2 falsamente positivas. Esta reacción cruzada ya viene descrita como posible en el "insert" del fabricante y es relativamente frecuente en otras técnicas de "screening" de Chagas. Los volúmenes necesarios de muestra fueron próximos a los 50 ml y el tiempo de ensayo aproximadamente 50 minutos.
Conclusiones: El nuevo test evaluado, para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*, mostró grandes ventajas en cuanto a la comodidad que aporta un sistema completamente automatizado: rapidez, interpretación objetiva y volumen de muestra. La sensibilidad fue óptima y la especificidad alta, aunque mejorable. Consideramos el sistema ARCHITECT Chagas una opción muy interesante para el cribado de pacientes con enfermedad de Chagas, aunque creemos necesaria la utilización de ensayos confirmatorios en las muestras positivas y alertamos de la posibilidad de reacciones cruzadas especialmente con anticuerpos anti-*Leishmania*.

523. MH-F, UN MEDIO PARA ESTANDARIZACIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE *H. INFLUENZAE* UTILIZANDO EL MÉTODO DE DIFUSIÓN EN DISCO

Y. Gil Romero, F. López-Fabal, M. Almagro Moltó y J.L. Gómez Garcés

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Introducción: El Comité Europeo para la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos (EUCAST) está tratando de desarrollar un medio estandarizado para el método difusión disco-placa con el fin de armonizar con los puntos de corte propuestos por este organismo.
Objetivos: Evaluar un medio de cultivo (MH-F) que permita obtener resultados concordantes con los obtenidos con el medio propuesto por el CLSI (HTM medium) a la hora de establecer la sensibilidad de *H. influenzae*.
Métodos: Ochenta y un aislamientos clínicos de *H. influenzae* probados simultáneamente en HTM, agar chocolate, y el nuevo medio MH-F (agar Muller Hinton con 5% de sangre de caballo y 20 mg/l de β-NAD) El inoculo se llevo a cabo a partir de una suspensión salina 0,5 McFarland incubándose las placas a 35 °C durante 18H y en una atmosfera de 5% de CO_2. Se emplearon discos de ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefotaxima, cefuroxima, tetraciclina y rifampicina. La densidad de crecimiento y los diámetros de las zonas de inhibición se midieron por dos observadores distintos. Se empleo como cepa control ATCC 49247.
Resultados: La lectura de los halos de inhibición en HTM solamente pudo llevarse a cabo en el 38,7% de las cepas, mientras que en MH-F y en agar chocolate este porcentaje ascendió al 74,0 y 91,4% respectivamente. Hubo un 100% de concordancia en la categorización de la sensibilidad y ninguna discordancia.
Conclusiones: 1. El medio MH-F permite el crecimiento de la mayoría de las cepas probadas de H. influenzae. 2. Cuando pudo efectuarse la lectura, la concordancia de los valores obtenidos con MH-F en relación al método estándar fue de 100%. 3. La lectura de los resultados en MH-F fue más evidente para los observadores que la realizada en HTM.

524. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR DE ORINA SYSMEX UF1000I

Y. Gil Romero, A. Burillo Albizua y J.L. Gómez-Garcés

Hospital de Móstoles. Madrid.

Introducción: El diagnóstico de las ITU demanda la realización sistemática de urocultivos, muchos de los cuales son negativos y representan una carga importante de trabajo en los laboratorios de Microbiología Clínica. Un método de despistaje para la selección de las orinas potencialmente positivas evitaría la siembra indiscriminada de todas las que se reciben en el laboratorio con la consiguiente optimización de recursos.
Objetivos: Evaluar el equipo SYSMEX UF1000I como método de cribaje para la selección de urocultivos.
Métodos: Se procesó un total de 965 orinas, independientemente de su procedencia, edad de los pacientes y características de los mismos. Todas las muestras se procesaron en paralelo por el equipo SYSMEX UF1000I y mediante cultivo estándar. Se consideraron positivos aquellos cultivos con un recuento superior a 1.000 ufc/ml. Se elaboraron curvas COR para determinar los mejores puntos de corte del recuento de bacterias por μl ofrecidos por el equipo SYSMEX y que se correspondieron con resultados de los urocultivos.
Resultados: La prevalencia de infección urinaria fue del 26.4%. Más de 3/4 de cultivos positivos se correspondieron con recuentos de más de 100.000 ufc/ml. Utilizando las curvas COR para determinar el mejor punto de corte se eligió el de 28 bacterias/μl.
Conclusiones: 1. Empleando un punto de corte de 28 bacterias/μl, la sensibilidad del sistema SYSMEX UF1000I sería del 94% y el VPP del 95,5% con solo un 4,5% de cultivos falsos negativos, evitando la siembra del 39,4% de las orinas recibidas. 2. Utilizando puntos de corte más altos (por ejemplo 53 bacterias/μl), la sensibilidad descendería por debajo del 90% pero el porcentaje de muestras que no se sembrarías sería casi la mitad de ellas con un 6,6% de falsos negativos.

525. IDENTIFICACIÓN BACTERIANA MEDIANTE LA TÉCNICA *MATRIX-ASSISTED LASER DESORPTION IONIZATION TIME-OF-FLIGHT* (MALDI-TOF)

E. González Cid, A. Lara Oya, C. Miranda Casas, C. Gómez Camarasa, J. Cabrera Alvargonzález, S. Yágüez, E. Valverde e I. Sampedro

Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: En los últimos años se han desarrollado técnicas que pueden reducir drásticamente los tiempos de identificación de aislados en el laboratorio de Microbiología clínica, en comparación con las técnicas habituales basadas normalmente en pruebas bioquímicas y características morfológicas. Entre estos nuevos métodos se encuentra la espectrometría de masas.
Objetivos: Determinar la utilidad de la *mass spectrometry* (espectrometría de masas) *matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight* (MALDI-TOF) para la identificación bacteriana en el laboratorio de Microbiología.
Material y métodos: Se analizaron un total de 338 aislamientos bacterianos, divididos en 294 aerobios y anaerobios facultativos (142 bacilos gram negativos, 136 cocos grampositivos y 16 bacilos grampositivos) y 44 anaerobios estrictos, obtenidos a partir de diferentes muestras clínicas. La técnica de MALDI-TOFF (Bruker Daltonics GmbH, Leipzig, Alemania) se llevó a cabo por el método de transferencia directa y según las recomendaciones del fabricante. Los sistemas de identificación utilizados para comparar con la técnica de MALDI-TOFF fueron Wider (Francisco Soria Melguizo, Madrid, España), Vitek-2, Vitek-ANC (bioMérieux,Marcy L'Etoile, Francia) y pruebas bioquímicas convencionales. La correlación de los aislados en estudio entre las dos técnicas se clasificó como correlación a nivel de género y especie, correlación solo a nivel de género y ausencia de correlación, de acuerdo con la puntuación proporcionada por la técnica de MALDI-TOF.
Resultados: La correlación de los aislados aerobios y anaerobios facultativos fue la siguiente: para bacilos gram negativos la correlación en género y especie fue del 93,6% (133 aislados) y del 95,7% a nivel de género (136 aislados). Hubo solo 6 aislados con ausencia de correlación, 1 *Pseudomonas aeruginosa*, 1 *Escherichia coli*, 1 *Citrobacter fre-*

undii, 1 *Agrobacterium tumefaciens* y 1 *Haemophilus parainfluenzae*. Para los cocos gram positivos la correlación en género y especie fue del 92,6% (126 aislados) y del 99,2% a nivel de género (135 aislados). Solo hubo un aislado de *Granulicatella adIacens* que no se identificó. En cuanto a los bacilos gram positivos, de los 16 aislados testados, todos (100%) se identificaron correctamente. En cuanto a los aislados anaerobios, de los 44 estudiados, la correlación a nivel de género y especie fue del 75% (33 aislados) y del 79,5% a nivel de género (35 aislados). Hubo 9 aislados no identificados (20,5%), principalmente del género *Actynomices* spp.

Conclusiones: La identificación de aislamientos bacterianos por la técnica de MALDI-TOF ofrece unos resultados excelentes cuando se compara con los métodos habituales de identificación. Además, estos resultados se obtienen en un corto periodo de tiempo, y con una metodología sencilla, sin necesidad de realizar una extracción a partir de los microorganismos en estudio, lo que contribuye tanto a la emisión de un resultado de forma rápida como a la disminución del volumen de trabajo diario en el laboratorio de Microbiología. Sería necesario estudiar un mayor volumen de aislados anaerobios, incluyendo el paso previo de extracción con etanol/ácido fórmico.

526. EVALUACIÓN DEL MÉTODO DE DIFUSIÓN DE DISCO DE EUCAST PARA EL ESTUDIO DE *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* NO PRODUCTOR DE β-LACTAMASA Y CON MUTACIONES EN LA PBP3 (GENOTIPO BLNAR)

S. García Cobos[1,2], M. Pérez Vázquez[1,2], M. Arroyo[2], F. Román[1,2], B. Aracil[1,2], J. Oteo[1,2] y J. Campos[1,2]

[1]Red Española de Investigación en Patología infecciosa (REIPI). Madrid. [2]Centro Nacional de Microbiología (ISCIII). Madrid.

Introducción: El medio propuesto por EUCAST para el estudio de la sensibilidad a antibióticos en *H. influenzae* por el método de la difusión en disco es Mueller-Hinton (MH) suplementado con 5% de sangre de caballo y 20 mg/l β-NAD. El objetivo de este estudio es la evaluación de dicho medio y de los puntos de corte propuestos por EUCAST para la población de *H. influenzae* no productora de β-lactamasa y con disminución de su sensibilidad a ampicilina debida a mutaciones en el gen f*tsI* que codifica la actividad transpeptidasa de la PBP3 (genotipo BLNAR).

Material y métodos: Se estudió una colección de 54 cepas de origen clínico de *H. influenzae* cuyos mecanismos moleculares de resistencia a ampicilina se habían determinado previamente; 30 de las cepas no producían β-lactamasa pero tenían mutaciones en el gen *ftsI* y pérdida moderada de su sensibilidad a ampicilina (CMI ampicilina 0,5-2 μg/ml, genotipo BLNAR); el grupo control estuvo formado por 24 cepas sensibles a la ampicilina (CMI 0,25-0,5 μg/ml) y sin modificaciones en el gen *ftsI* ni producción de β-lactamasa (genotipo BLNAS). Se utilizó el método de difusión en disco en agar MH suplementado con 5% de sangre de caballo y 20 mg/l β-NAD, el inóculo de ajustó al 0,5 MacFarland y las placas se incubaron a 35 ± 1 °C, con 5% de CO_2, durante 18 ± 2 h. Como control de sensibilidad interno se incluyó la cepa sensible a ampicilina *H. influenzae* NCTC 8468 recomendada por EUCAST.Se evaluaron 14 discos de antibióticos β-lactámicos, tanto de carga convencional como de baja carga.

Resultados: Para los discos de carga estándar (ampicilina 10 μg, amoxicilina 10 μg y penicilina 10 μg), un amplio rango de los halos de inhibición de la población gBLNAR se superponía con la población sensible, siendo menos acentuada con el disco de penicilina (10 μg). Con los discos de baja carga en general hubo un menor porcentaje de superposición entre ambas poblaciones (tabla). Según los puntos de corte propuestos por EUCAST con el antibiótico ampicilina, la sensibilidad para la detección de cepas gBLNAR y una CMI > 1 μg/ml es del 50% y la especificad del 90,5% en este estudio.

Antibiótico	Halos de inhibición (mm)		% superposición*
	Rango, media, moda		
	gBLNAS	gBLNAR	
Penicilina (10 μg)	23-30, 25, 25	15-26, 20, 18-23	26,7
Penicilina (5 μg)	19-29, 22, 23	6-21, 15, 21	30
Ampicilina (2 μg)	14-25, 18, 19	6-18, 12, 6	46,7
Amoxicilina (2 μg)	12-19, 15, 14	6-16, 10, 6	50
Amoxicilina (10 μg)	18-26, 22, 22 y 25	10-24, 19, 20-22	76,7
Ampicilina (10 μg)	20-30, 24, 25	12-27, 21, 22 y 24	83,3

*% de cepas gBLNAR cuyo halo de inhibición se superpone con la población sensible gBLNAS.

Conclusiones: (1) Se observa solapamiento en el rango de los halos de inhibición entre la población gBLNAR y la población sensible para todos los antibióticos probados, aunque los discos con baja carga de ampicilina, amoxicilina y penicilina, discriminaban mejor ambas poblaciones, siendo los discos de penicilina de 10 μg y 5 μg los que mostraban el menor grado de solapamiento. (2) Los puntos de corte propuestos por EUCAST para ampicilina muestran una elevada especificidad pero baja sensibilidad para detectar la población gBLNAR de *H. influenzae*.

527. EVALUACIÓN DEL SISTEMA AUTOMÁTICO SYSMEX UF 1000I® EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN URINARIA

M. Muñoz Algarra, R. Martínez Ruiz y B. Orden Martínez

Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: La infección urinaria es una de las infecciones de mayor incidencia tanto en atención primaria como en pacientes hospitalizados. Su diagnóstico se lleva a cabo a través del cultivo, siendo la orina la muestra clínica más frecuente en los Servicios de Microbiología. Un alto porcentaje de los urocultivos son considerados negativos, por tanto la utilización de un sistema automatizado de cribado de bacteriuria, con elevado valor predictivo negativo, rápido y eficaz, sería de gran utilidad para informar en pocas horas los resultados negativos de los urocultivos al médico prescriptor, disminuyendo de esta forma el número de tratamientos antibióticos empíricos inadecuados y el volumen de muestras de orina a sembrar en el Servicio de Microbiología.

Objetivos: Evaluar el sistema Sysmex UF-1000i® (bioMérieux), analizador automatizado para el recuento de bacterias y partículas en orina, que permite descartar las orinas con bacteriuria no significativa, reduciendo la siembra únicamente a las "posibles positivas".

Material y métodos: Se procesaron 1.730 muestras de orina de pacientes de todos los grupos de edad, 137 (8%) de pacientes hospitalizados y 1.595 (92%) de pacientes ambulatorios. Las muestras de orina fueron enviadas al laboratorio en un tubo con ácido bórico al 1% (Becton Dickinson) y procesadas con el sistema Sysmex UF-1000i®. Se utilizó como método de referencia el cultivo en placa, realizando la siembra mediante asa calibrada de 10 μl en medio agar sangre y agar MacConkey (Soria Melguizo). Se consideraron positivas aquellas orinas con un recuento ≥ 10.000 ufc/ml. Los resultados se tabularon y analizaron en el programa informático SPSS.

Resultados: De las 1.730 muestras de orina estudiadas, 311 (18%) fueron consideradas positivas por cultivo, 1.072 (62%) negativas y 347 (20%) contaminadas. Para la realización del análisis estadístico las orinas contaminadas fueron incluidas con las positivas. Considerando 50 bacterias/μl como punto de corte se obtuvieron los siguientes resultados: sensibilidad 91,3%, especificidad 73,1%, valor predictivo positivo 67,6% y valor predictivo negativo 93,2%. Con estos datos, las orinas seleccionadas para cultivo serían 841 (48,6%). De esta forma, evitaríamos la siembra del 51,4% de las muestras recibidas.

Conclusiones: 1. El sistema Syxmex UF -1000i® es un sistema eficaz y rápido, que permite emitir un resultado negativo en pocas horas,

evitando tratamientos empíricos innecesarios. 2. Con un VPN > 93% permite reducir la carga de trabajo disminuyendo la siembra de muestras de orina, aproximadamente a la mitad.

528. TÉCNICAS DE DESPISTAJE DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN LACTANTES MENORES DE 3 MESES

A. Porras González, B. Croche, M. Cubero, M.V. Gómez, J.A. Lepe y J. Aznar

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es una de las enfermedades bacterianas potencialmente graves más comunes en la práctica pediátrica. El diagnóstico es difícil, sobre todo en lactantes pequeños, donde habitualmente los síntomas son inespecíficos.
Objetivos: Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los dos tests diagnósticos rápidos de ITU (tinción de Gram y citometría de flujo) en lactantes menores de 3 meses.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes pediátricos menores de tres meses atendidos en un servicio de urgencias pediátricas de hospital terciario con sospecha de infección del tracto urinario durante el periodo comprendido entre el 1-1-2010 y el 31-1-2011. En todos los casos se obtuvo la muestra de orina mediante sondaje uretral y se analizó mediante tinción de gram y cultivo en medio cromogénico. En un subgrupo de 91 casos se analizó además mediante citometría de flujo (UF-1000i®). Se empleó como prueba de referencia el cultivo de orina, considerándose positivo todo aislamiento con un contaje mayor de 1000 UFC/ml.
Resultados: Se incluyó un total de 795 pacientes, con un 23,5% de positividad en el urocultivo. La sensibilidad de la tinción de Gram fue 77,1%(IC95%70,6%-82,6%), la especificidad 95,4%(IC95%93,4%-96,8%), el VPP 83,8%(IC95%77,6%-88,6%) y el VPN 93,1%(IC95%90,8%-94,8%). En el subgrupo de 91 pacientes que fue también estudiado por citometría de flujo, la sensibilidad utilizando los umbrales descritos para población lactante (50 leucocitos o 100 bacterias/μl) fue 100%(IC95% 80,6%-100%), la especificidad 61,3%(IC95%50%-71,5%), el VPP 35,6% (IC95% 23,2%-50,2%) y el VPN 100% (IC95% 92,3%-100%). Tomando como umbral la cifra de 100 bacterias/μl y sin considerar los leucocitos la sensibilidad fue igualmente 100% (IC95% 80,6%-100%), aumentando la especificidad al 81,3% (IC95% 71,1%-88,5%), el VPP al 53,3% (IC95% 36,1%-69,8%) y manteniendo el VPN de 100% (IC95% 94,1%-100%).
Conclusiones: La tinción de Gram en orina recién emitida muestra una alta especificidad y una aceptable sensibilidad para el diagnóstico precoz de ITU en lactantes menores de 3 meses. La comparación de la citometría de flujo respecto a la tinción de Gram, demuestra una mejora de sensibilidad y VPN con un moderado detrimento de la especificidad y del VPP. La tinción de Gram demuestra su utilidad en el despistaje rápido de la ITU en lactantes menores de tres meses, y la citometría de flujo podría también representar una prueba útil con este fin.

529. CONCORDANCIA EN LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS IG G FRENTE A VHS-1 Y VHS-2 POR ENZIMOINMUNOANÁLISIS DE LAS MARCAS TRINITY Y VIRCELL

B. Gómez-Alonso, L.A. Arroyo, A. Tenorio-Abreu, S. Campos, N. Rodríguez y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción y objetivos: En el control de calidad de Serología de la SEIMC (S-4/09), se encontró una gran discordancia entre los resultados suministrados por distintos hospitales españoles para la determinación de Ig G frente a VHS-1 por ensayos de enzimoinmunoanálisis (EIA) de Vircell y los respectivos resultados de referencia. El Hospital Universitario de Canarias (Tenerife) fue el único que usó el EIA de Trinity (marca antes registrada como Wampole) aportando resultados concordantes con la muestra control, así con la determinación de Ig G a VHS-2. Nuestro objetivo fue conocer la concordancia entre los EIAs "Captia™ HSV" Ig G 1 y Ig G 2 de Trinity Biotech (Jamestown, EEUU) y "Herpes Simplex EIA" Ig G 1 y 2 de Vircell (Santa Fe, España) en las determinaciones de Ig G frente a VHS-1 y VHS-2.
Material y métodos: Durante el año 2010 se procesaron en la Unidad de Serología de nuestro Hospital 1.466 muestras de suero para VHS-1 y 1.370 para VHS-2 usando de rutina el EIA respectivo de Trinity. De entre los sueros categorizados como indeterminados así como de entre los negativos y positivos próximos al punto de corte (rango de índices: 0.9-1.10, 0.7–0.89 y 1.1-1.3 respectivamente), se seleccionaron de modo aleatorio 31 sueros de diferentes pacientes. Ambos EIAs (que usan como antígeno la misma proteína recombinante, gG1 en VHS-1 y gG2 en VHS-2) se realizaron de acuerdo a las instrucciones de cada fabricante, siendo procesados y leídos de modo simultáneo en la plataforma automatizada Tecan Freedom Evolyzer (Alere, EEUU). Los resultados indeterminados en ambos ensayos se consideraron negativos por lo que los criterios de interpretación de resultados fueron un índice ≥ 1,1 (positivo) y < 1,1 (negativo). La concordancia fue calculada con el índice kappa usando el SPSS (versión 17.0). Se consideraron discrepancias aquellos resultados positivos por un EIA y negativo por el otro.
Resultados: Las determinaciones de Ig G a HSV-1 y HSV-2 por ambos ensayos se muestran en las tablas. Los porcentajes se expresan entre paréntesis. Para el VHS-1, el índice kappa entre las dos técnicas fue de 0,11 (p = 0,17). Para VHS-2, no se pudo calcular por falta de variabilidad en los resultados por Vircell. Para VHS-1, la proporción de acuerdos fue de 21/31 (67,7%) con 10 discrepancias. Para VHS-2, la proporción de acuerdos fue de 29/31 (93,5%), con 2 discrepancias.

Ig G VHS-1		Vircell	
		–	+
Trinity	–	20 (64,5)	0
	+	10 (32,2)	1 (3,2)

(–) negativo; (+) positivo.

Ig G VHS-2		Vircell	
		–	+
Trinity	–	29 (93,5)	0
	+	2 (6,4)	0

(–) negativo; (+) positivo.

Conclusiones: La concordancia en la determinación de Ig G a VHS-1 por los EIAs de Trinity y Vircell fue baja, puede que debido a una menor sensibilidad del de esta última marca, tal y como sugieren nuestros datos y los del control de calidad S-04/09.

530. APLICACIÓN DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS PARA LA IDENTIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE BACTERIEMIA DESDE FRASCO DE HEMOCULTIVO

A. Peña Monje, R. Camacho Luque, V. Guillot Suay, J. Román Ureña, T. Escobar Lara, M. Álvarez Estévez, N. Chueca Porcuna, F. García García, J.A. Pérez López, J.A. Pérez López y F. García García

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Objetivos: Validar un algoritmo diagnóstico de bacteriemia desde frascos de hemocultivo positivo, basado en la tecnología de espectrometría de masas MALDITOF en comparación con los métodos tradicionales empleados para el diagnóstico de bacteriemia.

Material y métodos: Se estudiaron 379 hemocultivos positivos (HC+) en estudio en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Cecilio, Granada, correspondientes a 166 pacientes. Para la identificación del microorganismo del HC+ se aplicó la espectrometría de masas MALDITOF utilizando el sistema Sepsityper (Bruker) y se comparó con la identificación mediante métodos convencionales (Wider, Vitek II, Api). La correlación de resultados de los dos esquemas diagnósticos fue determinada estadísticamente por el coeficiente de correlación kappa.
Resultados: La distribución de los aislamientos fue de un 24,7% de Bacilos Gram negativo (BGN) y 75,3% de microorganismos Cocos Gram positivos (CGP). La concordancia global de resultados fue del 95,8% en la especie ($\kappa = 0{,}928$) y del 98,7% en el género ($\kappa = 0{,}977$). Para BGN hubo una concordancia de resultados del 95,2% ($\kappa = 0{,}928$, especie), y 100% ($\kappa = 1$, género). Respecto a los CGP, la concordancia fue del 98,2% en género ($\kappa = 0{,}931$), y del 82,3% ($\kappa = 0{,}627$) a nivel de especie. Para *Staphylococcus aureus* la concordancia fue del 100% (13 pacientes, 30 HC+). En 11/13 pacientes el aislamiento de *S. aureus* fue en más de una toma, y en un paciente solo se recibió un frasco en el laboratorio (pediátrico). En 89 pacientes se aislaron 152 *Staphylococcus* coagulasa negativos (ECN); en 29 pacientes solo se envió al laboratorio una toma (14 en pacientes pediátricos). De los 60 pacientes restantes (> 3 frascos de HC), en 26 (43,3%) solo se positivizó un frasco. De los 34 casos restantes, MALDI-TOF identificó la misma especie de ECN en 31 pacientes, de los cuales el antibiograma mostró el mismo patrón de sensibilidad en 24 de ellos (77,4%).
Conclusiones: La identificación de aislamientos bacterianos clínicos mediante MALDITOF muestra una excelente correlación respecto a la identificación realizada a través de la metodología convencional, por lo que debería considerarse como una opción en la rutina del laboratorio que disminuye considerablemente el tiempo hasta la identificación.

531. NECESIDAD DE LOS SISTEMAS DE CRIBADO DE BACTERIURIA: EVALUACIÓN DE SYSMEX UF1000I

D. Navarro de la Cruz, P. Areses Elizalde, M.M. Treviño Castellano, M.D. Peñalver Barral, C. García Riestra y M.A. García-Zabarte Casal

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

Introducción y objetivos: El incremento de muestras de orina sufrido por muchos laboratorios de microbiología, especialmente procedentes de centros de atención primaria, obliga a la implantación de sistemas automáticos rápidos que nos ayuden a discriminar las orinas negativas de aquellas que requieren la realización de un urocultivo convencional. Basado en la citometría de flujo, el Sysmex UF1000i, es una opción que nos ofrece diversos datos de utilidad clínica. Hemos valorado la aplicación de dicho sistema en 500 orinas comunitarias procedentes de centros de atención primaria recibidas en nuestro servicio. Asimismo se estudia la inclusión de leucocitos en la validación.
Material y métodos: Se han procesado en paralelo un total de 500 orinas de pacientes extrahospitalarios con el sistema Sysmex UF1000i (bioMérieux España) y el urocultivo convencional como método de referencia. Diariamente fueron introducidos los correspondientes controles en el aparato automático. La validación de las muestras se ha hecho con respecto al punto de corte: 140 bacterias/μl. En el urocultivo cuantitativo se incluyen placas de agar sangre, CLED y EMB, sembradas por medio de asas de 10 μl y 1 μl, y cultivadas durante 18 h a 37 °C en estufa aerobia.
Resultados: Sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) se expresaron en la tabla. Encontramos un 1,2% de errores mayores, 4,4% de errores menores y 15% de falsos positivos. Debemos entender estos valores en relación a la detección de todo tipo de célula bacteriana (viva, muerta, aerobia, anaerobia, nutricionalmente exigentes, etc.) por parte del Sysmex UF1000i.

	S	E	VPP	VPN
%	84	68,2	59	88,8

Conclusiones: Se reduce la necesidad de urocultivo en un número importante de orinas, se reduce el tiempo de de respuesta de las orinas a las que no es necesario cultivar y se mejora la eficiencia de la rutina del laboratorio de microbiología. También vemos necesario el establecimiento de guías nacionales y europeas que fijen los puntos de corte e indicaciones de uso de estos sistemas. Aunque se ahorra tiempo y trabajo, es importante la labor del microbiólogo, combinando diferentes criterios de infección y su interpretación.

532. COMPARACIÓN ENTRE UNA PRUEBA RÁPIDA DE INMUNOCROMATOGRAFÍA PARA LA DETECCIÓN DE VIRUS INFLUENZA A H1N1 Y TÉCNICAS DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)

A. Iranzo Tatay, B. Acosta Boga, J. Córdoba Cortijo, J.M. Molina Moreno, J. Guitián Deltell, A. Rodríguez Ibarra, J.M. García Aguallo y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción y objetivos: La utilización de test rápidos para la identificación del virus de la gripe, no se ha considerado necesaria hasta que, por diversas causas entre ellas la alarma social, ha sido necesario conocer si el agente causal se trataba de virus influenza A H1N1. El objetivo de este estudio es evaluar una técnica de inmunocromatografía para detección de antígenos de virus influenza A H1N1 utilizando como gold standard la detección de RNA de gripe mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR).
Material y métodos: Se recogieron un total de 50 muestras respiratorias en medio de transporte de virus (Vircell Trasport medium®) pertenecientes a 47 pacientes con sospecha de gripe. Una parte procedió de puertas de urgencia y la otra de ingresados en diversas unidades del Hospital Universitario La Fe. Las muestras se analizaron con el Kit de inmunocromatografía Bio Line Influeza Ag A/B/A(H1N1) Pandemic (Standard Diagnostics, Corea) y con alguna de las siguientes técnicas de PCR: artus influenza/H1 LC/RG RT-PCR-Kit (Qiagen Düsseldorf, Alemania), SimplexA (Focus Diagnostics, C.A. EEUU), AgPath-ID One Step- RT-PCR-Kit Ambion (Applied Biosystem C.A. EEUU).
Resultados: La edad media de los pacientes fue 33,8 años (rango: 1-82). 31 eran varones y 16 mujeres. Las muestras respiratorias fueron 29 frotis faríngeos, 5 mocos nasales, 10 frotis naso-faríngeos, 2 esputos, 3 lavados bronco-alveolares y un frotis nasal. Por PCR se detectó RNA de gripe A H1N1 en 15 muestras de las cuales 7 fueron positivas por inmunocromatografía. Sensibilidad de la técnica fue 0,46 y la especificidad 0,94. Las muestras que resultaron falsos negativos fueron 2 lavados bronco-alveolares, 4 frotis faríngeos y 2 frotis naso-faríngeos. Hubo dos resultados positivos por inmunocromatografía y negativos por PCR, ambos con la técnica de artus influenza/H1 LC/RG RT-PCR-Kit (Qiagen). Se repitió la PCR mediante la técnica SimplexA (Focus Diagnostics) y los resultados fueron en ambos casos igualmente negativos.

	PCR+	PCR–	Total
Inmunocromatografía+	7	2	9
Inmunocromatografía–	8	33	41
Total	15	35	50

Conclusiones: La sensibilidad de esta técnica inmunocromatográfica se ha mostrado muy baja ya que no ha sido capaz de detectar más de

un 50% de individuos con PCR positivas de gripe. Esta baja sensibilidad unida a la alta especificidad aconsejan la realización de PCR a las muestras negativas, no así a las positivas. A pesar de no disponer de suficientes datos, las muestras con peor rendimiento parecen ser los lavados bronco-alveolares, unido a que este tipo de muestra no se cita en el manual de la técnica como espécimen válido, no debe emplearse para su realización.

Sesión 19:
Gestión, docencia y formación en microbiología clínica y enfermedades infecciosas

533. IMPACTO DE LA HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA EN LOS ERRORES DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

M.D. Menéndez- Fraga[1], I. Rancaño- González[1], J.J. Corte-García[1], J. Alonso- Fernández[1], J. Rodríguez-Álvarez[2] y F. Vázquez-Valdés[1]

[1]Hospital Monte Naranco. Oviedo. [2]Servicios Centrales del SESPA.

Introducción y objetivos: La historia clínica electrónica (HCE) disminuye los errores de medicación (EM) y su severidad. *Objetivos:* describir la epidemiología de los EM y evaluar el impacto de la HCE sobre el tipo y la severidad de los mismos en relación a los antimicrobianos (EMA).
Material y métodos: Herramientas de análisis: a) Sistemas de notificación de EM (notificación voluntaria IR2, Global Trigger Tool, CMBD, Rondas), b) Epidemiología de los EM (Fase del error, severidad por NCC-MERP, turno, tipo de incidente, causa del error, factores contribuyentes, grupo de medicamento y vía de administración), c) Indicador: Índice global de errores de medicación por 10.000 dosis dispensadas (IGEM), d) HCE (SELENE, Siemens). Cronograma (6 años): EM en el período 2004-2009 (en 2007 implantación de la HCE). Ciclo de PDCA. Liderazgo, análisis y priorización de EM. Acciones de mejora implantadas: Implantación de la HCE, guías de uso, estudios observacionales (EMOPEM), mejora de los circuitos de medicación, control de la medicación de alto riesgo, introducción de parches informáticos, recursos materiales (HCE, dispensador). Análisis del indicador. Difusión del proyecto (C. de Dirección, C. de supervisión, al personal mediante rondas).
Resultados: Se produjeron 1.553 EM (0,7 por paciente y mes) y fueron los incidentes y/o eventos adversos más frecuentes (29,3%). De total 335 fueron EMA (21,6%). Para los EMA: La fase más frecuente fue la dispensación (43,2%), 10 (3%) en las categorías E-I (serios), turno de mañana (81,2%), tipo de incidente: la omisión de dosis y/o medicamento (OD) (33,7%), causa del error: factores humanos (27,8%), factores contribuyentes: el personal (25,8%) y por el IR2: equipo de trabajo (32,2%). El IGEM de antimicrobianos fue 15,3. La vía de administración: oral (36,5%) y EV (59,9%). Los errores por alta de pacientes aumentaron 0,62 veces y la severidad disminuyó 0,1 veces postimplantación de la HCE (periodo 2007-2009) frente al periodo preimplantanción (2004-2006). Otras variables con significación estadística fueron: aumento 9,8 veces para la vía de administración errónea, 8 para comunicación escrita, 2,1 equipos de trabajo, 4,6 para ambiente de trabajo, 1,7 vía oral y 1,5 vía endovenosa.
Conclusiones: Lecciones aprendidas: a) Los EM son los EA más frecuentemente detectados, b) Hay un ligero aumento de los EMA con la implantación de la HCE por lo que es necesario un seguimiento de la misma a nivel local, c) La severidad desciende ligeramente. Fortalezas: disponer de datos antes, durante y después de la implantación de la HCE. Debilidades: la infranotificación de los EMA mediante la notificación voluntaria. Mensaje para otros: se debe realizar un seguimiento de los EMA y la HCE.

534. UTILIZACIÓN HOSPITALARIA DE ANTIBIÓTICOS POR MÉDICOS ESPECIALISTAS EN FORMACIÓN (MIR): OPORTUNIDADES DE MEJORA

C. Navarro San Francisco[1], J. Cobo[2], J. Rodríguez Baño[3], J. de Gea[4], S. Vañó[2], F. Moreno-Ramos[1], M.D. del Toro[3], J. Morán-Barrios[5] y J.R. Paño-Pardo[1]

[1]Hospital Universitario La Paz-IDIPAZ. Madrid. [2]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [3]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [4]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. [5]Hospital Universitario de Cruces. Bilbao.

Objetivos: Evaluar las percepciones de médicos residentes de hospitales españoles sobre el uso de antimicrobianos a nivel hospitalario y detectar oportunidades de mejora.
Métodos: Se desarrolló una encuesta on-line que se distribuyó entre R1 (residentes junior) y R4 y R5 (residentes senior) de 5 hospitales españoles entre el 15/09/2010 y el 15/11/2010. La encuesta, adaptada de Pulcini et al, se estructuró en dos partes: a) Evaluación de la toma de decisiones en relación con tratamientos antibióticos y b) Evaluación de la utilidad de distintas estrategias para la mejora del tratamiento antimicrobiano hospitalario.
Resultados: Durante el período del estudio se recibieron 279 respuestas, que representaron el 33,05% de los residentes "diana". El grado de respuesta fue más alto entre R1 (40,71% de los residentes "diana") que entre los mayores (25,47%). La mayoría fueron residentes de especialidades médicas (43,4%), seguidos de los de quirúrgicas (17,6%) y de los de áreas de críticos (10,8%). Respecto a la toma de decisiones, en todos los centros hospitalarios excepto uno, los encuestados respondían mayoritariamente que tenían un papel secundario en la toma de decisiones sobre antibioterapia, siendo estas tomadas principalmente por un residente mayor o adjunto de su especialidad u otro especialista (56,8%). El grado de autonomía en la toma de decisiones fue mayor en los residentes de especialidades quirúrgicas (61,9% reconoció tomar él mismo las decisiones) que en los de médicas (43,8%) o de especialidades de pacientes críticos (34,5%; $p = 0,012$). El grado de autonomía reconocido en la toma de decisiones fue claramente superior en los residentes mayores (87,7% vs 17,7%; $p < 0,001$). Se presentaron diversos escenarios de toma de decisiones sobre el uso de antibióticos (uso en situación de incertidumbre diagnóstica, de gravedad, de poliantibioterapia, de detección de interacciones, de utilización de la vía oral y de definición de la duración del tratamiento), sintiéndose mayoritariamente seguros/muy seguros. El escenario en el que menos seguros se encontraron fue en el de la detección de interacciones (Seguros/Muy seguros 30,3%). Preguntados sobre la formación recibida sobre el uso de antimicrobianos, la mayoría la considera Nula/Muy escasa (37,1%) o escasa (33,6%). No se observaron diferencias significativas entre centros respecto a la percepción de la formación recibida pero sí entre especialidades siendo los residentes de especialidades quirúrgicas los que la valoraron peor (Nula/Muy escasa: 60%; Buena/Excelente: 11,1%). Respecto a la utilidad de medidas para mejorar la utilización de antimicrobianos las más aceptadas (Muy útiles/Bastante útiles) fueron: 1) disponibilidad de guías clínicas/protocolos locales (96,5%) 2) disponibilidad de asesoramiento especializado (86,5%) y 3) realización de seminarios sobre uso antibiótico (86,5%). Las menos útiles para los residentes fueron la información recibida por representantes farmacéuticos (14,7%) y la restricción parcial (48,6%) o total (13,5%) en la prescripción de los antimicrobianos.
Conclusiones: Los residentes encuestados muestran un elevado grado de seguridad en la utilización de antimicrobianos en el proceso de toma de decisiones sobre uso de antibióticos. A pesar de esto, la mayoría consideran que la formación recibida en esta materia es mejorable. Los residentes consideran más útiles las medidas no restrictivas dirigidas a mejorar la utilización de antibióticos.

535. ALERTAS MICROBIOLÓGICAS EN HYGEIA (SISTEMA DE INFORMACIÓN CLÍNICO DEL HOSPITAL) PARA INFORMACIÓN AUTOMÁTICA DE LA DETECCIÓN DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

T. Alarcón[1], G. Fernández[1], J. Guillem[2], A. Somodevilla[1] y M. López-Brea[1]

[1]Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. [2]Siemens Healthcare Diagnostics.

Objetivos: El objetivo de este estudio era evaluar la utilidad de la implantación en Noviembre del 2009 de un Sistema de Alertas Microbiológicas en Hygeia (Sistema de Información Clínico del Hospital).
Material y métodos: Se definió como alerta la detección de uno de los siguientes microorganismos multirresistente: *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA), *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* o *E. cloacae* portador de Betalactamasa de Espectro Extendido (BLEE), *P. aeruginosa* Multi-Resistente, *A. baumannii*, y *S. maltophilia.* La Alerta definida se mostraba en Hygeia una vez se validaba uno de los microorganismos anteriormente descritos. Se muestra como texto en color rojo durante 48 horas y en azul el resto del tiempo que el paciente se encuentra hospitalizado. En el texto aparece el tipo de microorganismo, la fecha de recepción de la muestra y la fecha de validación del resultado. El sistema Informático utilizado fue Servolab de Siemens Healthcare Diagnostics e Hygeia, desarrollado por la Unidad de Información Clínico-Asistencial y el Servicio de Informática del Hospital Universitario de la Princesa.
Resultados: Se activaron un total de 823 Alertas de microorganismos multirresistentes desde marzo 2009 hasta el 31 de enero de 2011 que se muestran en la tabla. La alerta informática no sustituye al aviso telefónico al clínico responsable del paciente, sino que se utilizó de forma simultánea para asegurar que la información llegara de manera correcta no solo al clínico que lleva al paciente sino a todo el personal implicado en la atención a ese paciente (médicos de guardia, médico de otras especialidades, etc.). Para MRSA 53 pacientes presentaron una única alerta y 68 pacientes tuvieron más de una alerta por el mismo microorganismos (de 2 a 15 alertas por paciente). Para *E. coli* con BLEE, 122 pacientes tuvieron una alerta por paciente y 69 más de una (2 a 29 alertas por paciente). Para *K. pneumoniae* con BLEE, 26 pacientes tuvieron una alerta por paciente y 22 más de una (2 a 9 alertas por paciente). Para *A. baumannii* 3 pacientes tuvieron una alerta por paciente y 1 paciente tuvo 3 alertas. Para el resto de los microorganismos se mostró una alerta por paciente.

Grupo de bacterias	Microorganismo informado	Núm. de alertas
Gram positivos	*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina	314
Enterobacterias	*Escherichia coli* portador de BLEE	391
	Klebsiella pneumoniae portador de BLEE	105
	Proteus mirabilis portador de BLEE	1
No fermentadores	*Acinetobacter baumannii*	6
	Pseudomonas aeruginosa multi-resistente	2
	Stenotrophomonas maltophilia	4

Conclusiones: La evaluación, después de más de un año de implantación, del sistema de Alertas muestra que es una forma útil de avisar los resultados importantes. Los microorganismos más informados fueron *E. coli* portador de BLEE y MRSA. Se ha observado que *P. aeruginosa* multi-R no se ha alertado suficientemente ya que es más difícil definir que se considera multi-resistente. Actualmente se ha definido una nueva Alerta: "*P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos" que sí es un criterio claramente definido y es más sencillo de automatizar.

536. IMPACTO ECONÓMICO DE LA INFORMACIÓN RÁPIDA MICROBIOLÓGICA

A. Galar Recalde, J. Leiva León, M. Espinosa Malpartida, F. Guillén-Grima, S. Hernáez Crespo y J.R. Yuste Ara

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción y objetivos: Los laboratorios de Microbiología juegan un papel importante en el uso adecuado de los antimicrobianos, sin embargo, la utilidad clínica de la información proporcionada se ve en muchos casos reducida por el tiempo empleado en generar dicha información. Hasta un 50% de las prescripciones antibióticas en los hospitales se consideran inadecuadas. Los antimicrobianos pueden representar hasta un 30% del gasto farmacéutico de un hospital. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto económico de la información rápida microbiológica.
Material y métodos: Se estudiaron 574 pacientes hospitalizados en la Clínica Universidad de Navarra y evaluados por el Área de Enfermedades Infecciosas, con diagnóstico clínico de infección bacteriana confirmada por cultivo. En el grupo control (información al día siguiente de su obtención) se estudiaron retrospectivamente 284 pacientes y en el grupo de intervención (información en el mismo día de su obtención), de manera prospectiva, 290 pacientes. En ambos grupos se utilizó el sistema Vitek® 2 (bioMérieux) para la identificación bacteriana y la determinación de su perfil de sensibilidad antimicrobiano. La primera muestra a partir de la cual se aislaron uno o más microorganismos clínicamente relevantes se definió como "cultivo índice positivo". Se entendió por "caso" cada microorganismo con implicación clínica aislado, identificado y obtenido su perfil de sensibilidad antimicrobiano. Se calculó el coste económico que suponían ambas alternativas. Para ello se consideraron costes directos fijos, costes directos variables y costes indirectos durante la hospitalización.
Resultados: Las características basales de los pacientes fueron similares en ambos grupos de acuerdo con los criterios McCabe-Jackson (severidad de la enfermedad de base), escala Charlson (índice de comorbilidad) y tipo de enfermedad infecciosa. Se analizaron 721 casos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto a los microorganismos aislados del cultivo índice positivo y las proporciones de casos que recibieron antibióticos, antifúngicos y antivirales antes/después del informe de los resultados microbiológicos. La información rápida microbiológica permitió al clínico realizar una optimización precoz de la terapia antibiótica ($p < 0{,}001$), que se acompañó de un aumento significativo de la secuenciación a la vía oral. El coste económico atribuido a los pacientes del grupo de intervención fue menor al del grupo control en cuanto a costes de laboratorio ($p = 0{,}002$), del Servicio de Microbiología ($p = 0{,}007$), consumo de antibióticos ($p = 0{,}043$), estancia hospitalaria ($p = 0{,}001$) y "otros costes" (banco de sangre, anestesia, asistencia clínica, quirófano) ($p = 0{,}001$). El coste medio de hospitalización en el grupo de intervención (25.030 €) fue significativamente inferior que el coste medio de hospitalización en el grupo control (28.280 €) ($p = 0{,}023$). Ello supuso un ahorro global de 3.250 € por paciente.
Conclusiones: La información rápida microbiológica se asoció a una reducción significativa del coste económico global y en particular al relacionado a los exámenes realizados tanto por los laboratorios generales como por el Servicio de Microbiología, al consumo de antibióticos y a la estancia hospitalaria.

537. LAS 100 PRIMERAS CONSULTAS DE UN BUSCA ESPECÍFICO DE ANTIBIÓTICOS

F. Moreno Ramos, C. Navarro San Francisco, M. Mora Rillo, A. Rico Nieto, A. Herrero Ambrosio, A. Herrero Ambrosio, J.R. Arribas López y J.R. Paño Pardo

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Describir las principales consultas sobre utilización de antimicrobianos solicitadas al farmacéutico especializado en En-

fermedades Infeccionas de un hospital terciario de la Red Sanitaria Pública española.
Métodos: Una de las actividades del programa institucional de optimización del uso de antibióticos implantado en nuestro hospital fue la puesta en marcha de un sistema de asistencia a la resolución de problemas relacionados con la utilización de antimicrobianos ofreciendo soporte técnico a través de un teléfono específico —"teléfono de antibióticos"— coordinado por el farmacéutico vinculado al programa. Las consultas fueron introducidas en una base de datos creada a tal fin en soporte informático (Microsoft Access®). Las consultas fueron clasificadas en las siguientes categorías temáticas: administración, dosificación, indicación, reacciones adversas, farmacocinética, estabilidad, disponibilidad, interacciones y otros tipos. Se registró información referente al fármaco por el que se solicitó la consulta, así como al profesional que solicitó la ayuda (categoría profesional, servicio de procedencia, etc.) y a la resolución de la misma.
Resultados: Se incluyeron todas las consultas recibidas desde la puesta en marcha de esta actividad (18 de septiembre de 2010) hasta alcanzar la consulta número 100. Personal que consulta: 83 médicos, 9 enfermería y 8 farmacia. Qué unidades clínicas consultan: 58 Unidad Infecciosas, 5 UVI, 4 microbiología, 8 farmacia, 25 otros servicios clínicos. Principios activos sobre los que consultan: Un total de 43 principios activos fueron consultados. Los más repetidos fueron: 6 tigeciclina; 5 vancomicina; 4 ertapenem; 4 daptomicina; 4 linezolid; 4 voriconazol. Tipo de consulta: 19 administración; 18 dosificación; 18 disponibilidad; 7 estabilidad; 6 reacciones adversas; 6 farmacocinética; 6 embarazo/lactancia; 5 interacciones; 1 indicación; 14 otras.
Conclusiones: La puesta en marcha de una herramienta de resolución a tiempo real, de las dudas sobre administración, estabilidad, dosificación, disponibilidad, etc. de antibióticos supone una mejora en el proceso de prescripción –dispensación– administración de los mismos y permite la detección de problemas relacionados con la antibioterapia.

538. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL PROGRAMA DE CONTROL EXTERNO DE CALIDAD SEIMC PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS

M.R. Guna Serrano[1], N. Orta Mira[2], M. Ovies[3], M. Poveda[3], J.L. Pérez[4], E. Ruiz de Gopegui[4] y C. Gimeno Cardona[5]

[1]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. CDB. Valencia. [2]Hopital Francesc de Borja. Gandía. Valencia. [3]Programa de Control de Calidad SEIMC. [4]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [5]Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

Introducción y objetivos: La serología realizada para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con sífilis se fundamenta en dos tipos de pruebas: reagínicas y treponémicas. El objetivo de este trabajo es evaluar los resultados obtenidos por los participantes en el Programa de Control de Calidad Externo de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) en la realización de diferentes marcadores empleados para el diagnóstico de sífilis.
Material y métodos: Se analizan tres envíos diferentes de serología que se corresponden con los años 1999, 2003 y 2008 (referencias: S-4/99, S-2/03, S-1/08) a una media de 220 centros participantes y se comparan los resultados obtenidos por todos ellos con los aportados por un laboratorio de referencia. Las muestras remitidas eran sueros liofilizados, y en todos los casos se acompañaban de una historia clínica compatible con infección luética, solicitándose a los participantes que realizasen la detección de anticuerpos reagínicos y treponémicos (la serología era positiva en los tres casos).
Resultados: Los porcentajes de participación fueron del 84,8% en 1999, del 86,9% en 2003 y del 92,2% en 2008. En lo que se refiere a las pruebas reagínicas (RPR/VDRL) se observa un ligero descenso en su empleo (97,0%, 96,1%, y 89,7%, respectivamente). Por lo que respecta a las treponémicas se constata un aumento progresivo de centros que realizan detección de anticuerpos (Ac) totales frente a *T. pallidum*, la mayoría de ellos empleándolos como primer paso diagnóstico en vez de las clásicas pruebas reagínicas (tabla). En cuanto al número de participantes que no informan de las marcas empleadas cuando realizan EIA de Ac. IgG o IgM anti-*T. pallidum* es alto y en posible relación con el envío de las muestras a centros de referencia para completar el estudio.

	RPR/VDRL	TPHA	FTA-ABS	EIA Ac. totales	EIA IGG	EIA IGM
S-4/99	221 (97,0%)	135 (64,9%)	74 (35,6%)	No informada	57 (27,4%)	47 (22,6%)
S-2/03	198 (96,1%)	142 (68,9%)	75 (36,4%)	21 (10,2%)	45 (21,8%)	45 (21,8%)
S-1/08	191 (89,7%)	140 (65,7%)	44 (20,6%)	66 (31,0%)	49 (23%)	44 (20,6%)

Conclusiones: Se observa un incremento progresivo en el número de centros que responden a los controles de serología luética, así como un ligero descenso en el número de centros que realizan RPR/VDRL, a pesar de ser pruebas muy útiles en el seguimiento de los pacientes tras el tratamiento específico. Aumenta el empleo de técnicas de EIA para la detección de anticuerpos totales, mientras que el número de participantes que utilizan TPHA se mantiene y el de los que realizan FTA-abs desciende, en favor de las pruebas de EIA más cómodas de realizar y de interpretar. En general, todas las técnicas empleadas aportan buenos resultados, encontrándose algunas discrepancias en la detección de anticuerpos de tipo IgM por EIA. Con todo ello, podemos concluir que la mayoría de los laboratorios inscritos al área de Serología, están capacitados para realizar el diagnóstico de sífilis, detectándose la introducción progresiva de nuevas técnicas de diagnóstico treponémico al alcance de la mayoría de los centros.

539. CONOCIMIENTOS DE LOS TRABAJADORES SANITARIOS PERTENECIENTES A UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICAS Y NEONATALES DE ESPAÑA ACERCA DE LAS RECOMENDACIONES INTERNACIONALES SOBRE PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN RELACIONADA CON EL CATÉTER

M. Guembe, B. Padilla, P. Martín-Rabadán, A. Bustinza, M. Sánchez Luna, A. Carrillo, V. Pérez Sheriff, E. Gómez, A. Cuenca, E. Zamora y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción y objetivos: La educación continuada está recomendada como un elemento básico de la prevención de infecciones en catéteres vasculares por varias guías de práctica clínica. Sin embargo, dichas guías no precisan cómo establecer un nivel de conocimiento que permita valorar el impacto de las medidas educativas. El presente estudio pretende establecer de manera sencilla, el nivel de conocimientos sobre medidas básicas recomendadas para la prevención de infección relacionada con el catéter (IRC) en unidades de cuidados intensivos (UCIs) neonatales y pediátricas, comparando las diferencias entre distintos grupos profesionales y contrastándolas con la evaluación de la práctica diaria.
Material y métodos: Durante el periodo de estudio (julio-noviembre de 2010) se invitó a cumplimentar dos cuestionarios a personal sanitario de 66 UCIs pediátricas españolas. Los participantes tenían que responder a dos encuestas de 10 preguntas cada una, con 4 posibles respuestas, sobre los mismos temas. La primera encuesta evaluaba los conocimientos personales y la segunda la práctica clínica real del encuestado. También se recogieron datos demográficos de los participantes. Cada respuesta correcta se puntuó como 1 y cada incorrecta como 0.
Resultados: Participaron un total de 357 trabajadores sanitarios pertenecientes a 30 hospitales (el 45,5% del total de centros invita-

dos a participar), distribuidos de la siguiente manera: médicos de plantilla (110; 30,8%), médicos internos residentes (14; 3,9%), estudiantes de medicina (18; 5,1%), enfermeras de plantilla (196; 54,9%), y auxiliares de enfermería (19; 5,3%). La media (sobre máximo de 10) del "score" total de conocimientos fue de 5,61; y la de práctica clínica de 5,78. Los "scores" medios para médicos, enfermeras y otro personal sanitario fueron respectivamente: conocimiento (6,015-,58-4,88) y práctica clínica (6,01-5,89-4,88). Las preguntas con peor tasa de respuesta adecuada hacían referencia a: la frecuencia de cambio de sets de administración en ausencia de soluciones lipídicas y hemoderivados (59,1% de errores), el uso de catéteres impregnados en antimicrobianos (79,8% de errores), la cobertura del sitio de inserción con apósitos transparentes y gasas estériles (66,4% de errores); y el uso de cremas antibióticas en el punto de inserción (75,6% de errores).

Conclusiones: Los resultados muestran que hay un amplio espacio de mejora entre los conocimientos del personal sanitario sobre prevención de la IRC sin diferencias marcadas entre distintos grupos profesionales. Los defectos de conocimiento se reflejan muy paralelamente a la práctica clínica. El presente procedimiento rápido y sencillo puede permitir evaluar el impacto de programas de educación continuada aplicada en el futuro.

540. DISMINUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE CONTAMINACIÓN DE LOS HEMOCULTIVOS EXTRAÍDOS EN LA URGENCIA MEDIANTE LA DIFUSIÓN DE UN PROTOCOLO EN EL PERSONAL DE ENFERMERÍA

A. Igarzábal, A. García-Reyne, A. Lalueza, M. Fernández-Ruiz, J. Villa, F. López-Medrano, Z. Quintela, J.M. Aguado y F. Sanz

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La contaminación de los hemocultivos por flora saprofita de la piel puede dar lugar a un diagnóstico erróneo, a un uso innecesario de antibióticos así como a la realización de pruebas diagnósticas y estancias hospitalarias innecesarias. Esto supone un riesgo para el paciente y un aumento del gasto hospitalario. En nuestro hospital la tasa de contaminación de los hemocultivos extraídos en la urgencia en los últimos años era superior a la aceptable. El objetivo de este estudio fue disminuir la tasa de contaminación de los hemocultivos en el Servicio de Urgencias mediante la realización de un programa de educación sobre la extracción de hemocultivos para el personal de enfermería.

Material y métodos: En primer lugar se desarrolló un protocolo de extracción de hemocultivos siguiendo las recomendaciones actuales. En las cuales se incluía: 1)La utilización de clorhexidina al 2% como antiséptico, 2) La realización de la técnica de forma estéril, 3) El etiquetado correcto de las muestras, 4) La forma de registrar la extracción en el sistema informático de la urgencia y 5) La correcta manipulación y forma de transporte de las botellas. Posteriormente, entre enero y marzo del 2010, se realizaron una serie de charlas educativas con todo el personal médico y de enfermería del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, para la implementación del protocolo. Entre abril y diciembre del 2010 se recogieron prospectivamente los resultados mensuales de contaminación de todos hemocultivos extraídos en la urgencia.

Resultados: En los meses siguientes al curso se obtuvo un drástico descenso de la contaminación de los hemocultivos, que fue inferior al 3% recomendado en la mayoría de los meses. El incremento observado en los meses de julio y agosto se atribuyó a la incorporación de personal temporal a los que no se había instruido previamente en dicho protocolo (tabla 1).

Conclusiones: La realización de un protocolo para la extracción de hemocultivos y su adecuada difusión es un método muy efectivo para disminuir la tasa de contaminación de los hemocultivos. Estos cursos deberían realizarse de forma periódica y con el personal nuevo de enfermería.

541. IMPLANTACIÓN DE LA IDENTIFICACIÓN MICROBIANA MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF). RESULTADOS PRELIMINARES DE SU APLICACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

G.A. March Rosselló, M. Justel Álvarez, L. Gonçalves da Freitas, I.C. López Mestanza, L. Barrio Revenga, C. Gobernado Serrano, M.D. Tejero de la Cuesta, C. Merino Pérez, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo y M.A. Bratos Pérez

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción: La identificación bacteriana mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF) exige un período de puesta en marcha antes de sustituir a los métodos clásicos basados en la expresión fenotípica de la bioquímica de los microorganismos.

Objetivos: Mostrar la variación en el tiempo de la destreza del personal técnico en el manejo del MALDI-TOF. Para ello, exponemos los resultados obtenidos durante los primeros 4 meses de aplicación en la rutina microbiológica de un hospital de referencia, en los cuales estudiamos la calidad de las identificaciones.

Material y métodos: Se han incluido las identificaciones en las que se ha realizado la técnica de MALDI-TOF desde octubre-2010 a enero-2011. Las muestras se estudiaron con el analizador Microflex® Bruker Daltonik GmbH y el software proporcionado por el fabricante. Las muestras se procesaron mediante la realización de "proyectos", que son el conjunto de identificaciones que se realizan en un mismo lote junto con un control interno. Para cada muestra analizada el fabricante proporciona una puntuación de identificación en el caso de que el analizador detecte picos. Hay 4 categorías o puntuaciones de identificación: 1) De 2,30 a 3,00: identificación muy probable de especie. 2) De 2,00 a 2,29: identificación segura de género y probable de especie. 3) De 1,70 a 1,99: identificación probable de género. 4) De 0,00 a 1,69: identificación no posible. Para nuestro estudio hemos considerado las identificaciones que presentan un puntuación igual o mayor de 2,00 comparándolas con la identificación bioquímica.

Resultados: Los resultados obtenidos por el MALDI-TOF se expresan en la tabla 1. La concordancia entre los resultados del MALDI-TOF con puntuación ≥ 2,00 y los informados por el sistema clásico se expresan en la tabla 2. A lo largo de los cuatro meses de este estudio se observa que la concordancia entre los dos métodos de identificación ha aumentado del 93,2% al 97,0%. Las muestras en las que no se han encontrado picos han disminuido del 11,2% al 8,0%. Observando la evolución de los datos se ve que la concordancia ha sido alta desde el principio del uso del MALDI-TOF. Se observa que la mayoría de resultados tiene un puntuación ≥ 2,00 desde el primer mes y se mantiene durante todo el período estudiado.

Tabla 1

	2007	2008	2009	Enero a marzo 2010	Abril 2010	Mayo 2010	Junio 2010	Julio 2010	Agosto 2010	Septiembre 2010	Octubre 2010	Noviembre 2010	Diciembre 2010
Nº hemocultivos extraídos	9.059	8.599	7.528	Curso	747	709	731	730	704	650	706	736	852
Contaminación	7,8%	7,11	6,9%	3,7%	2,2%	2,3%	4,3%	4,6%	2,9%	2,4%	2,17%	1,52%	

Tabla 1
Distribución mensual de los resultados del MALDI-TOF según la puntuación de la identificación

	Muestras analizadas	Puntuación ≥ 2,00	Puntuación 1,70-1,99	Puntuación 0,00-1,69	No picos
Octubre	410	275 (67,0%)	64 (15,7%)	25 (6,1%)	46 (11,2%)
Noviembre	493	329 (66,7%)	71 (14,4%)	27 (5,5%)	66 (13,4%)
Diciembre	143	101 (70,6%)	23 (16,1%)	5 (3,5%)	14 (9,8%)
Enero	373	237 (63,5%)	71 (19,1%)	35 (9,4%)	30 (8,0%)
Total	1.419	942 (66,4%)	229 (16,1%)	92 (6,5%)	156 (11,0%)

Tabla 2
Concordancia de las identificaciones del MALDI-TOF con las de los procedimientos clásicos

	Resultados con puntuación ≥ 2,00	Resultados informados		Resultados no informados
		Concordancia	No concordancia	
Octubre	275	191 (93,2%)	14 (6,8%)	70
Noviembre	329	193 (93,7%)	13 (6,3%)	123
Diciembre	101	73 (92,4%)	6 (7,6%)	22
Enero	237	166 (97,0%)	5 (3,0%)	66

Conclusiones: El nuevo sistema de identificación basado en la espectrometría de masas (MALDI-TOF) permite una implantación rápida en el laboratorio, con una mejora de la realización técnica en un tiempo inferior a 3 meses sin disminución de la calidad de los resultados.

542. CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DEL REGISTRO ENVIN. VIGILANDO LA VIGILANCIA

M. López-Pueyo[1], P. Olaechea Astigarraga[2], M. Palomar Martínez[3], J. Cordero Guevara[4], A. Ramírez Sánchez[5], F. Callejo Torre[1], M. Gascón[6], J. Insausti Ondeñana[7], F. Álvarez Lerma[8], B. Jiménez[9], V. González Sanz[10], M. Arrese[11], A. Martínez Pellús[12], A. Albaya Moreno[13], V. López Ciudad[14] y J.M. Quiroga Ruiz[13]

[1]Hospital General Yagüe. Burgos. [2]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [3]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [4]Gerencia de Atención Primaria de Burgos. [5]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. [7]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [7]Hospital de Navarra. Pamplona. [8]Hospital del Mar. Barcelona. [9]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. [10]Hospital Miguel Servet. Zaragoza. [11]Complejo Hospitalario de Toledo. [12]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. [13]Hospital General Universitario de Guadalajara. [14]Complexo Hospitalario de Ourense.

Objetivos: Describir el método de validación de un registro de incidencia de infección en UCI. Analizar la concordancia entre lo previsto y lo realizado. Evaluar la precisión de los datos generales del registro.
Métodos: El tamaño de muestra se ha calculado para una sensibilidad del 66% y especificidad del 99% con una precisión del 8%, precisando 1.215 pacientes sin infección y 135 con infección. Se realiza estratificación en tres categorias según n.º de pacientes aportados en 2008 (> 200; 100-200, < 100). Se excluyen las unidades con menos de 50 casos y las unidades insulares por dificultades logísticas. Las unidades se han escogido de forma aleatorizada y los casos (pacientes con infección o sin ella) de cada unidad también. Se rellena una ficha por paciente con una parte de datos generales y otra parte de las infecciones intraUCI enviadas al registro. Dos médicos intensivistas con formación específica en vigilancia de infección nosocomial y conocedores del programa revisaran las historias clínicas seleccionadas a priori, así como los datos de microbiología (cultivos positivos) del periodo estudiado. La valoración de los registros se realizaba según las definiciones del manual ENVIN con apoyo de los coordinadores del programa. El responsable local del registro prepara previamente las historías clínicas de los pacientes con infección que se le indican así como los resultados de los cultivos realizados a todos los pacientes ingresados durante el periodo ENVIN (1 abril-30 junio 2008). Se presenta el nivel de concordancia en las variables edad, fecha ingreso en UCI, fecha de alta, exitus y presencia de infección intraUCI entre la recogida realizada por el responsable ENVIN local, y la realizada de forma retrospectiva por los intensivistas auditores.
Resultados: 20 unidades seleccionadas. Se auditan las 20. Se prevé analizar 1.350 registros, se analizan 1.418. Se prevé revisar 135 historias clínicas de 135 pacientes, se revisan 138 y 3 no se pueden revisar por ilocalizables. La relación pac sin infección/pacientes con infección en la muestra prevista según identificación en el registro es de 9; en la muestra analizada y según identificación por el auditor es de 9,03. El motivo de no concordancia más frecuente (10/16; 62%) es el incumplimiento de la definición de infección a recoger para el registro: Infección nosocomial intraUCI.

Concordancia

Variable	Concordancia%	IC95%
Ingreso hospital	96,9	95,89-97,93
Edad	90,9	89,24-92,65
Ingreso UCI	98,4	97,67-99,16
Alta UCI	96,5	95,4-97,57
Fecha nacimiento	96,6	95,42-97,6
Exitus	99	98,39-99,6
Enf base	96,9	95,85-97,98
Pac con o sin infección	96,9	95,96-97,83

Infección intraUCI

	Infec no	Infec sí	Total
Confirmada	1.257 (98,2%)	116 (84,7%)	1.373 (96,9%)
No confirmada	19 (1,5%)	16 (11,7%)	35 (2,5%)
Dudoso	4 (0,3%)	5 (0,4%)	35 (2,5%)

Conclusiones: La colaboración de los participantes en el registro ha sido excelente sin tener que recurrir a hospitales de reserva. Ha sido excelente asimismo la relación entre lo previsto y lo realizado. La concordancia en los datos de un registro incluso en los datos más sencillos no es absoluta. La concordancia en la identificación de pacientes con y sin infección es muy alta. La educación en el registro es fundamental para homogeneizar los datos.

543. EFICACIA DE LA APERTURA DE GRIFOS EN LA DESCONTAMINACIÓN DE *LEGIONELLA* SP. DE LA RED DE AGUA SANITARIA DE LOS HOSPITALES

M.D. Ocete Mochón[1,2], D. Navalpotro Rodríguez[1], N. Tormo Palop[1], M.A. Carratalá López[3], J. Bayo Gimeno[3], L.M. Villamayor Cebolla[1], M.D.C. Bresó Vila[1], M.D.R. Guna Serrano[1,4], I. Micó Tormos[1], J.L. Alfonso Sánchez[1] y C. Gimeno Cardona[1,4]

[1]Consorcio Hospital General Universitario. CDB. Valencia. [2]Universidad Católica de Valencia. [3]Salud Pública. Valencia. [4]Facultad de Medicina. Valencia.

Introducción: *Legionella* sp se aísla frecuentemente de la red de agua caliente de los hospitales y su erradicación es difícil, ya que los tratamientos de descontaminación comúnmente usados se demuestran ineficaces para su eliminación. La persistencia de la contaminación se ha asociado a la presencia de *Legionella* en el *biofilm* de la superficie de las tuberías. Para la eliminación de *Legionella* sp de los *biofilms*, los tratamientos químicos se han demostrados poco eficaces (a pesar de que *Legionella* permanece sensible *in vitro* a los biocidas). El tratamiento térmico parece ser el más efectivo, sin embargo, se ha descrito que facilita el recrecimiento de la bacteria. Se aconseja estudiar

Tabla 1

	Sala B: Choque térmico				Sala A: Apertura grifos			
	Nº ufc/l pre-tto	Nº ufc/l post-tto	Log ufc/l pre-tto	Log ufc/l post - tto	Nº ufc/l pre-tto	Nº ufc/l post- tto	Log ufc/l pre- tto	Log ufc/l post - tto
Media (DE)	41.002,15 (24.076,89)	16.587,27 (18.465,54)	4,42 (0,55)	3,49 (1,22)	38.728,80 (21.271,97)	20.399,20 (23.055,01)	4,40 (0,71)	3,93 (0,75)
p	0,002		0,025		0,004		NS	
Promedio%reducción nº ufc/l	56,72			53,76				

nuevas estrategias económicas y sencillas de tratamiento para conseguir la erradicación de la *Legionella* de las instalaciones.
Objetivos: Estudiar la eficacia de descontaminación de un tratamiento mecánico, apertura de los grifos, para evitar la estanqueidad del agua en los circuitos y la formación de *biofilm*.
Material y métodos: Analizamos la eficacia de la apertura de los grifos (5 minutos/día) dos días consecutivos realizada en todos los puntos terminales de la red de agua caliente sanitaria de una sala de un hospital (sala A), frente a la realización de un choque térmico aplicado en la sala B. Se comparan los resultados de los cultivos cuantitativos de *Legionella* en muestras de agua recogidas antes y después del tratamiento. Las muestras de control del tratamiento térmico se recogieron a los 14 de su realización. En la sala A se han analizado 25 muestras pre y post apertura de los grifos y 33 en la sala B. Valoramos la eficacia de descontaminación mediante el porcentaje de reducción del n.º de ufc/l de *Legionella* sp. aisladas en las muestras recogidas tras la desinfección, respecto a las muestras analizadas previamente al tratamiento. Se analizan las diferencias entre las medias del n.º de ufc/l y del logaritmo en base 10 del n.º de ufc/l mediante análisis de regresión lineal empleando el paquete estadístico SPSS 9.0.
Resultados: La tabla recoge el n.º de muestras analizadas, los valores de la media y desviación estándar (DS) del n.º y logaritmo de las ufc/l, la significación estadística de las diferencias entre las medias, y el promedio del porcentaje de reducción entre el n.º ufc/l en los dos grupos de muestras pre y post-tratamiento de descontaminación (apertura grifos y choque térmico).
Conclusiones: 1. Los dos tratamientos muestran una eficacia similar en la descontaminación de la red de agua caliente sanitaria del hospital. 2. Dado la facilidad de realización, creemos que la apertura de grifos es una medida de descontaminación que se podría asociar a los tratamiento establecidos (mantener la Tª agua > 55 °C en los puntos terminales de red y realización de choque térmico) (tabla 1).

544. DISEÑO E IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA INSTITUCIONAL PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO (PRIOAM)

J.M. Cisneros Herreros, C. Ortiz-Leyba, J.A. Lepe, I. Obando, M. Conde-Herrera, A. Cayuela y M.V. Gil-Navarro

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Se estima que el 50% de las prescripciones de antimicrobianos realizadas en hospitales son inapropiadas. La razón fundamental del uso inapropiado de antimicrobianos es el conocimiento insuficiente de las enfermedades infecciosas. Es necesario mejorar la formación en enfermedades infecciosas, incluido el tratamiento antimicrobiano.
Objetivos: Describir el diseño e implantación de un Programa Institucional para la Optimización del Tratamiento Antimicrobiano (PRIOAM).
Material y métodos: El PRIOAM surge en la Comisión de Infecciones y Antimicrobianos del hospital en mayo de 2010. Está basado en las recomendaciones de la IDSA para la realización de *antimicrobial stewardships*, adaptadas a la cultura, organización y recursos del hospital. Es un programa educativo de carácter institucional, dirigido por un grupo multidisciplinar elegido por la Comisión de Infecciones, que consta de: un infectólogo, una farmacéutica, un microbiólogo, un intensivista, un pediatra, un preventivista y, un experto en documentación clínica. El programa educativo contiene dos actividades. La primera es la elaboración de las Guías de Diagnóstico y Tratamiento de los principales síndromes clínicos de las enfermedades infecciosas, que han sido realizadas con amplia participación de los Servicios implicados en cada síndrome coordinados por un experto, y con datos de la epidemiología local. La segunda actividad es la Asesoría Clínica. La asesoría consiste en la revisión sistemática de los fundamentos del tratamiento antimicrobiano a propósito de un tratamiento real prescrito por el médico asesorado. Las asesorías se hacen con una encuesta escrita estándar para cada uno de los tres grandes tipos de indicación de antimicrobianos: profilaxis quirúrgica, tratamiento empírico y tratamiento dirigido. Las asesorías las realizan clínicos expertos en enfermedades infecciosas seleccionados y coordinados por el equipo del PRIOAM. El criterio para la selección de los asesores es el liderazgo clínico en el manejo de los pacientes con enfermedades infecciosas en el área donde van a realizar la asesoría. Cada médico prescriptor del hospital recibirá 10 asesorías anuales. La asesoría se evalúa por el propio asesor. El PRIOAM es un programa institucional, ha sido presentado y aprobado por la Comisión Central de Calidad del Hospital, por el Consejo Asesor de Unidades Clínicas y por la Dirección Médica. Finalmente y para conseguir la mayor aceptación y participación profesional, el PRIOAM se ha presentado en el escenario habitual de la formación continuada del hospital: las sesiones clínicas de cada Servicio.
Resultados: Durante estos meses el PRIOAM ha conseguido una gran participación profesional, expresada por la realización de 17 Guías con 68 médicos-autores pertenecientes a 29 Servicios distintos del hospital. Se ha seleccionado un grupo de 12 asesores expertos en enfermedades infecciosas que ya están realizando las asesorías clínicas. Y el programa ha logrado un carácter institucional sólido, por lo que se ha incluido como un objetivo ligado a incentivos económicos de los Acuerdos de Gestión Clínica para 2011, establecidos entre todas las Unidades Clínicas Asistenciales y la Dirección Médica.
Conclusiones: Es posible implantar un programa educativo para la optimización del tratamiento antimicrobiano en un hospital, con el liderazgo y la participación profesional más el apoyo institucional.

545. INGRESOS POR PATOLOGÍA INFECCIOSA EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DENIA: 2009-2010. DESCRIPCIÓN, COMORBILIDADES ASOCIADAS Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

A. Valdivia Pérez, P. Martín Rico, J. Gomis Langa, S. Olivera González, M.D. Marco Lattur, J. Chorda Ribelles, J.M. Marco Lattur, N. Macías Vega, M.T. Gomis y F. Desco Agullo

Hospital de Denia. Alicante.

Objetivos: Estudio descriptivo de la patología infecciosa ingresada durante 2 años en el Área de Medicina Interna que engloba todos los ingresos médicos del Hospital de Denia. Análisis comparativo de comorbilidades asociadas y de supervivencia de los ingresos por patología infecciosa vs patología ingresada no infecciosa.

Métodos: La fuente de datos ha sido el registro CMBD al alta 2009-10. Hemos utilizado una sintaxis construida adhoc para el estudio que permitía identificar los diagnósticos de enfermedades infecciosas, y una segunda sintaxis para calcular el Índice de Charlson e identificar comorbilidades especificas. Los diagnósticos de patología infecciosa se estructuraron según capítulos CIE-9 y se expresaron en valores absolutos y porcentajes. Se compararon las categorías en función de sexo, edad, I. Charlson y estancia media. Para el análisis de supervivencia se utilizaron curvas de Kaplan-Meier con test de log-rank, y regresión de Cox para estimar Hazard ratio.
Resultados: Se identificaron 954 ingresos por patología infecciosa de un total de 7.552 (12,67%). De ellos solo el 30% estaban incluidos en el capitulo CIE 9 de "Enfermedades infecciosas y Parasitarias", estando un 50,8% en el capítulo de "Enfermedades del Aparato Respiratorio", fundamentalmente neumonías y el 19% restante distribuidas en otros. No hubo diferencias significativas entre pat. infecciosa y no infecciosa por edad (p = 0,756), sexo (p = 0,273) o I. Charlson (p = 0,305). La patología infecciosa presento una estancia media significativamente superior a la no infecciosa (7,9 vs 8,8 p < 0,001). Las comorbilidades más asociadas con pat. infecciosa vs no infecciosa fueron demencia (OR 2,46; IC 1,54-3,95; p < 0,001), enf. pulmonar crónica (OR 2,1;IC 1,75-2,69; p < 0,001) y enf. hepática (OR 1,79 IC 1,21-2,64; p = 0,004). Las asociaciones se mantuvieron tras ajustar por edad y sexo. Dentro de la patología infecciosa la mayor proporción de mortalidad se concentró en el grupo "Enf. bacterianas" (fundamentalmente septicemias), 29%. No se obtuvieron diferencias significativas en supervivencia por sexo pero si por edad (p < 0,001) y por IC Charlson (p < 0,001). Aunque al comparar globalmente pat. infecciosa vs no infecciosa no se observaron diferencias en la supervivencia, si se observaron en algunos subgrupos de pat infecciosa como en el grupo Enfermedades bacterianas (casi en su totalidad septicemias) (H ratio 2,46 (IC 1,67-3,62, p < 0,001) y en el de Infección VIH (HR 3,16 IC 1,14-8,75, p = 0,027). Además la proporción de exitus en función de la estancia hasta 72 h es mucho más alta en pat infecciosa. Tras ajustar por edad y sexo las comorbilidades más asociadas a riesgo de morir fueron e. hepática o neoplasia tanto en pacientes infectados como no infectados y solo en infectados la ICC y la enf. vasc. periférica.
Conclusiones: 1. El 12,67% de los ingresos en un Área Clínica de Medicina Interna global corresponden a patología infecciosa. 2. No hay diferencias de mortalidad general entre los dos grupos aunque en las estancias cortas si se observa mayor mortalidad en el grupo de patología infecciosa (primeras 72 h). 3. Las comorbilidades mas asociadas a ingreso por infección fueron demencia, e. pulmonar crónica y e. hepática. Las asociadas con peor pronóstico: e. hepática, e. vascular periférica, neoplasia y cardiopatía.

546. APLICABILIDAD DE UN PLAN DE CONTROL DE ANTIBIÓTICOS (PCA) EN UN HOSPITAL TERCIARIO: EXPERIENCIA DE 4 AÑOS

L. Martín Pena, J. Murillas Angoiti, R. Seco Mentanluche, A. Campins Roselló, A. Oliver Palomo, O. Delgado Sánchez, J.L. Pérez y M. Riera Jaume

Hospital Son Espases. Palma de Malllorca.

Introducción: Es deseable que existan en los hospitales estrategias encaminadas a la optimización del tratamiento antibiótico. Sin embargo, son actividades costosas y difíciles de mantener a largo plazo. Es escasa la experiencia comunicada en nuestro país de este tipo de actividades.
Métodos: El PCA se desarrolló en un hospital terciario de 850 camas con un sistema informático de prescripción. Se realizó una auditoría prospectiva con recomendación al médico prescriptor, realizada diariamente en todas las nuevas prescripciones de cefalosporinas de tercera y cuarta generación, fluorquinolonas, carbapenemas, glucopéptidos y de cualquier otro antibiótico con una duración superior a 10 días. Las recomendaciones seguían criterios comunes: ajuste a las guías del hospital, terapia secuencial precoz, desescalamiento, ajuste de dosis a la función renal y selección adecuada de dosis y duración. Se dedicó al PCA dos horas diarias de un internista y un farmacéutico.
Resultados: Desde junio del 2006 a diciembre de 2009 se revisaron 11.082 intervenciones. Se realizó alguna recomendación en el 53,7% de las prescripciones, suspender todo el tratamiento en el 13,2% de las veces y modificarlo en el 27,8%. La adherencia a las recomendaciones aumenta del 53% en el 2006 al 69% en el 2009. La razón (%) de realizar alguna recomendación de modificar o suspender el tratamiento fue: a) ajustar la pauta a las guías del hospital (19,3%), b) por considerarse que el tratamiento estaba ya completado (14,7%) y en un 6% adicional para indicar su fin, c) por desescalamiento (13,6%), d) para cambiar la pauta posológica (12%), y e) por considerar el tratamiento no indicado (8,7%). La adherencia varió según la intervención realizada, siendo solo del 40% cuando la recomendación era ajustarse a las recomendaciones del hospital y del 55-60% cuando se recomendaba desescalar o parar por tratamiento completado. La mayor adherencia se obtuvo para el cambio de la vía de administración (67%) y para la indicación de fecha de fin (96%). La mayor parte de los antibióticos revisados fueron quinolonas (33,1%) seguidos de cefalosporinas de tercera y cuarta generación (19,36%) y carbapenemas (16,7%).
Conclusiones: Un PCA es factible de implantar y desarrollar, observándose una aceptación progresivamente mayor a lo largo del tiempo. Dado el elevado número de prescripciones innecesariamente prolongadas, susceptibles de terapia secuencial, desescalar, o no acordes con las guías de uso de antibióticos locales, pensamos que un PCA es una medida necesaria en nuestro hospital.

547. APLICACIÓN DE UN PLAN DE CALIDAD PARA LA MEJORA DEL TIEMPO DE RESPUESTA MICROBIOLÓGICO EN CULTIVOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

M.A. Asencio Egea, O. Herráez Carrera, M. Huertas Vaquero y R. Carranza González

Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Ciudad Real.

Introducción y objetivos: Dentro plan de calidad implantado en el laboratorio del Hospital General La Mancha Centro, la sección de microbiología desarrolla en el 2010 el objetivo de informar el 90% de resultados de los cultivos de vigilancia epidemiológica antes de las 11 de la mañana del día siguiente a su llegada al laboratorio, con el fin de favorecer la aplicación de las medidas pertinentes con la mayor rapidez posible.
Material y métodos: El primer paso fue desarrollar el indicador y la aplicación que permitiera su medición a partir de los datos del sistema informático del laboratorio. Para su definición se eligieron las muestras de exudado nasal, exudado faríngeo, aspirado bronquial, exudado de herida, exudado rectal y exudado perianal de todos los pacientes ingresados en la UCI y remitidas por el servicio de preventiva, a las que se les solicitaba el cultivo de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Acinetobacter baumannii*. También se contempla que la identificación y antibiograma del primer aislamiento no están incluidos en el objetivo, pero sí la comunicación de su detección mediante una validación provisional. El indicador queda definido como el porcentaje de muestras incluidas en el objetivo validadas dentro del intervalo pactado respecto del total de muestras incluidas en el objetivo. La finalización de este desarrollo se produce en Abril de 2010. El siguiente paso fue la modificación de las tareas, tanto para el facultativo responsable como para el personal TEL de microbiología. Estas modificaciones terminaron de implantarse en mayo de 2010. Posteriormente se comunicó el nuevo protocolo al

Servicio de Preventiva.
Resultados: La medición del indicador en el año 2009 muestra que el objetivo se cumplió en un 62% (DE = 10%) de muestras, con un punto mínimo detectado en junio de 2009 en el que se observa un 51%. También puede observarse que en el laboratorio de microbiología se toman medidas no planificadas para disminuir el tiempo de respuesta entre agosto y diciembre de 2009, apreciándose una tendencia alcista del porcentaje de muestras que cumplen el objetivo (previo a su definición), que no alcanza valores superiores al 77%. A partir de enero de 2010 comienzan a modificarse los procesos de microbiología, observándose una media del 84% (DE = 2%) en el periodo comprendido entre enero y abril de 2010, en el cual los procedimientos se instauran y se ajustan. Finalmente, tras el periodo de implantación, el seguimiento del indicador muestra un valor superior al 90% en todos los meses salvo en agosto de 2010, llegándose a un máximo en junio de 2010 con un valor del 97%. La media de este periodo es de 90% (DE = 5%).
Conclusiones: El objetivo se ha cumplido dentro del periodo planificado, por lo que las medidas aplicadas se consideran adecuadas. Se ha conseguido dar un servicio de mejor calidad a los pacientes, ayudando a mejorar la atención que los servicios de preventiva y UCI pueden prestarles. La consecución del objetivo ha sido posible gracias al trabajo en equipo y a una planificación derivada del sistema de gestión de la calidad del laboratorio.

Sesión 20:
Infección en el paciente crítico

548. REPERCUSIÓN DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE MEDIDAS ESTRICTAS EN LA INSERCIÓN Y MANTENIMIENTO DE LOS CATÉTERES VENOSOS CENTRALES SOBRE LA INCIDENCIA DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN UNA UCI POLIVALENTE DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

M. Catalán González, E. García Delgado, A. Guirao Moya, D. Polo Garrón, E. Molano Álvarez y J.C. Montejo González

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) sigue siendo una de las causas más importantes de morbimortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). Las estrategias efectivas para disminuir la incidencia de NAVM incluyen la prevención de infección cruzada, el lavado de manos, la vigilancia microbiológica, la monitorización de los dispositivos y el uso de programas de seguimiento de tratamiento antimicrobiano. Algunos datos indican que la implementación de programas de control de infección de catéter puede repercutir favorablemente sobre otros resultados, como la NAVM.
Objetivos: Confirmar que la implementación estricta de un programa de medidas de inserción y mantenimiento de los catéteres venosos centrales y arteriales en una UCI Polivalente contribuye a disminuir la tasa de incidencia de NAVM.
Material y métodos: Estudio descriptivo de la evolución de las tasas de incidencia de NAVM tras la implementación del programa Bacteriemia Zero (periodo 2009-2010) y comparación con un periodo previo (2007-2008).Se analizan diferencias anuales en: edad, diagnóstico de ingreso, escalas de gravedad al ingreso (APACHE II; SAPS II), tipo de factores de riesgo, estancia y mortalidad en UCI. Se utilizó la base de datos ENVIN-HELICS II completo.
Resultados: Ingresaron 1891 pacientes: 957 en el periodo 2007-2008 y 934 en el periodo 2009-2010. Ambos grupos fueron homogéneos respecto a la patología de ingreso, edad; sexo; escalas de gravedad al ingreso o factores de riesgo para la NAVM (tabla 1). Se apreció un descenso en las tasas de NAVM tras la implementación del protocolo BacteriemiaZero (tabla 2). Se ha observado un descenso del 25% en la tasa de incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica. La estancia en UCI y la mortalidad bruta en UCI en el periodo 2007, 2008, 2009 y 2010 fue de 8,97 ± 11,35; 10,09 ± 11,28; 9,68 ± 12,74 y 9,58 ± 11,12 días respectivamente y del 23%; 21,37%, 25,34% y 19,71% respectivamente.

Tabla 1

	2007	2008	2009	2010
Nº pacientes	487	470	443	491
Edad (años) X ± DE (rango)	47,96 ± 16,33 (15-83)	45,76 ± 17,09 (14-88)	48,9 ± 15,9 (14-88)	52,39 ± 14,5 (9 18)
Género Varones (%)	64,47	62,97	62,07	64,56
APACHE II X ± DS (rango)	16,47 ± 35,93 (3-53)	14,14 ± 9,31 (1-48)	14,25 ± 9,27 (1-54)	13,23 ± 9,9 (0-57)
SAPS II X ± DS (rango)	35,93 ± 18,56 (6-128)	37,66 ± 17,62 (12-126)	38,22 ± 18,46 (7-114)	38,57 ± 17,86 (12-115)
Ventilación mecánica	331 (67,97%)	349 (74,26%)	322 (72,69%)	341 (69,45%)
Días de riesgo VM	74,72%	74,15%	74,73%	71,75%
Catéter venoso central	471 (96,71%)	445 (94,68%)	382 (86,32%)	394 (80,24%)
Cirugía urgente	47 (9,65%)	37 (7,87%)	43 (9,71%)	38 (7,74%)
Inmunosupresión	113 (23,2%)	105 (22,34%)	108 (24,24%)	105 (21,38%)

Tabla 2

Tasa de Incidencia de NAVM	2007	2008	2009	2010
Nº NAVC/100 pacientes	10,06	12,5	10,16	7,51
Nº NAVC/100 pacientes con VM	14,8	16,33	13,98	11,19
Nº NAVM/1.000 días de VM	16,78	18,08	15,65	14,77
Nº NAVM/1.000 días de estancia en UCI	11,71	12,75	10,52	8,12

Conclusiones: 1. La implementación de un protocolo de medidas estrictas de inserción y mantenimiento de los catéteres venosos centrales y arteriales en una Unidad de Cuidados Intensivos favorece el descenso en la tasa de neumonía asociada a ventilación mecánica. 2. El cumplimiento de las medidas de asepsia en la canalización de vías centrales en la UCI disminuye la incidencia de infecciones nosocomiales.

549. INFECCIÓN COMUNITARIA GRAVE POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CON INGRESO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

M. Catalán González, L. Terceros Almanza, C. Pérez Castaño, R. García Gigorro y J.C. Montejo González

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Las infecciones comunitarias por *Streptococcus pneumoniae* pueden producir cuadros clínicos graves, con evolución tórpida, y a veces mortales.
Objetivos: Describir la incidencia de infecciones comunitarias graves producidas por *Streptococcus pneumoniae* ingresadas en una UCI de un Hospital Universitario de Tercer Nivel.
Material y métodos: Estudio descriptivo de casos incidentes de infecciones comunitarias graves en pacientes adultos por *Streptococcus pneumoniae* registrados en UCI en un periodo de 7 años (2004-2010). Se analizan diferencias anuales en: edad, diagnóstico de ingreso, escalas de gravedad al ingreso, factores de riesgo, tratamiento antibiótico, evolución en UCI, estancia y mortalidad. Se utilizó la base de datos ENVIN-HELICS II completo.
Resultados: Ingresaron 76 pacientes (2,7%) con infección grave por *Streptococcus pneumoniae* (62 con neumonía graves y 14 con meningitis agudas graves). En los pacientes con meningitis la edad media

fue de 45,79 ± 18 años; 50% varones; APACHE II: 15,45 ± 6,52; SAPS II: 37,4 ± 12,3. El origen de la infección fue otomastoiditis 4 (28,57%); otitis media 5 (35,71%); sinusitis 3 (21,42%) y otro foco 2 (14,3%). Factores de riesgo: inmunosupresión en 3 pac (21,42%) y VIH en 1 pac. (7,14%). En 8 pac (57,14%) la infección fue bacteriémica. El tratamiento antibiótico empírico inicial fue ceftriaxona + linezolid 7 (50%); ceftriaxona + vancomicina 7 (50%), meropenem + vancomicina 2 (14,28%) y meropemen + linezolid 1 (7,14%). Doce (85,71%) pacientes precisaron ventilación mecánica. Se asoció shock séptico en 5 (35,71%) y SDRA en 2 (14,29%). La estancia en UCI fue de 9,13 ± 6,34 días y la mortalidad bruta fue del 7,14%. El 71,43% de los pacientes presentaron secuelas (sordera 2; ceguera bilateral 1; hidrocefalia 3; crisis comicial 2; fístula de LCR 1 y 1 pac hemiplejia izquierda densa). En los pacientes con neumonía comunitaria grave la edad media fue de 46,02 ± 14,77 años; 66,13% varones; APACHE II: 19,24 ± 8,3; SAPS II: 42,94 ± 16. Factores de riesgo: inmunosupresión en 4 pac (6,45%); inmunodeficiencia 7 pac (11,29%) y neutropenia en 4 pac. (6,45%). Trece (20,97%) neumonías fueron bacterimémicas al ingreso. Cuarenta y nueve (70%) precisaron de ventilación mecánica. El tratamiento antibiótico empírico inicial fue la asociación de un betalactámico y quinolona [ceftriaxona 49 (79%); carbapenem 17 (27,4%); piperacilina-tazobactam 4 (6,45%) y amoxicilina clavulánico 1 (1,61%)]. Recibieron drotrecogina alfa activada/proteína C activada 12 (19,35%). Se asoció shock séptico en 41 pacientes (66%) y desarrollaron SDRA 29 (46,78%). Desarrollaron complicaciones asociadas a la neumonía 31 pacientes (50%) [neumotórax 6; empiema pleural paraneumónico 7; fístula broncopleural 2; neumonía necrotizante 7; fracaso multiorgánico 14]. La estancia en UCI fue de 11,29 ± 19,45 días y la mortalidad bruta en UCI del 21%.

Conclusiones: Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* adquiridas en la comunidad pueden ser agresivas en la población joven. En la mayoría de las meningitis agudas por *Streptococcus pneumoniae* el foco es ORL y pueden producir secuelas muy importantes. Las neumonías comunitarias graves por *Streptococcus pneumoniae* se asocian SDRA, complicaciones pulmonares graves y fracaso multiorgánico.

550. FACTORES DE RIESGO PARA ADQUIRIR UNA BACTERIEMIA CAUSADA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (SA) CON SENSIBILIDAD REDUCIDA A LA VANCOMICINA (SRV) EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS POLIVALENTE

R. Zaragoza Crespo, J.J. Camarena Miñana, R. González, S. Sancho, C. Lloret, F. Puchades, A. Artero y J.M. Nogueira

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Objetivos: 1. Conocer la prevalencia de Sta*phylococcus aureus* tanto sensible como resistente a la meticilina (SAMR). 2. Analizar la distribución de las CMIs de vancomicina para SA en pacientes críticos con bacteriemia. 3. Definir los factores de riesgo asociados de forma independiente a una sensibilidad reducida a vancomicina (SRV).

Material y métodos: Estudio observacional realizado durante 15 años (1995-2010) evaluando de forma prospectiva 503 pacientes con bacteriemia en UCI clínicamente significativa en un hospital universitario. Los episodios de SRV (CMI > 1 μg/ml) fueron definidos por E-Test®. Se recogieron variables clínicas y microbiológicas realizándose sendos análisis multivariables para conocer los factores de riesgo asociados de forma independiente a SRV.

Resultados: El 17,8% (90 episodios) de 503 bacteriemias fueron causados por SA, siendo el 32,2% de ellos SAMR. SRV se detecto en el 48,8% de los casos. Solo 4 episodios del total (4,4%) tuvieron una CMI de vancomicina > 2 μg/ml. Se identificaron como factores asociados de forma independiente a SRV: Edad (OR 1,04; IC95% 1,01-1,08; p = 0,01), uso previo de corticosteroides (OR 5,23; IC95% 1,08-25,2; p = 0,03), bacteriemia polimicrobiana (OR 5,31; IC95% 1,22-23,1; p = 0,02) mientras que la ausencia de flebitis se comportó como un factor protector (OR 0,12; IC95% 0,02-0,76; p = 0,02).

Conclusiones: La mitad de los episodios de bacteriemia causada por SA en enfermos críticos presentan una sensibilidad reducida a la vancomicina. Se han identificado a la edad, el uso previo de corticosteroides, la bacteriemia polimicrobiana y la ausencia de flebitis como factores asociados a su aparición. Esta alta incidencia debería conllevar un cambio en la estrategia de tratamiento empírico en pacientes críticos con sospecha de infección bacteriémica especialmente en presencia de estos factores.

551. ASOCIACIÓN TEMPRANA ENTRE LA CARGA VIRAL Y LA RESPUESTA INNATA DEL PACIENTE CRÍTICO INFECTADO POR EL VIRUS GRIPAL H1N1 PANDÉMICO

R. Almansa[1], A. Antón[2], P. Ramírez[3], I. Martín-Loeches[4], T. Pumarola[2], L. Socias[5], A. Loza[6], D. Andaluz[7], E. Maravi[8], M.C. Gallegos[5], V. Fernández[5], M.A. Marcos[2], J.M. Eiros[7], J. Blanco[9], R. Ortiz de Lejarazu[7] y J.F. Bermejo-Martín[7]

[1]Hospital Clínico Universitario. Valladolid/IECSCYL. Valladolid. [2]Hospital Clínic de Barcelona. [3]Hospital Universitario La Fe. Valencia. [4]Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. [5]Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. [6]Hospital Ntra. Sra. de Valme. Sevilla. [7]Hospital Clínico Universitario de Valladolid. [8]Hospital Virgen del Camino. Pamplona. [9]Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Introducción y objetivos: Un año después de aparición de la pandemia de gripe A H1N1, todavía se desconocen cuáles son los eventos inmunológicos que caracterizan a los pacientes más graves. El objetivo de este estudio fue estudiar el impacto de la replicación del virus y la relación entre la carga viral y la respuesta del huésped en el enfermo crítico.

Material y métodos: Se reclutaron 23 pacientes críticos que cursaban una neumonía viral primaria por infección con el virus de la gripe pandémica A H1N1. 15 de estos pacientes requirieron ventilación mecánica (MV) y 8 no necesitaron (NMV). Además se reclutaron 15 controles sanos de edad y sexo comparables. A todos ellos se les recogió una muestra de frotis nasofaríngeo en las primeras 24 horas de su hospitalización para descartar la presencia de otros virus respiratorios y confirmar la infección por H1N1. (RT-PCR: CDC, Atlanta, EEUU; Roche, Basel, Suiza, PCR multiplex: xTAG RVP kit, Luminex-Abbott). En estas muestras también se cuantificó los niveles de carga viral mediante RT-PCR a tiempo real (gen diana: proteína M1 del virus) y se evaluó la resistencia al oseltamivir mediante RT-PCR y secuenciación de la mutación H275Y (ABI 3130XL Genetic Analyzer). En paralelo se recogieron muestras de suero, para la detección de anticuerpos frente a la hemaglutinina (H1) del virus por inhibición de la hemaglutinación y muestras de plasma para la detección de los niveles de 27 mediadores inmunológicos. (Bio-Plex Pro Human Cytokine 27-plex Assay). Para evaluar los perfiles de expresión génica se hizo un subestudio con 9 pacientes. El RNA se purificó a partir de muestras de sangre recogida en tubo Paxgene. Utilizando la tecnología de Illumina este RNA se amplificó y se hibridó con un chip que permite analizar todo el transcriptoma humano. Una vez realizada la lectura y extracción de los datos, estos se analizaron y representaron usando Ingenuity Pathway Analysis 8.5 y GeneLinker. El análisis estadístico se llevo a cabo usando el programa SPSSv11.

Resultados: En los primeros momentos del ingreso en la UCI, los pacientes con un la peor situación respiratoria mostraron una mayor carga viral, lo podría indicar un peor control del virus en los primeros momentos de la infección. Estos pacientes mostraron una mayor secreción de distintos mediadores inmunológicos, en concordancia con lo anteriormente publicado por nuestro grupo y otros investigadores.

En el subanálisis de los perfiles de expresión génica estos pacientes más graves mostraron una elevación de la expresión de genes relacionados con rutas implicadas en la respuesta innata y la replicación del virus. Cuando realizamos estudios de correlación, por primera vez en el contexto de la gripe pandémica del 2009, vimos una asociación directa de los niveles de virus tanto con los niveles de estos mediadores, como con la expresión de los genes implicados en la inmunidad innata.

Conclusiones: La enfermedad producida por la gripe pandémica H1N1 en el paciente crítico se caracteriza por un replicación viral descontrolada y una respuesta innata exacerbada que puede contribuir al compromiso respiratorio en estos pacientes desde los primeros momentos de la enfermedad.

552. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL USO, INDICACIONES Y MODIFICACIONES EN EL EMPLEO DE ANTIFÚNGICOS EN PACIENTES CRÍTICOS. ESTUDIO ENVIN-HELICS 2006-2010

P.M. Olaechea Astigarraga[1], I. Seijas Betolaza[2], F. Álvarez Lerma[3], M. Palomar Martínez[4], J.J. Otal Entraigas[4], J. Peinado Rodríguez[5], A. Blanco Vicente[6], M.J. López Pueyo[7], M.J. López Cambra[8], A. Caballero Sáez[9] y Grupo ENVIN-UCI

[1]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [2]Hospital de Cruces. Vizcaya. [3]Hospital Universitari del Mar. Barcelona. [4]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [5]Hospital de Poniente. Almería. [6]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [7]Hospital General Yagüe. Burgos. [8]Hospital General de Segovia. [9]Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. Logroño.

Objetivos: Describir la utilización de antifúngicos en las UCIs españolas mediante análisis de los datos del registro ENVIN-HELICS de los años 2006-2010.

Material y métodos: Se recogen datos de pacientes que durante su estancia en UCI han recibido algún antifúngico (AF): Anfotericina B deoxicolato (AMBD), Anfotericina B complejo lipídico (AMBCL), Anfotericina B liposomal (AMBL), Fluconazol (F), Voriconazol (V), Nistatina (N), Caspofungina (CP), Anidulafungina (AN), Micafungina (MC) u otras (O). Utilizamos la base del ENVIN completo en los tres meses del período de estudio, más los hospitales que utilizan el ENVIN completo de forma continua (entre 11 y 49 unidades según el año). Describimos el número y tipo de indicaciones, días de inicio de tratamiento desde el ingreso en UCI, duración, adecuación y cambios.

Resultados: Se registraron 8.240 indicaciones de utilización de antifúngicos Expresamos el porcentaje de utilización por año en la tabla. En el 11,8% se usó para tratamiento de infección comunitaria, el 10,1% para profilaxis, el 32,3% para infección hospitalaria extra-UCI y el 44,1% para infección o sospecha de infección intra-UCI. En las 976 infecciones comunitarias se empleó F (52,8%) y CP (18,4%) predominantemente; en 2.665 casos de infección extra-UCI F (50%) y CP (23,9%) y en los 3.633 casos de infección intra-UCI F (55,7%) y CP (19,9%). Entre los 834 casos de profilaxis, los AF más usados fueron F 69,2% y N 11,3%. En el 61,4% se inició como tratamiento empírico y en el 33,9% como tratamiento dirigido. Los AF más utilizados en tratamientos empíricos son: F 55%, CP 21,8%, V 10,3%, AN 5,3% y AMBL 4,3%. De todos ellos el 19,1% se consideró adecuado, pero existía un 61,5% con cultivo negativo o con datos desconocidos. El tratamiento empírico para indicaciones intra-UCI (1.710 ocasiones) se modificó en el 27% (462 ocasiones) siendo la causa más frecuente la mala evolución clínica (36,6%), microorganismo no cubierto (22,3%) y reducción del espectro (19,1%). En tratamientos específicos (2.797) los más empleados fueron: F 51,1%, CP 19,4%, V13,7%, AMBL 6,4% y AN 4,8%. En el 32,4% de los casos se inició o continuó tratamiento el día de ingreso en UCI. La mediana de días de tratamiento es de 6 (RI: 3-11). En infecciones intra-UCI es de 8 (RI: 4-13), utilizándose durante menos tiempo F (media 8,8 días IC95% 8,50-9,06)) y durante más tiempo AMBL (media 10,5 IC95% 9,33–11,72).

Antifúngico/año	2006	2007	2008	2009	2010
AMBD	0,67	0,84	0,35	0,14	0,41
AMBCL	2,47	3,38	2,44	1,44	2,58
AMBL	5,06	5,76	4,52	4	5,47
F	62,47	55,95	57,6	55,61	48,67
V	11,69	12,28	11,95	9,82	10,12
N	2,47	2,3	1,51	0,74	0,78
CP	15,17	19,49	20,71	21,31	18,45
AN				5,35	12,47
MC				0,05	0,83
O			0,93	1,54	0,23
Total	890	1.303	1.724	2.149	2.174

Conclusiones: El F es el antifúngico más empleado tanto en el tratamiento empírico como en el específico en cualquiera de las indicaciones. El motivo más frecuente de tratamiento AF son las infecciones hospitalarias intra-UCI. El tratamiento AF se realiza de forma empírica en un 61,4%. El porcentaje de cultivos negativos para hongos en pacientes que reciben tratamientos antifúngicos es elevado.

553. INFECCIÓN ADQUIRIDA EN UCI. ENVIN 2010

M. Palomar[1], F. Álvarez Lerma[2], P. Olaechea[3], M.J. López Pueyo[4], J. Insausti[5], B. Álvarez[6], M. Valledor[7], S. Rey[8] y Grupo ENVIN

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital del Mar. Barcelona. [3]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [4]Hospital General Yagüe. Burgos. [5]Hospital de Navarra. Pamplona. [6]Hospital General Universitario de Alicante. [7]Hospital San Agustín. Asturias. [8]Hospital General de Segovia.

Objetivos: Describir la evolución de las tasas de infección asociada a dispositivos adquirida en UCI en los 4 últimos años, analizando el impacto del programa Bacteriemia-Zero (2009-2010).

Métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico y observacional que incluye los pacientes ingresados en UCI durante los periodos del estudio ENVIN, en los años 2007 al 2010. Infecciones monitorizadas: neumonías relacionadas con VM (NAV), infección urinaria relacionada con SU (IU-SU), y bacteriemias primarias y relacionadas con catéteres vasculares (BP-CV). Las tasas se expresan en Densidad de Incidencia (DI) por 1000 días del factor de riesgo. Las infecciones se diagnosticaron siguiendo las definiciones HELICS. La identificación de microorganismos (MO) y su sensibilidad antibiótica se realizó en los Servicios de Microbiología de cada hospital.

Resultados: En el año 2010 se han incluido 16.950 pacientes, con un total de 136.407 estancias. La edad media fue 62,5 años, la patología de base: coronaria 22,2%, médica 44,45%, quirúrgica programada 27,85% y traumática 6,4%. APACHE II al ingreso de 14,4; estancia media 7,45 días y mortalidad global del 10,7%. La tasa de utilización de dispositivos por días de estancia fue: 0,50% de VM, 0,82 de SU, 0,79% de CVC y 0,48% de C arterial. Un total de 1.133 (6,69%) pacientes han desarrollado alguna infección asociada a dispositivos y 1264 (7,45%) si incluimos las bacteriemias secundarias a otros focos (BSOF). Las infecciones diagnosticadas fueron 788 NAV, 312 BP-CV, 470 IU-SU y 312 BSOF. En la tabla se muestran los datos comparativos con los años previos. Se aislaron un total de 1.589 MO: 437 GP, 937 BGN y 193 hongos. Los más frecuentes fueron (%) *P. aeruginosa* 13,1; *E. coli* 12,4; SASM7, 4; *A. baumannii* 7; *C. albicans* 6,5; *S. epidermidis* 5,9; *K. pneumonia* 5,8; *E. faecalis* 3,65. Los marcadores de resistencia (%) fueron E coli: Amoxi-Cl 41,3; Cefota 18; *A. baumannii:* IMP 88; Amp-Sul 58,5; *P aeruginosa*; IMP 45; PipTz 26,9; Cefta 31,8; Cipro 33; Amica 12,2: SARM 28.

	UCI/ Hosp	Pacientes	Estancias totales	APACHE II	Mortalidad (%)	DI NAV	DI B P-CV	DI IU
2007	112/103	12.453	97.784	14,18	11,19	14,52	4,65	4,69
2008	121/112	13.824	106.427	14,10	10,7	14,60	4,89	4,76
2009	147/129	14.983	115.435	14,37	11,0	11,44	3,96	4,28
2010	151/130	16.950	136.407	14,46	10,61	11,48	2,93	4,18

Conclusiones: Ligero aumento del n.º de UCI participantes, pero importante incremento del n.º de pacientes y estancias controladas. Se han mantenido la gravedad al ingreso y la mortalidad. Predominio de BGN con incremento de resistencias, mientras se mantiene la tasa de SARM. Destaca el descenso de la tasa de BP-CV, probablemente como efecto del seguimiento de BZ y se han mantenido las tasas de NAV e IU-SU. Probablemente el efecto del programa de seguridad tiene un efecto limitado en la reducción de las tasas de infección y se requieren paquetes de medidas específicos para limitar estas infecciones.

554. INFECCIÓN RESPIRATORIA EN UCI: IMPACTO DE LA TRAQUEOBRONQUITIS

M. Palomar[1], R. Alcaraz[1], J.J. Otal[1], F. Álvarez Lerma[2], P. Olaechea[3], M. Báguena[1], M.J. López Pueyo[4], J. Insausti[5], F. García López[6], S. Barbadillo[7] y Grupo ENVIN

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital universitario del Mar. Barcelona. [3]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [4]Hospital General Yagüe. Burgos. [5]Hospital de Navarra. Pamplona. [6]Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. [7]Hospital General de Catalunya. Barcelona.

Introducción: Aunque la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) es la IN más frecuente en UCI (4,65% de los pacientes en 2010) la traqueobronquitis (TQB) puede significar una importante complicación infecciosa. Objetivo: documentar los episodios de TQB diagnosticados en las UCI españolas y las características de los pacientes que las desarrollan.
Métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico y observacional que incluye los pacientes ingresados en UCI durante los periodos del estudio ENVIN, en los años 2005 al 2010. El diagnóstico de TQB se hizo siguiendo los criterios del CDC. Se documentan datos demograficos de los pacientes con TQB, etiología, tiempo de aparición de la infección, respuesta sistémica, estancia y mortalidad. Se compara con los pacientes sin TQB (chi-cuadrado y Anova).
Resultados: De un total de 78.811 pacientes ingresados en el periodo, 2.618 (3,3%) desarrollaron 2.972 episodios de TQB. El 92,4% de los pacientes con TQB recibió ventilación mecánica. El tiempo medio de aparición de la TQB desde el ingreso en UCI fue al 12,2 ± 11,5 d con una mediana de 9 días. La respuesta sistémica a la infección fue (%): ninguna 37,7; sepsis 37,4, sepsis grave 5,9 y shock séptico 1,9. Un total de 342 (13%) pacientes presentaron además episodios de NAV; en 203 (59,3%) la NAV fue previa a la TQB. Se aislaron 2955 microorganismos (MO) y solo 187 (5,9%) episodios no se filiaron. Los MO más frecuentes fueron (%): *P. aeruginosa* 18,3; SASM 9,8; *.E coli* 7,1; *A. baumannii* 7; *H. influenzae* 6,7; *K. pneumoniae* 4,4. Se administró tratamiento antibiótico en 2074 (87,1%) episodios. Al comparar la población con y sin TQB se observaron diferencias con $p < 0,05$ en el sexo, APACHE II, enfermedad de base, estancia y mortalidad (no en edad), mostrándose los valores en la tabla. Otros factores de riesgo con $p < 0,05$ fueron (%): nutrición parenteral 30,5 vs 11,7; depuración extrarenal 11,2 vs 4,4; drenaje ventricular 8,4 vs 1,6; inmunosupresión 8,3 vs 5,8; inmunodepresión 2,4 vs 1,7.

Pacientes	Edad	Varón	APACHE	Coron	Med	Trauma	Quirur	Estancia	Mortal
Sin TQB	61,7	65,7%	14,0	24,9%	41,3%	7,6%	26,2%	7,1 d	11%
TQB	60,2	70,1%	19,2	6,3%	50,5%	19,7%	23,5%	24,1 d	18,6%

Conclusiones: La TQB es por frecuencia la 2ª infección del registro, es de aparición tardía y genera una moderada respuesta inflamatoria. La documentación microbiológica ha sido elevada y la mayoría de los episodios se trataron con antibióticos. Se acompaña de un alargamiento considerable de la estancia y un incremento más moderado de la mortalidad cruda.

555. ENFERMEDAD NO RESPIRATORIA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN EL PERÍODO 2006-2011

A. Villoslada, M. Garau, A. González-Michelou, M. Pérez de la Blanca, V. Navarro-Fernández, M. García-Gasalla, C. Gallegos, C. Cifuentes y A. Payeras

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es responsable de gran parte de las infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad. Sin embargo puede producir otras infecciones no respiratorias como bacteriemias primarias, meningitis, peritonitis, artritis, etc. Los datos sobre las características de la enfermedad no respiratoria por neumococo desde la introducción de la vacuna 7-valente son limitados.
Material y métodos: Estudio prospectivo de las características clínicas y microbiológicas de los pacientes con enfermedad no respiratoria por neumococo, atendidos en el Hospital Son Llàtzer desde el 1 de enero del 2006 al 31 de enero 2011 y su comparación con las características de aquellos con enfermedad respiratoria.
Resultados: Se recogieron 850 casos de patología por *S. pneumoniae* entre 2006-2011 encontrando 48 casos de patología extrapulmonar, seis de los cuales fuero pacientes pediátricos (solo 3 habían recibido la vacuna antineumocócica 7-valente). El 60,4% fueron hombres (n = 29) con una mediana de edad de 60 años (0,3-82) e índice de Charlson del 2,3 (0-9). Se observó una disminución porcentual del total de casos de enfermedad extrapulmonar con respecto a la patología respiratoria en los 2 últimos años. El 89,6% (n = 43) fueron ingresados. El origen de las infecciones fue en el 62,5% (n = 30) comunitario, 31,3% (n = 15) asociado a cuidados y 6,3% nosocomial (n = 3). En cuanto a la focalidad hubo 21 bacteriemias primarias, 11 meningitis, 11 peritonitis, 1 absceso pancreático, 1 artritis, y 3 casos urológicos/ginecológicos. Presentaron complicaciones el 31,1% (n = 15). El 16,6% (n = 8) fueron exitus, siendo este más probable en las infecciones extrapulmonares (OR 3,04, IC95% 1,35-6,85, p = 0,01). Ninguna de las cepas serotipadas estuvo incluida en la vacuna 7-valente. Al comparar con los episodios con afectación pulmonar las únicas variables relacionadas con el riesgo de padecer enfermedad extrapulmonar fueron la hepatopatía crónica (OR 2,56, IC95% 1,86-5,21, p = 0,07) y la enfermedad hematológica de base (OR 4,86, IC95% 1,55-15,27, p = 0,01). Los datos de sensibilidad antibiótica entre las cepas aisladas de ambos grupos, excluyendo las meníngeas, no mostraron diferencias estadísticamente significativas (tabla). Cinco de 11 cepas aisladas en LCR presentaban una CMI para penicilina ≥ 0,12.

Porcentaje de cepas con sensibilidad disminuida a los diferentes antibióticos (cepas no meníngeas)

Antibióticos	Pulmonar	Extrapulmonar	p
Amoxicilina	4,18%	2,17%	0,4
Eritromicina	29,20%	31,25%	0,7
Quinolonas	4,28%	0	0,2
Penicilina	20,49%	24,30%	0,5
Cefotaxima	2,94%	0	0,6

Conclusiones: Las formas extrapulmonares de infección por *S. pneumoniae* son más frecuentes en pacientes con hepatopatía crónica o enfermedad hematológica, asociándose a mayor mortalidad probablemente en relación a la patología de base. Predominan las cepas no vacunales.

556. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN CEPAS INVASIVAS DE *S. PNEUMONIAE*

C. Martín González, G. Gázquez Gómez, P. Antequera Rodríguez, F. Buñuel Adán y V. Ortiz de la Tabla Ducasse

Hospital San Juan de Alicante.

Introducción: La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) es un grave problema de salud pública, cuya incidencia es mayor en los prime-

ros años de vida y en personas de edad avanzada. La existencia de 90 serotipos distintos dificulta la inmunoprofilaxis ofrecida por las vacunas. Es pues importante conocer los serotipos circulantes para determinar la protección de las vacunas existentes.
Objetivos: Analizar los datos epidemiológicos, la distribución de los serotipos y la resistencia a antibióticos de los aislamientos de *S. pneumoniae* obtenidos de pacientes con ENI en nuestro entorno durante los últimos 4 años.
Material y métodos: Se estudiaron todas las cepas de *S. pneumoniae* de pacientes con ENI aisladas de muestras representativas (sangre, LCR, líquido pleural, líquido pericárdico) desde 2007 a 2010. La identificación y el estudio de sensibilidad se realizaron por métodos convencionales. Las cepas fueron remitidas al CNM (I.S. Carlos III) para su serotipado.
Resultados: Se diagnosticaron 93 casos de ENI: 83 adultos (edad media, 65 años [intervalo, 30-98] y 10 niños (edad media, 2 años [intervalo, 1-6 años]). La mayoría de los aislados se obtuvieron de sangre (86). El resto de las muestras fueron líquidos pleurales (7), LCR (9) y líquido pericárdico (1). El número de diagnósticos de ENI fue mayor en 2007 que en el resto de los años: 2007, 36 casos, 2008, 17 casos, 2009, 21casos y 2010, 19 casos. Se obtuvo resultado de 80 serotipados. Los serotipos predominantes fueron 7F (17), 3 (11), 14 (8), 19A (8), 1 (5), 9N (5) y el 11 (5). A lo largo del período estudiado se observó una tendencia al reemplazo de los serotipos y en el último año analizado, se aislaron 5 serotipos no incluidos en ninguna de las vacunas al uso (tabla). Aunque no hubo ningún aislado con alto nivel de resistencia a penicilina, en el 11,2% se obtuvo una CMI ≥ 1. La mayor parte de los aislados con sensibilidad disminuida a la penicilina pertenecían al serotipo 14 (7 de 9). No se encontró resistencia a cefalosporinas. El 50% de las cepas del serotipo 19A fueron resistentes a eritromicina. No se encontró resistencia a macrólidos en los serotipos 3 y 7F. En conjunto la resistencia a macrólidos fue del 13,7%.

2007	7F (5), 3 (4), 14 (3), 9N (3), 19A (2), 11 (2), 8 (2), 6A (2), 9V (1), 23F (1) y 1 (1)
2008	7F (4), 19F (2), 10ª (2), 3 (2), 11 (2), 8 (1), 33 (1), 1 (1), 15C (1),y 14 (1)
2009	3 (5), 7F (4), 1 (3), 9N (2), 19A (1), 6A (1), 14 (1), 11A (1), 6F (1) y 22F (1)
2010	19A (5), 7F (4), 14 (3), 23B (1), 24F (1), 35F (1), 22F (1) y 34 (1)

Conclusiones: Los resultados sugieren que pueden estar produciéndose cambios en la distribución de los serotipos de las cepas invasivas de *S. pneumoniae* predominantes en nuestro entorno. De manera análoga a lo encontrado en otras zonas geográficas, el serotipo 19A ha sido el predominante en el último año analizado. Existe una asociación entre serotipos y resistencia a antibióticos. El serotipo 19A se asocia con resistencia a macrólidos y el serotipo 14, tercero en frecuencia, con sensibilidad disminuida a penicilina.

557. MÉTODO DE CONTROL Y ANÁLISIS DE UN BROTE EPIDÉMICO DE *KLEBSIELLA OXYTOCA* PRODUCTORA DE BLEE Y CARBAPENEMASA TIPO METALO-β-LACTAMASA

A. Rey Pérez, V. Plasencia, S. Hernández, I. Dot, A. Villasboa, M. Bassas, A. Zapatero, R. Pedreny, A. García, J. Granado, J.P. Horcajada y A.L. Francisco

Hospital Universitari del Mar. Barcelona.

Objetivos: Estudio descriptivo de las características de los pacientes colonizados o infectados por una *Klebsiella oxytoca* productora de BLEE y carbapenemasa tipo metalo-β-lactamasa (KoByC), analizar las medidas de intervención utilizadas para su control y evolución de las tasas trimestrales a lo largo de un periodo de dos años.
Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional, de un solo centro, en una UCI polivalente de 18 camas de un hospital general de 450 camas. Se ha definido como caso a los pacientes en los que se ha identificado una o más cepas de *Klebsiella oxytoca* productora de BLEE y/o cabapenemasa tipo metalo-β-lactamasa durante la estancia en UCI. Periodo de observación: años 2009 y 2010. Intervención iniciada a partir del tercer trimestre del 2009: vigilancia activa que incluye la tomas de muestras rectales semanales, aislamiento preventivo en paciente de riesgo, aislamiento de contacto en los casos confirmados, vigilancia periódica ambiental (superficies y material clínico), introducción de descontaminación selectiva del tubo digestivo (DDS) en casos especiales, extremar las medidas de lavado de manos, aumentar la frecuencia de limpieza de las habitaciones y superficies, introducción de productos de higiene y desinfección en monodosis y protocolización de la higiene corporal de los pacientes. La evolución de la epidemia se describe como el porcentaje de pacientes colonizados o infectados en relación al número total de pacientes ingresados cada trimestre.
Resultados: Se han detectado 54 pacientes en los que se han aislados KoByC en 149 ocasiones. El pico máximo se detectó en el tercer trimestre del seguimiento (8,2 casos por 100 pacientes). En el último trimestre del 2010 no se ha detectado ningún nuevo caso. La estancia en UCI previa al aislamiento de la fue de 14,6 días. En 8 (14,8%) pacientes se consideró el aislamiento como infección (5 urinarias, 2 traqueobronquitis y 1 de piel y partes blandas). Las muestras en las que predominó el aislamiento fueron: frotis rectal 54, orina 5, aspirado traqueal 2, sangre 1 y exudado de úlcera 1. La edad de los pacientes incluidos fue de 57 años, predominio de varones, con APACHE medio al ingreso 21,4. Precisaron sonda vesical 53 (98%) pacientes, catéter arterial 52 (96,2%) pacientes, ventilación mecánica 52 (96,2%) pacientes, endoscopia digestiva 6 (11,1%) pacientes, traqueotomía 24 (44,4%) pacientes, nutrición parenteral total 16 (29,6%) pacientes, cirugía 17 (31,4%) pacientes, catéter venoso central 54 (100%) pacientes, catéter de Swan-Ganz 6 (11,1%) pacientes, sonda nasogástrica 52 (96,2%) pacientes, fibrobroncoscopia 15 (27,7%) pacientes, nutrición enteral 46 (85,1%) pacientes y hemodiálisis 5 (9,2%) pacientes. La mortalidad global intra UCI de los pacientes fue del 48,2%, en ningún caso atribuida a la infección por KoByC.
Conclusiones: La aplicación de un paquete de medidas de vigilancia activa y de intervención ha permitido controlar un brote epidémico de KoByC en una UCI polivalente. La vigilancia activa ha sido determinante para controlar la diseminación de la cepa epidémica.

558. VALIDACIÓN CLÍNICA DE LA PCR CUANTITATIVA MULTIPLEX EN TIEMPO REAL EN EL DIAGNÓSTICO DE CANDIDIASIS INVASIVA EN ENFERMOS CRÍTICOS. ANÁLISIS PRELIMINAR

J. Fortún[1], Y. Meije[1], M.J. Buitrago[2], P. Martín-Dávila[1], L. Bernal-Martínez[2], S. Gago[2], V. Pintado[1], J. Cobo[1], E. Gómez-García Pedrosa[1], N. Madrid[1], S. Moreno[1] y M. Cuenca-Estrella[2]

[1]Hospital Ramón y Cajal. Madrid. [2]Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Introducción: La mortalidad asociada a la candidiasis invasiva en el paciente crítico puede alcanzar el 70%. Las limitaciones diagnósticas hacen que el tratamiento empírico sea una práctica habitual. Las nuevas técnicas de PCR cuantitativa en tiempo real (PCR-TR) pueden ayudar al manejo de estos pacientes.
Objetivos: Evaluar prospectivamente la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la determinación seriada de ADN de *Candida* spp. mediante PCR en tiempo real multiplex cuantitativa de pacientes de alto riesgo de candidiasis invasiva, ingresados en UCIs.
Material y métodos: Se analizaron las muestras de 28 pacientes de UCI con candidiasis objetivada en hemocultivos (HC) o sospecha clínica de candidiasis en los que se inició tratamiento antifúngico y las muestras de 20 controles sanos. Se realizó PCR-TR multiplex (mole-

cular beacons), en suero y sangre para la detección de 6 especies de *Candida* spp y HC seriados en el día 0, 2, 7 y 14 de la inclusión en el estudio.
Resultados: En los 8 primeros pacientes con sospecha de candidemia y en los que los HC y las muestras para PCR-TR se obtuvieron a través de catéter, resultaron 8 muestras falsas positivas de PCR-TR en relación con los HC, en probable relación con contaminación de la vía central. En los otros 20 pacientes en los que se realizó la técnica de PCR-TR en muestras de venopunción se obtuvieron 6 verdaderos positivos, 8 verdaderos negativos, 3 falsos positivos y 3 falsos negativos (2 *C. parapsilosis* y 1 *C. albicans*) en relación a los HC. Los 20 controles sanos presentaron todos PCR-TR negativa (S 67%; E 90%; VPP 67%; VPN 90%). Destacar que de los 3 pacientes con resultado falso positivo, dos de ellos presentaban colecciones a nivel abdominal y renal por *Candida albicans* respectivamente. La especie de *Candida* objetivada con más frecuencia fue *C. albicans* seguida de *C. parapsilosis*.
Conclusiones: La PCR cuantitativa en tiempo real se posiciona como un método útil para el diagnóstico de candidiasis invasiva, así como para el seguimiento en la respuesta al tratamiento antifúngico en el paciente crítico.

559. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN EL ÁREA HOSPITALARIA DE SALAMANCA (2007-2010)

M. González Ávila[1], S. Vega Castaño[1], I. García García[1], L.C. González Pérez[2] y J.E. García Sánchez[1]

[1]Hospital Universitario de Salamanca.
[2]Servicio Territorial de Sanidad de Salamanca.

Introducción y objetivos: *S. pneumoniae* produce diferentes cuadros clínicos siendo la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) la que produce mayor morbi-mortalidad especialmente en la población infantil. De los 91 serotipos de *S. pneumoniae,* 10 son los responsables del 62% de los casos de ENI. Se prevé que la reciente introducción de la vacuna conjugada VNC 13-valente producirá un impacto en la epidemiología de los serotipos asociados a ENI. Nuestro objetivo es conocer las características epidemiológicas, los serotipos prevalentes y el patrón de sensibilidad de las cepas de *S. pneumoniae* responsables de ENI en el Área Hospitalaria de Salamanca.
Material y métodos: Se han revisado retrospectivamente los aislamientos de *S. pneumoniae* procedentes de cuadros invasivos descritos durante 4 años (2007-2010) en el hospital Universitario de Salamanca. La identificación de las cepas se realizó mediante prueba de optoquina y solubilidad en bilis. La serotipificación se efectuó en el Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda, Madrid). La determinación de la CMI a penicilina y cefotaxima se realizó mediante E-test y la sensibilidad a vancomicina, eritromicina, tetraciclina, cloranfenicol y levofloxacino se efectuó mediante el método de difusión con discos. Los puntos de corte se establecieron según las recomendaciones del CLSI.
Resultados: En el periodo referido se detectaron 69 casos de ENI con aislamiento de *S. pneumoniae.* En hemocultivos se recuperaron 62 cepas, 6 en L.C.R. y una cepa en líquido peritoneal). Del total de cepas, 54 se aislaron en adultos (78%) y 15 en niños (22%), con una edad media de 65 y 5 años respectivamente. Se encontraron 22 serotipos diferentes siendo los más prevalentes el 3 (25%), 19 A (15%) y 7F (15%). En adultos predominaron el 3 (30%) y el 19 A (16,6%) y en niños el 19 A (26,6%) y el 7F (26,6%). El 72,5% de las cepas estudiadas fueron sensibles a los antimicrobianos ensayados y un 27,5% presentaron resistencia. La sensibilidad a penicilina, cefotaxima y vancomicina fue del 100%. El porcentaje de resistencia encontrado para eritromicina, tetraciclina, cloranfenicol y levofloxacino fue del: 21,7%, 20%, 4% y 3% respectivamente. El serotipo más resistente fue el 19 A.
Conclusiones: Los serotipos más prevalentes asociados a ENI en nuestro Área Hospitalaria son el 3, 19 A y 7F. Dichos serotipos están incluidos en la vacuna VNC 13 valente aprobada en el calendario vacunal de nuestra comunidad desde julio de 2010. Durante el período de estudio comprendido entre 2007-2010 no se observaron cambios en los perfiles de resistencia de los antimicrobianos de elección en el tratamiento de la ENI.

560. INFECCIÓN POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS ESPAÑOLAS

J.R. Gimeno Costa[1], F. Álvarez Lerma[2], M. Palomar Martínez[3], P.M. Olaechea Astigarraga[4], I. Madrid López[1], M. Gordón Sahuquillo[1], C. López Ferraz[1], A. Domene Seller[1], C. López Muñoz[1], L. Arias Portaceli[5], M.A. Rodríguez Esteban[6], J. Insausti Ordeñana[7], M.J. López Pueyo[8], I. Seijas Betolaza[4] y R. Alcaraz[2]

[1]Hospital Universitario La Fe. Valencia. [2]Hospital Universitari del Mar. Barcelona. [3]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [4]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [5]Hospital de la Ribera. Valencia. [6]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [7]Hospital de Navarra. Pamplona. [8]Hospital General Yagüe. Burgos.

Introducción: Un importante indicador de la calidad asistencial es el control de la infección nosocomial. En las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) muchas de esas infecciones están asociadas al uso de dispositivos externos, como son la ventilación mecánica, la sonda urinaria y los catéteres venosos centrales. El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de infección por *Acinetobacter baumannii* en las UCI españolas entre los años 2006 y 2010, así como la evolución de las resistencias generadas por este microorganismo a imipenem.
Métodos: Durante los meses de abril, mayo y junio determinamos la incidencia de infección por *Acinetobacter baumannii* (global y asociada a dispositivos) en el total de pacientes admitidos en las UCI españolas adscritas al Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial. También determinamos su porcentaje de resistencias a imipenem. Los criterios utilizados para definir las infecciones han sido los publicados por Centers for Disease Control (CDC).
Resultados: Se incluyó en el estudio a un total de 11.684 pacientes en 2006, 12.453 en 2007, 13.824 en 2008, 14.983 en 2009 y 16.950 en 2010. Los datos referentes a la incidencia de infección por *Acinetobacter baumannii* en el global de los aislamientos, así como en la neumonía asociada a ventilación mecánica (N-VM), en la infección urinaria relacionada con la sonda (IU-SU) y en la bacteriemia primaria y relacionada con el catéter (BP-CV), además de la evolución de sus resistencias a imipenem (R-imipenem), se detalla en la tabla.

Año	Total n(%)	N-VM n(%)	IU-SU n(%)	BP-CV n(%)	R-imipenem n(%)
2006	129 (8,35)	93 (12,77)	11 (2,76)	25 (5,98)	124 (56,45)
2007	145 (8,92)	98 (11,78)	19 (4,88)	28 (6,93)	149 (76,35)
2008	100 (5,54)	83 (8,99)	6 (1,38)	11 (2,47)	101 (66,34)
2009	123 (7,53)	96 (12,05)	11 (2,54)	16 (3,97)	107 (85,60)
2010	112 (7,05)	74 (9,19)	14 (2,99)	24 (7,62)	82 (88,17)

Conclusiones: 1. *Acinetobacter baumannii* causa un elevado porcentaje de las infecciones nosocomiales en las UCI españolas. Es el tercer-cuarto patógeno en importancia, sobre todo las N-VM, en las que es el segundo-tercer agente causal. 2. En los últimos años han ido emergiendo un gran porcentaje de cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes a imipenem. 3. Conocer la flora infectante y su patrón de resistencia a antimicrobianos nos permite iniciar una adecuada antibioterapia empírica.

561. EPIDEMIOLOGÍA DE LA BACTERIEMIA EN PACIENTES INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS POLIVALENTE

A. Blanco Vicente, L. Marqués Álvarez, M. Martín Cuadrado, E. García Prieto, F. Iglesias Llaca, R. Molina Lobo, G. Muñiz Albaiceta, A. Rodríguez Guardado y F. Pérez González

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas de la bacteriemia en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI).
Métodos: Estudio observacional, prospectivo, de pacientes adultos con bacteriemia ingresados en una UCI polivalente, desde el 1 de enero de 2007 al 31 de octubre de 2009. Se registraron datos demográficos, APACHE II al ingreso, comorbilidades, origen de la infección, fuente de la bacteriemia, microorganismo responsable, respuesta sistémica, tratamiento antibiótico empírico adecuado/inadecuado, y mortalidad en UCI. La bacteriemia se clasificó como comunitaria (BAC), asociada a cuidados sanitarios (BACS), nosocomial extraUCI I (BA-extraUCI), y adquirida en UCI (BA-intraUCI). El tratamiento antibiótico empírico de la bacteriemia se consideró adecuado cuando al menos uno de los antibióticos pautados dentro de las 12 horas desde la detección de la bacteriemia era efectivo de acuerdo con el antibiograma. El análisis estadístico se realizó con la versión 15 de SPSS. La comparación entre los grupos se realizó con el test de ANOVA y chi-cuadrado.
Resultados: De 1.753 pacientes ingresados, 219 presentaron 245 episodios de bacteriemia (25 pacientes desarrollaron más de uno), 38 (15,5%) fueron BAC, 17 (6,9%) BACS, 55 (22,4%) BA-extraUCI, y 135 (55,1%) BA-intraUCI. Las diferencias encontradas entre los grupos se expresan en las tablas.

Características de los pacientes

	BAC (N = 38)	BACS (N = 17)	BA-extraUCI (N = 55)	BA-intraUCI (N = 109)*	Sig.
Edad	56,55 ± 17,10	56,88 ± 14,53	61,31 ± 14,55	57,97 ± 14,92	
APACHE II	21,29 ± 7,50	24,29 ± 9,67	23,83 ± 7,22	18,73 ± 6,27	0,001
≥ 2 comorbilidades	18,42%	29,41%	32,72%	21,10%	
Respuesta sistémica					
Sepsis	8 (21,1%)	2 (11,8%)	12 (22,2%)	55 (50,5%)	0,05
Sepsis grave	6 (15,8%)	3 (17,6%)	13 (24,1%)	24 (22,0%)	
Shock séptico	24 (63,2%)	12 (70,6%)	27 (50,0%)	24 (22,0%)	
Fuente de la bacter.					
Respiratorio	7 (18,9%)	3 (17,6%)	9 (16,7%)	29 (27,1%)	
Abdominal	13 (35,1%)	3 (17,6%)	15 (27,8%)	4 (3,7%9	
Urinario	5 (13,5%)	2 (11,8%)	5 (9,3%)	10 (9,3%)	
Otros	19 (27,0%)	4 (23,5%)	8 (14,8%)	5 (4,7%)	
Catéter	0	0	6 (11,1%)	28 (26,2%)	
Primaria	2 (5,4%)	5 (29,4%)	11 (20,4%)	31 (29,0%)	
Tratamiento empírico inadecuado	2 (5,3%)	2 (11,8)	17 (31,5%)	47 (43,1%)	0,001
Mortalidad en UCI	14 (36,8%)	19 (58,8%)	20 (37%)	29 (26,6%)	0,052

*109 pacientes con 135 episodios de bacteriemia,

Etiología de la bacteriemia

	BAC (N = 38)	BACS (N = 17)	BA-extraCI (N = 55)	BA- intraUCI (N = 135)
Bacterias grampositivas (%)	40,4	44,4	48	49,6
S. pneumoniae (%)	21,4	5,5	0	0
SASM (%)	7,1	22,2	3,3	1,3
SARM (%)	0	11,1	8,3	3,2
SCN (%)	0	5,5	18,3	26,14
E. faecalis (%)	0	0	3,3	12,4
E. faecium (%)	0	0	6,6	5,8
Bacterias gramnegativas (%)	40,4	44,4	48,3	45
E. coli (%)	23,8	38,8	23,3	6,5
P. aeruginosa (%)	0	0	5	15
A. baumannii (%)	0	0	3,3	8,4
Candida sp. (%)	0	0	3,3	3,9
Polimicrobiana (%)	7,89	5,89	10,9	11,85

Conclusiones: La mortalidad en UCI de los pacientes con BA-intraUCI es menor que la de los pacientes con BAC, BAC, y BA-extraUCI. La tasa de tratamiento antibiótico empírico inadecuado en las BA-intraUCI fue del 43%.

562. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA NAV EN LAS UCI ESPAÑOLAS

M. Palomar[1], J.J. Otal[1], F. Álvarez-Lerma[2], P. Olaechea[3], J. Insausti[4], M.J. López Pueyo[5], I. Romero[6] y A. Gómez[7]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital del Mar. Barcelona. [3]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [4]Hospital Provincial de Pamplona. [5]Hospital General Yagüe. Burgos. [6]Hospital de Riotinto. Huelva. [7]Hospital do Mexoeiro. Vigo.

Objetivos: El diagnóstico microbiológico (DM) de las neumonías asociadas a ventilación mecánica (NAV) puede ser muy variable y condicionar cambios en las tasas. Estudiamos que métodos microbiológicos se utilizan en las UCI españolas para el diagnóstico de la NAV y si hay factores que los modifiquen.
Métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico y observacional que incluye los pacientes ingresados en UCI durante los periodos del estudio ENVIN, en los años 2005 al 2010. El diagnóstico de NAV se hizo siguiendo los criterios HELICS. Se han agrupado de acuerdo al DM en 5 categorías: N1 cultivo cuantitativo positivo a partir de una muestra poco contaminada (LBA, CTT, BAS protegido); N2: cultivo cuantitativo positivo a partir de una muestra posiblemente contaminada (aspirado endotraqueal > 10 × 6 UFC); N3: métodos alternativos (HC, histología, Ag, etc.); N4 cultivo positivo esputo o aspirado traqueal no cuantitativo; N5 sin microbiología positiva. Se estudian las variaciones según tamaño de hospital, gravedad y patología de base de los pacientes, respuesta inflamatoria sistémica (RIS) y a través del tiempo. Se considera un DM de mayor calidad (DMC) las NAV pertenecientes a N1 + N2 + N3.
Resultados: Un total de78.811 pacientes ingresados en el periodo, desarrollaron 4.506 episodios de NAV. Pertenecían a hospitales de > 500 camas (HG) 2.646 (58,7%), a HM (200-500 camas) 1.775 (34,4%) y a HP (< 200) 85 (1,9%). En 257 episodios la patología de base coronaria (Cor), 2.275 médica, 1.036 traumática y 938 quirúrgica programada. El APACHE II al ingreso fue < 15 en 1090 (24,2%), 16-20 en 1.545 (34,3%) y > 20 en 1.871 (41,5%) episodios. La RIS se determinó en 3.840 episodios; estuvo ausente en 507 (13,2), sepsis en 1.747 (45,5%), sepsis grave en 907 (23,6%) y shock séptico en 679 (17,7%) episodios. La clasificación de las VAP según DM se muestra en la tabla, con la evolución en los 6 años controlados. El DMC en relación al hospital, fue del 40,8% en HG, 40,2% en HM y 31,8% en HP. Los episodios con APACHE II < 15 se utilizó DMC en 41,9% de los casos, 41,6% entre 15-20 y 37,6% si > 20. De acuerdo a la patología de base, los pacientes traumáticos tuvieron el mejor DMC 47,8%, y el peor los coronarios 26,9%. Si la RIS estuvo ausente, el DMC fue 39,1%, 44,6% con sepsis, 46,9% con sepsis grave y 43,3% con shock séptico.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Nº episod.	635	717	781	845	740	787	4.506
N1 (%)	10,7	26,1	19,3	24,5	21,8	25,6	22
N 2 (%)	13	15,9	17,9	13	18,9	32,7	17
N 3 (%)	0,5	1,7	1,3	1,4	1,5	2,4	1
N 4 (%)	65	39,4	46,5	47,1	44,3	21,3	45
N 5 (%)	10,9	17,2	15	14	13,5	17,9	15

Conclusiones: El DMC se utiliza solo en el 40% de las NAV. No se aprecian grandes variaciones en relación a la gravedad del paciente o la RIS, aunque si en la patología de base. El DMC es algo mayor en HG y HM y parece haber aumentado en el año 2010.

563. USO DE ANTIFÚNGICOS EN PACIENTES CRÍTICOS NO NEUTROPÉNICOS CON PATOLOGÍA ABDOMINAL COMPLICADA

A. Úbeda[1], A. Loza[1], O. Salas[1], A. Blanco[2], J.D. Jiménez[3], M. Nieto[4], M. Broch[5] y L. Tamayo[6]

[1]Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. [2]Hospital Central de Asturias. Oviedo. [3]Complejo Hospitalario Infanta Cristina. Badajoz. [4]Hospital Clínico de Madrid. [5]Hospital de Sagunto. Valencia. [6]Complejo Hospitalario de Palencia.

Objetivos: Analizar las características del tratamiento antifúngico (ATF) de la colonización/infección candidiásica en los pacientes adultos críticos no neutropénicos afectos de patología abdominal complicada ingresados en las UCIs en nuestro medio.
Métodos: Realizamos un estudio observacional, prospectivo, y multicéntrico de 253 pacientes adultos afectos de patología abdominal complicada, ingresados más de 7 días en 18 UCIs. Se registraron hasta el alta o exitus en la UCI: datos demográficos, comorbilidades, tipo de cirugía, factores de riesgo para Candidiasis invasiva, tratamiento antifúngico. Dos veces por semana se registró la situación clínica, APACHE II, SOFA, *Candida score,* cultivos de vigilancia de colonización candidiásica, y determinación de biomarcadores (proteína C reactiva, PCT, anticuerpos antimicelio y BetaGlucan). Los pacientes fueron clasificados en tres grupos: no colonizado/infectado, colonizado e infectado. El análisis estadístico fue realizado con la versión 15 del SPSS mediante el test de chi cuadrado y ANOVA.
Resultados: Un total de 80 pacientes recibieron terapia antifúngica, de los cuales 28 en el grupo de CI (infectados), 32 en el de CC (colonizados) y 20 en el de los No C/I (no colonizados/infectados). Como primer antifúngico se utilizó fluconazol (FCZ) 47,5%, caspofungina (CAS) 21,3%, anidulafungina (ANID) 15%. 21 pacientes requirieron un segundo antifúngico en terapia combinada (9,5%) o secuencial (90,5%). Como segundo antifúngico, CAS (38,1%), FCZ (23,8%), y en igual porcentaje VOR y ANID (14,3%) (tablas 1 y 2).

Tabla 1

	NC I = 136		CC = 86		CI = 31	
	1erATF	2º ATF	1erATF	2º ATF	1erATF	2º ATF
Tratados	20 (14,7)	6	32 (37,2)	5	28 (90,3)	10
FCZ	8	2	14	2	16	1
CAS	2	1	10	1	5	6
VOR	4	2	4	–	3	1
ANID	5	1	3	1	4	1
AFB liposomal	1	–	–	–	–	–
Micafungina	–	–	1	–	–	–
AFB LC	–	–	–	1	–	1

Conclusiones: El 32% de los pacientes con patología abdominal complicada recibió ATF. El 14% de los ATF fue implementado en paciente sin CI documentada. El 26% de los pacientes tratados recibieron 2 ATF (90% de manera secuencial). FCZ fue el antifúngico más usado tanto en pacientes con CI como en los colonizados, seguido por CAS. La duración media del ATF fue de 17 días.

564. IMPACTO DE LA APLICACIÓN DE UN PAQUETE DE MEDIDAS DE INTERVENCIÓN EN EL MANEJO DE DRENAJES VENTRICULARES

I. Dot Jordana, M.P. Gracia Arnillas, J.A. Rodríguez Murillo, G. Villalba Martínez, S. Hernández Marín, A. Rey Pérez, A. Villasboa Vargas, M. Basas Satorras, A. Zapatero Ferrándiz y F. Álvarez-Lerma

Hospital Universitari del Mar. Barcelona.

Introducción: La ventriculitis asociada a los drenajes ventriculares externos (DVE) es una de las complicaciones más frecuentes y temidas relacionadas con el uso de dichos dispositivos, con una incidencia que oscila entre 0 y 39%. La manipulación incorrecta de estos sistemas contribuye a una mayor incidencia de ventriculitis.
Objetivos: Evaluar el impacto de la instauración de un paquete de medidas en el manejo de DVE para disminuir las ventriculitis asociadas a estos dispositivos.
Material y métodos: Análisis retrospectivo de una intervención. Se han recogido como casos todos los pacientes ingresados en una UCI polivalente portadores de DVE desde febrero 2007 a diciembre 2009. Se ha definido la ventriculitis por la presencia de parámetros bioquímicos (PMN > 100 cels/ml, glucosa < 20 mg/dl) y/o cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo asociados a signos de respuesta inflamatoria sistémica. En enero de 2008 se instauró un protocolo de cuidados y manipulación de DVE que incluía la protección de la conexión con un apósito impregnado con povidona yodada, la obligatoriedad de manipular los DVE de forma aséptica, y la utilización estandarizada de catéteres intraventriculares impregnados con antibióticos (rifampicina-clindamicina). Se comparan las características de los pacientes y las tasas de ventriculitis en el periodo pre y post-intervención. Análisis realizado mediante el paquete SPSS 15.0. Se considera significativo $p < 0,05$.
Resultados: Se incluyeron 57 pacientes (15 en el 1r periodo, 42 en el 2º) con un total de 101 DVE (en 16 casos se colocó derivación ventriculoperitoneal). Edad media 50 años ± 21 años, 51% hombres, APACHE II 18 ± 8. 60% DVE impregnados en 1r periodo, 100% en 2º. Tras la intervención, la tasa de ventriculitis disminuyó significativamente (71,4% vs 14,7%; $p < 0,001$). Así mismo se ha observado una disminución de la estancia en UCI (24,3 vs 16,6 días; p 0,09), la utilización de sensores de PIC (73% vs 40%; $p = 0,03$), e indicación de craneotomía (27% vs 5%; $p = 0,03$). La mortalidad global hospitalaria descendió desde 60% al 35% ($p = 0,09$).
Conclusiones: El establecimiento de medidas de protección y asepsia en el manejo de estos dispositivos ha demostrado una disminución de la tasa de infección, y una tendencia a disminuir la estancia hospitalaria y la mortalidad global.

Tabla 2

	Nº días (media ± DE)				Dosis mg (media ± DE)			
	NC/I	CC	CI	p	NC/I	CC	CI	p
AFBL	11	–	–	–	3.300			
ANID	9,2 ± 4,4	13,0 ± 5,5	17,7 ± 6,0	0,10	980 ± 454,9	1.266,6 ± 550,7	1.775 ± 531,50	0,11
FCZ	11,6 ± 5,9	11,5 ± 6,1	17,5 ± 8,5	0,06	4.250 ± 2.129,3	4.497,1 ± 30,5	7.993,3 ± 5.761,5	0,05
CAS	7,0 ± 4,2	43,0 ± 75,7	10,4 ± 2,7	0,54	345 ± 247,4	1.476,6 ± 1.626,5	520 ± 117,2	0,32
VOR	8,5 ± 3,4	9,0 ± 4,6	23,6 ± 9,4	0,01	3.680 ± 1.848,6	4.100 ± 2.563,8	14.340 ± 2.527,2	0,001
MICA	–	8	–	–	–	800	-	-

Sesión 21:
Infecciones en pacientes trasplantados y otros inmunodeprimidos

565. COMPARACIÓN DE 2 TÉCNICAS DE PCR A TIEMPO REAL (SONDA TAQMAN MGB Y SYBR GREEN I) PARA LA CUANTIFICACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) A PARTIR DE MUESTRAS DE SANGRE COMPLETA

S. Melón Garía, M. de Oña Navarro, L. Robles Fonseca, M.E. Álvarez Argüelles, C. Rodríguez Ledo y J.A. Boga

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: La disponibilidad de un método cuantitativo sencillo y económico es fundamental para el seguimiento del CMV en pacientes inmunodeprimidos. La utilización de la sangre completa para la cuantificación de CMV tiene la ventaja de que realizando un contaje previo de las células blancas se puede referir las copias a leucocitos, lo que aumenta su sensibilidad y refleja con más realidad la replicación del CMV.
Objetivos: Comparar dos técnicas de cuantificación de CMV mediante PCR a tiempo real (PCR-TR) a partir de muestras de sangre completa con anticoagulante (EDTA).
Pacientes y métodos: Se estudiaron 240 muestras de sangre recogidas con EDTA pertenecientes a 131 pacientes: 68 con trasplante de órganos sólido, 45 con trasplante de precursores hematopoyéticos y 22 pacientes con otras patologías. Previa a la extracción genómica se realizó un contaje de células blancas en contador coulter. Posteriormente, a 500 μl de sangre completa se le añadieron 500 μl de MEM, se homogenizaron y se extrajeron con el sistema automático COBAS Ampliprep Total Nucleic Acid Isolation Kit (TNAI) (Roche), obteniendo 70 μl de diluido final. Una vez extraído el material genómico se realizaron en paralelo dos PCR-TR una con SYBRGreenI como fluoróforo (Roche Diagnóstico) y otra con FAM unido a una sonda TaqMan MGB (Applied Biosystem). En ambos casos se utilizó el termociclador 480 de Roche. Para la realización de la curva estándar de cuantificación se utilizó un plásmido construido en el laboratorio de copias conocidas.
Resultados: De las 240 muestras realizadas en paralelo, 44 (18,3%) fueron positivas por SYBR Green I y 62 (25,9%) por la sonda. De ellas en 210 (concordancia del 87,5%) los resultados fueron similares: 168 negativas y 42 positivas por ambas técnicas (media de copias expresadas en logaritmo: 1,81 ± 0,96 SYBR Green I vs 1,7 ± 1,17 sonda MGB, p = 0,63). En 30 muestras hubo discordancia: 11 (4,58%) solo fueron positivas cuando se usó el SYBR Green I y 19 (7,9%) solo positivas por sonda. En el caso de las 11 muestras positivas por SYBR Green I todos los contajes fueron inferiores a 200 copias/10^5 leucocitos. De las muestras positivas solo por sonda, 12 tuvieron contajes inferiores a 200 copias/10^5 leucocitos, 5 tuvieron contajes entre 200-500 copias/10^5 leucocitos y 2 tuvieron entre 500 y 1500 copias/10^5 leucocitos. Estas dos últimas correspondían a pacientes con TPH en el tercer episodio de ICMV con valores previos positivos. La relación entre las copias detectadas por ambas técnicas en las 42 muestras positivas se muestra en la tabla.

	< 50	50-200	200-500	500-1.500	> 1.500
< 50	17	3	1		
50-200	3	4	1	1	
200-500	1	1	1	1	
500-1.500			1	1	3
> 1.500					3

Conclusiones: Los dos métodos de PCR-TR presentaron una sensibilidad similar y son igualmente válidos para la cuantificación del CMV, siendo el método de SYBR Gren I más sencillo y económico y el método de la sonda MGB más específico.

566. EXPERIENCIA CLÍNICA CON DAPTOMICINA (DAP) PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR COCOS GRAMPOSITIVOS EN PACIENTES ESPAÑOLES INMUNOCOMPROMETIDOS

M. Salavert[1], D. Rubio[2], M. Gutiérrez[3], M. Olave[3], J. García[3] y S. Gil Parrado[4]

[1]Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. [2]Hospital Universitario de Valme. Sevilla. [3]Hospital Donosti. San Sebastián. [4]Laboratorios Novartis. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las opciones actuales para el tratamiento de infecciones causadas por grampositivos multirresistentes son limitadas. DAP es un lipopéptido cíclico con alta y rápida actividad bactericida frente a estos patógenos. El objetivo de este estudio fue describir la experiencia clínica con DAP para el tratamiento de pacientes inmunocomprometidos (principalmente oncohematológicos con o sin neutropenia) en España.
Material y métodos: EU-CORE es un registro voluntario, retrospectivo, en fase IV, sobre características clínicas y evolutivas de pacientes tratados con DAP entre enero 2006 y marzo 2010 en Europa. En España, se registraron 726 enfermos, de los que 48 (6,6%) estaban inmunocomprometidos (cáncer hematológico y/o neutropenia).
Resultados: El 56,3% de pacientes fueron varones y la media de edad fue de 56,4 ± 20,5 años. Entre los pacientes inmunocomprometidos, 31 (64,6%) tuvieron un diagnóstico de cáncer hematológico y 34 (70,8%) presentaban neutropenia. Necesitaron ingreso en UCI 11 pacientes (22,9%). Padecieron bacteriemia 17 pacientes, 14 infecciones de piel y tejidos blandos complicadas (IPTBc), 8 endocarditis y 9 otras infecciones. La mayoría de microorganismos aislado fueron *Staphylococcus aureus* (46,2%) -de los cuales el 11,1% fueron SARM-, *Staphylococcus epidermidis* y otros estafilococos negativos a la coagulasa (25,6%) y especies del género *Enterococcus* (10,3%). La eficacia clínica general de daptomicina en el tratamiento de pacientes inmunocomprometidos fue del 100% en primera línea y del 76,7% en tratamiento de rescate, siendo la dosis administrada mayoritariamente de 6 mg/kg (64,6%). El 69% (33 pacientes) habían recibido previamente linezolid (13), teicoplanina (12), vancomicina (6) y tigeciclina (2). La eficacia clínica fue del 64,7%, 87,5% y 92,8% para el tratamiento de bacteriemias, endocarditis e IPTBc, con duraciones medias del tratamiento de 16,2, 23,5 y 13,5 días, respectivamente. Del total de 11 pacientes en los que se evaluó la evolución de la CPK, en los 9 inicialmente por debajo del valor de 1xULN, 8 se mantuvieron en este rango y solo 2 superaron 1xULN en el pico máximo. Se registró 1 fallo renal agudo no relacionado con DAP.
Conclusiones: A las dosis seleccionadas, DAP mostró una eficacia clínica apropiada y un excelente perfil de seguridad para el tratamiento de infecciones graves o complicadas en pacientes inmunocomprometidos.

567. INFECCIÓN POR ADENOVIRUS EN TRASPLANTADOS HEMATOPOYÉTICOS ALOGÉNICOS

M.E. Álvarez-Argüelles, R. Carballo Fernández, J.A. Boga Ribeiro, A. Palacio Suárez, C. Vallejo, S. Melón García y M. de Oña Navarro

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Las infecciones virales son la principal causa de morbi-mortalidad en los receptores de progenitores hematopoyéticos alogénicos. Hay pocos estudios sobre la incidencia de la infección por Adenovirus (ADV) en estos pacientes. Dicha infección se puede manifestar como, cistitis hemorrágicas, infección respiratoria hepatitis, meningoencefalitis. Entre los factores de mayor riesgo se incluyen: la edad y el trasplante alogénico no emparentado procedente de sangre de cordón umbilical.

Objetivos: 1) Conocer la incidencia de la infección por Adenovirus (ADV) en estos pacientes 2) Evaluar su repercusión clínica.
Material y métodos: Desde enero de 2008 a diciembre de 2010 se realizaron en el HUCA 65 trasplantes hematopoyéticos alogénicos, Para el estudio de la infección por ADV se incluyeron 56 pacientes (34 varones y 22 mujeres) cuya edad media era edad media de 41,76 ± 16,04 años (rango 6-63). De los 56 pacientes, 27 recibieron un trasplante de precursores hematopoyéticos emparentados (Alo-TPHSP-Hno) y 29 fueron no emparentados: 18 de médula ósea (TMO-DNE), 8 de cordón umbilical (TSCU-DNE) y 3 de sangre periférica (TPHS-DNE). En ellos se realizó un seguimiento virológico durante un período mínimo de dos meses postrasplante y cada 3-7 días se recogía sangre completa con EDTA (más de 14 por paciente) para controlar la infección por CMV, EBV y ADV según el protocolo establecido en la Unidad de trasplante de Progenitores hematopoyéticos del hospital. Para el diagnóstico de ADV se recibieron 783 muestras de sangre con anticoagulante (EDTA). El ADN de la sangre completa se extrajo con el sistema automático COBAS Ampliprep Total Nucleic Acid Isolation Kit (TNAI) (Roche), obteniendo 70 μl de diluido final. Para detectar ADN de ADV se realizó una PCR anidada según la técnica desarrollada en el laboratorio. En la que se amplifica un fragmento de 300 pb del gen que codifica el exón.
Resultados: De las 783 muestras estudiadas, se detectó Adenovirus en 88 pertenecientes a 29 pacientes (51,78%) con dos patrones de replicación distinto: 1. Detección intermitente en 25 pacientes con detección intermitente a partir del día 57,98 ± 67,68 postrasplante (rango 0,45-226,46 días) y durante dos meses (63,13 ± 98,98 días; rango 0-338). 2. Detección continua en 4 pacientes (más de 4 muestras seguidas) y a partir del día 13,47 ± 10,06 postrasplante (rango 4,45-24,54) (p = 0,0045). En uno de estos 4 pacientes el ADV tipo 11 provocó una cistitis y posteriormente un fallo multiorgánico que provocó la muerte a los dos meses postrasplante. La edad media de los pacientes con infección persistente era similar a la de los pacientes con infección puntual (42,5 ± 8,5 [rango 31-49] vs 41 ± 18,7 [rango 6-62]).
Conclusiones: 1) La infección por adenovirus es frecuente en estos pacientes y puede resultar muy grave si aparece pronto y es persistente en el tiempo. 2) En este estudio la edad no influyó como factor de mayor riesgo de infección por ADV.

568. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN BACTERIANA DEL TRACTO URINARIO EN EL TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (COHORTE RESITRA)

E. Vidal[1], J. Torre-Cisneros[1], M. Blanes[2], M. Montejo[3], C. Cervera[4], R. San Juan[5], O. Len[6], J. Carratalá[7], E. Cordero[8], G. Bou[9], P. Muñoz[10], A. Ramos[11], M. Gurguí[12], N. Borrell[13], J. Fortún[14] y J.M. Aguado[5]

[1]Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba. [2]Hospital Universitario La Fe. Valencia. [3]Hospital de Cruces. Bilbao. [4]Hospital Clínic. Barcelona. [5]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [6]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [7]Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. [8]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [9]Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. [10]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [11]Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. [12]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [13]Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. [14]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción y objetivos: Son conocidos la epidemiología y factores de riesgo de las infecciones bacterianas del tracto urinario (IBTU) en los receptores de un trasplante renal. Sin embargo, la información es escasa en el resto de los trasplantes de órgano sólido (TOS). El objetivo de nuestro estudio es analizar los factores de riesgo de las IBTU en los TOS.
Métodos: Estudio de cohorte, prospectivo, multicéntrico (cohorte RESITRA, Red Española para la Investigación de la Infección en el Trasplante). Se incluyeron 4.339 receptores de TOS. En total han participado 16 hospitales con programa de trasplante incluidos en REIPI. Los pacientes fueron incluidos en el estudio desde julio de 2003 a abril de 2005 realizándose un seguimiento de 2 años postrasplante.
Resultados: Se observaron 249 episodios de IBTU en 192 pacientes. La frecuencia de IBTU fue de 4,4% (192/4.388). La mayor frecuencia se observó en el trasplante renal (7,3%, 150/2.052). El 83,1% de los episodios (207/249) fueron cistitis y 16,9% pielonefritis (42/249). La infección recidivó en el 12% de los pacientes (23/192) siendo más frecuente la recidiva en el trasplante renal (14,7%, 22/150). La mortalidad cruda en los 30 días posteriores a la IBTU fue del 4,1% (8/192). En ningún caso se consideró que la muerte estuviera relacionada con la IBTU. La etiología más frecuente en todos los trasplantes fueron las bacterias gram-negativas, sobre todo *Escherichia coli* (57,8%; 144/249). *Enterococcus* sp fue la bacteria gram-positiva más frecuentemente aislada (7,2%). Los factores de riesgo independientes identificados en el análisis multivariable fueron el trasplante renal o páncreas-riñón (OR 4,02, IC95% 3,26-4,97, p 0,001), la edad (OR 1,01, IC95% 1,005-1,018, p 0,001), el género femenino (OR 1,8, IC95% 1,5-2,2, p 0,001), la diabetes (OR 1,02, IC95% 1,001-1,043, p 0,039) y la necesidad de diálisis post-trasplante (OR 1,67, IC95% 1,34-2,06, p 0,001).
Conclusiones: La edad, el sexo femenino, la diabetes, el trasplante renal y la diálisis postrasplante son los principales factores de riesgo para el desarrollo de IBTU en los receptores de TOS. La IBTU, así como la recidiva, son más frecuentes en los receptores de un trasplante renal. La cistitis es la forma de presentación clínica más frecuente en todos los tipos de TOS. Los bacilos gramnegativos son los microorganismos más frecuentemente aislados, sobre todo *E. coli*.

569. CARACTERÍSTICAS, ETIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE LA BACTERIEMIA DE ORIGEN URINARIO EN UNA COHORTE DE RECEPTORES DE TOS

M. Bodro Marimont, N. Sabé Fernández, F. Tubau, J.M. Cruzado, L. Lladó y J. Carratalà

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Objetivos: La bacteriemia de origen urinario es una complicación frecuente e los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS). A pesar de que en los últimos años se han producido cambios en el manejo de los pacientes y han aparecido problemas de resistencia antibiótica, existe escasa información reciente que analice está complicación infecciosa. El objetivo del estudio fue analizar las características, etiología y evolución de la bacteriemia de origen urinario en una cohorte reciente de receptores de TOS.
Material y métodos: Estudio prospectivo, desde enero 2007 hasta diciembre 2010, de los episodios de bacteriemia en TOS. Se seleccionaron los episodios de bacteriemia de origen urinario (urocultivo positivo más clínica compatible).
Resultados: Se documentaron 145 episodios de bacteriemia en 103 receptores de TOS. El origen más frecuente fue el urinario en 56 episodios (39%), otros orígenes fueron primaria 28 (19%), catéter venoso 25 (17%), abdominal 22 (15%), neumonía 7 (5%) y otros 5 (4%). La mayoría de episodios de bacteriemia de origen urinario fueron en receptores renales 45 (80%) seguidos de hígado 10 (18%) y corazón 1 (2%). La mediana de días des del trasplante hasta la bacteriemia fue de 367 (2-7275). El 71% de episodios se ocurrieron en los tres primeros meses postrasplante. El 46% de episodios fueron nosocomiales y el 17% asociados al sistema de salud. En el momento del diagnóstico el 38% de los pacientes eran portadores de sonda urina-

ria. El 70% de los casos habían recibido antibióticos en los tres meses previos. La etiología fue: *Escherichia coli* 33 episodios, *Klebsiella* spp 8, *Pseudomonas aeruginosa* 7, *Enterobacter cloacae* 2, *Acinetobacter baumannii* 1, *Proteus mirabillis* 1, *Enterococcus faecalis* 3, *Enterococcus faecium* 2, *Staphylococcus epidermidis* 1. El 52% (17/33) de las cepas de *E. coli* fueron resistentes a quinolonas. Dos cepas de *E. coli* y una de *Klebsiella* sp fueron productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Todas las cepas de *P. aeruginosa* fueron resistentes a carbapenémicos. El tratamiento empírico inicial fue inadecuado en el 25% (14/56). En 5 episodios (9%) se documentó infección concomitante por CMV. La complicación más frecuente fue la insuficiencia renal en 32 episodios (57%) y en 2 casos se precisó hemodiálisis. Otras complicaciones fueron: shock (2), UCI (1) y pérdida del injerto (1). La mortalidad a los 30 días fue del 2% (1/56).

Conclusiones: La bacteriemia de origen urinario es especialmente frecuente en los receptores de trasplante renal, portadores de sonda urinaria, y suele complicarse con insuficiencia renal. *E. coli, Klebsiella* spp y *P. aeruginosa* son los microrganismos causales más frecuentes. La resistencia de *E. coli* a quinolonas y de *P. aeruginosa* a carbapenémicos fue frecuente, aunque la presencia de BLEE fue poco común. El tratamiento fue inadecuado en 1 de cada 4 episodios, sin embargo la mortalidad a los 30 días fue baja.

570. EFECTO DE LA PROFILAXIS EXTENDIDA CON LEVOFLOXACINO EN LA COLONIZACIÓN INTESTINAL POR *E. FAECIUM* RESISTENTE A AMPICILINA EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS ONCOHEMATOLÓGICOS

A.M. Sánchez-Díaz[1], C. Cuartero Bello[1], J.D. Rodríguez[1], J.M. Alonso[1], A.P. Tedim[1], T.M. Coque[1], J. López[1], R. Cantón[2] y P. Ruiz-Garbajosa[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
[2]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos: El empleo de quimioprofilaxis extendida con levofloxacino (LP) en el paciente neutropénico oncohematológico disminuye el riesgo de infección, pero puede seleccionar microorganismos resistentes en el compartimento intestinal. Se valoró el impacto de esta pauta en la selección de *Enterococcus faecium* resistente a ampicilina (EfmRA) a nivel intestinal, así como su dinámica de colonización, factores de virulencia y resistencias asociadas.

Material y métodos: Se estudiaron 16 pacientes (edad media de 45 años, 6 mujeres) con leucemia aguda que recibieron LP (500 mg/24 h) durante un media de 10 días tras administración de quimioterapia. La LP se suspendió al desarrollar neutropenia febril e instaurarse antibioterapia de amplio espectro. Se recogieron muestras de heces al ingreso (Pre-profilaxis, Pre-P); durante la LP, al inicio de la neutropenia febril y durante el resto del ingreso (Post-profilaxis, Post-P). Para el cribado, las heces se sembraron en medio m-*Enterococcus* con ampicilina-10 mg/l. Se estudiaron las resistencias asociadas por microdilución. La relación clonal de los aislados se estableció mediante PFGE y MLST y la presencia de los factores de virulencia *esp* e *hyl* por PCR. Se compararon los aislados de EfmRA obtenidos en hemocultivos con los de colonización.

Resultados: Entre julio de 2009 y diciembre de 2010 se recogieron 215 muestras de heces. Se evidenció que un 75% (12/16) de los pacientes se encontraba colonizado en algún momento del estudio por EfmRA: 31% en la Pre-P, 69% durante la LP y el 53% durante la Pos-P. Se identificaron 8 pulsotipos (A-H) agrupados en 4 ST (18, 17, 117 y una secuencia tipo nueva) asociadas con CC17. El clon más prevalente y persistente fue el pulsotipo B (ST117) que se detectó en un 62,5% de los pacientes y supuso un 72% del total de aislados (77/107), seguido del clon E (13% de pacientes, 13% de aislados). Tres pacientes (3/16, 19%) desarrollaron bacteriemia por EfmRA, en todos los casos por el clon B, constándose que 2 de ellos, estaban colonizados previamente por este clon. En general, un 75% de los aislados fueron resistentes a levofloxacino, 88% presentaron resistencia de alto nivel a estreptomicina y todos fueron sensibles a vancomicina, teicoplanina, daptomicina y linezolid. Todos los aislados del clon B mostraron resistencia a levofloxacino, resistencia de alto nivel a estreptomicina y presentaron el gen *esp*.

Conclusiones: Un alto porcentaje de pacientes neutropénicos que reciben LP se colonizan por EfmRA pertenecientes al complejo-clonal CC17, detectándose porcentajes más elevados de colonización durante la LP. Estos clones son persistentes y pueden ser un factor de riesgo en el desarrollo posterior de bacteriemia.

571. ENFERMEDAD TARDÍA POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN RECEPTORES DE TRASPLANTE SERONEGATIVOS (CMV–) QUE RECIBEN UN INJERTO DE UN DONANTE SEROPOSITIVO (CMV1). DATOS DE LA COHORTE RESITRA-REIPI

Y. Meije[1], P. Martín-Dávila[1], J.M. Aguado[2], A. Moreno[3], J. Gavaldá[4], J.M. Cisneros[5], M. Gurguí[6], J. Carratalá[7], P. Muñoz[8], M. Montejo[9], M. Blanes[10], G. Bou[11], J.L. Pérez[12], J. Torre-Cisneros[13], A. Pahissa[4], J. Fortún[1] y Grupo RESITRA-REIPI

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [2]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [3]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [4]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [5]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [6]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [7]Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. [8]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [9]Hospital de Cruces. Barakaldo. [10]Hospital Universitario La Fe. Valencia. [11]Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. [12]Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. [13]Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Los receptores CMV– que reciben un injerto de un donante CMV+ (R–D+) presentan un riesgo elevado de desarrollar infección y/o enfermedad por CMV. La profilaxis universal (durante al menos 3 meses) constituye la opción más utilizada pero hay dudas sobre la estrategia a utilizar en estos pacientes.

Material y métodos: Se seleccionaron de la cohorte RESITRA (Red Española de Estudio de Infección en Trasplante, sept/03 a feb/05) los receptores hepáticos y renales CMV– que recibieron un injerto de donantes CMV+ y se analizó el desarrollo de infección y/o enfermedad en relación a la profilaxis recibida.

Resultados: De 2.410 receptores renales o hepáticos, 195 fueron R–D+ para CMV. Se confirmó enfermedad por CMV en 32 (16%) de los pacientes R–D+, y 13 de estas fueron tardías. Se administró profilaxis universal durante 3 meses en 126 pacientes (65%). Dieciocho (14%) de estos pacientes desarrollaron infección tras la suspensión de la profilaxis universal y 13 (10%), enfermedad. De los 69 pacientes que no recibieron profilaxis universal, desarrollaron infección o enfermedad por CMV 30 (43%) y 19 (27%) de los pacientes, respectivamente. Diez de los pacientes que no recibieron profilaxis universal, recibieron tratamiento anticipado y ninguno de ellos presentó enfermedad por CMV, pero en los 19 pacientes que desarrollaron enfermedad, esta ocurrió directamente sin dar tiempo al tratamiento preventivo anticipado. El tiempo medio a infección por CMV en los pacientes que recibieron profilaxis universal y entre los que no la recibieron fue de 142 días y 78 días respectivamente. Se observó una tendencia (p = 0,06) entre la enfermedad tardía por CMV y el haber recibido profilaxis universal. En el análisis multivariante, el no recibir profilaxis universal (OR 5,9; IC95%: 2,8-12,6), la presencia de rechazo que requiere corticoides (OR 3,4 ; IC95%: 1,2-9,1) y el recibir un trasplante renal frente al hepático (OR 3,3 ; IC95%: 1,2-9,2) fueron factores independientes asociados a riesgo de infección por CMV.

Conclusiones: Los resultados obtenidos apoyan el beneficio de la profilaxis universal en pacientes R–D+ durante al menos 3 meses. Además, otros factores como el uso de corticoides para el tratamiento del rechazo y el tipo de trasplante, pueden modificar la historia natural de la infección por CMV en estos pacientes.

572. BACTERIEMIA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, SEROTIPOS, GENOTIPOS, SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA Y PRONÓSTICO

G. Cuervo, C. Ardanuy, C. García-Vidal, C. Gudiol, L. Calatayud, R. Duarte, M. Antonio, J. Liñares y J. Carratalà

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: Describir las características clínicas, serotipos, genotipos, sensibilidad antibiótica, y pronóstico de la bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* en pacientes onco-hematológicos.
Métodos: Análisis prospectivo de los pacientes ingresados en un hospital de referencia oncológico (enero 2006-noviembre 2010). Se estudió la sensibilidad antibiótica por microdilución, la serotipificación ser realizó por Quellung (CNM-ISCIII) y la tipificación molecular se realizó por electroforesis en campo pulsado (PFGE) y/o MLST.
Resultados: Se registraron 907 episodios de bacteriemia, de los cuales 57 (6,3%) fueron causados por *S. pneumoniae*, representando la 5ª causa más frecuente de bacteriemia en general y la segunda entre los grampositivos (tras *E. coli*, estafilococo coagulasa negativo, *P. aeruginosa* y *Klebsiella* spp.). Los pacientes con bacteriemia neumocócica fueron mayoritariamente varones (82,5%) con una mediana de edad de 63 años (24-82 años). La enfermedad neoplásica de base era hematológica en 34 pacientes (59,6%) mientras que los restantes 23 (40,4%) presentaban un tumor sólido. Treinta y un enfermos (54,4%) tenían además otras comorbilidades, destacando la EPOC (29,8%), la DM (19,3%) y la cardiopatía (18%). Solo 3 pacientes (5,3%) estaban esplenectomizados. El 52,6% habían recibido quimioterapia, el 31,6% antibióticos y el 42,1% corticoides previos. Once pacientes (19,3%) se encontraban neutropénicos al momento de la bacteriemia. La mayoría de bacteriemias fueron relacionadas con el ámbito sanitario de inicio en la comunidad (37; 64,9%), 18 (31,6%) extrahospitalarias y solo 2 (3,5%) nosocomiales. La localización de la infección responsable de la bacteriemia fue respiratoria en su gran mayoría (89%). Once pacientes (19,3%) presentaron shock séptico. Los serotipos más frecuentes fueron 19A (n = 8), 14 (n = 5), 12F (n = 4), 16F (n = 3), 24F (n = 3) y 33 (n = 3). El 52% de los serotipos están incluidos en la vacuna conjugada 13-valente y el 71% en la vacuna 23-valente. El genotipo más frecuente fue el Spain^{9V}-ST156 (n = 6) seguido del Demark^{14}-ST230 (n = 5) y de los genotipos ST717^{33}, ST30^{16F} y ST989^{12F} (n = 3, cada uno). Utilizando criterios no meníngeos del CLSI no se detectó resistencia a penicilina, el 2,0% tuvieron resistencia intermedia a cefotaxima y el 14% resistencia intermedia a cefepime. Utilizando criterios meníngeos el 43% fueron resistentes a penicilina (17,6% con CMI = 2 μg/ml), el 17,6% a cefotaxima y el 20% a cefepime. Los porcentajes de resistencia a eritromicina y ciprofloxacino fueron de 41,2% y 3,9%, respectivamente. La totalidad de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico empírico adecuado. Cinco pacientes (8,8%) requirieron ingreso en UCI y 4 (7%) ventilación mecánica. Un paciente (1,8%) tuvo bacteriemia persistente y otro presentó meningitis secundaria a metastásis séptica. La mortalidad la precoz (48 h) fue del 5,3% y la global (30d) de 15,8%.
Conclusiones: La bacteriemia neumocócica es frecuente en los pacientes oncohematológicos y ocasiona una elevada morbilidad y mortalidad. Esta infección ocurre, en especial, en varones con comorbilidades como complicación de una neumonía y es causada con frecuencia por serotipos/genotipos asociados con resistencia antibiótica. Aproximadamente la mitad de serotipos están incluidos en la vacuna conjugada 13-valente y casi dos tercios en la vacuna 23-valente.

573. DIAGNÓSTICO PRECOZ DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS MEDIANTE ANTIGENEMIAS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES EN UN PERÍODO DE 10 AÑOS

M.R. Hidalgo Orozco, S. Rodríguez Garrido, C. Gaona Álvarez, P. Martín Cordero, R. Martínez Gallardo y E. Luna Huerta

Hospital Infanta Cristina. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Introducción: El citomegalovirushumano (CMV) es la causa más importante de infección vírica en los trasplantados. En los últimos años se han producido grandes avances en los métodos diagnósticos de laboratorio, lo que ha permitido establecer pautas de prevención y tratamientos tempranos que han tenido un efecto muy positivo sobre la morbi-mortalidad. En este trabajo realizamos un estudio de las antigenemias como marcador precoz de infección, en pacientes trasplantados renales durante 10 años.
Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de todos los pacientes trasplantados renales en nuestro hospital en los últimos 10 años (2000-2010), en el que se evaluó la pauta inmunosupresora, el tipo de diálisis llevada a cabo, el tiempo en diálisis previo al trasplante, la serología a CMV, así como el estudio de antigenemia postrasplante en el receptor. El protocolo utilizado fue la realización de una antigenemia por semana durante el primer mes postrasplante y una vez cada 15 días en los tres meses siguientes.
Resultados: Se estudió un total de 379 pacientes trasplantados renales, 233 hombres y 146 mujeres. La edad media del donante fue de 48 años y la del receptor de 51 años. El tiempo medio en diálisis antes realizar el trasplante fue de 4 años. En cuanto al tipo de diálisis, en 247 pacientes se realizó hemodiálisis mediante fístula arterio-venosa, en 112 diálisis peritoneal y en 20 hemodiálisis mediante catéter. Se trataba del primer trasplante en 349 pacientes y del segundo trasplante en 30 pacientes. La pauta inmunosupresora más utilizada fue la asociación de prednisona + tacrolimus + micofenolato (n = 164), seguida de basiliximab + prednisona + tacrolimus + micofenolato secuencial (n = 142). El estudio de serología para CMV, así como el estudio de antigenemia posterior se refleja en la tabla. El número de serologías positivas para CMV tanto en donantes como en receptores supera el 75% (77% y78.8% respectivamente). Las causas de muerte más frecuentes fueron: Sepsis n = 11, Patología cardiaca n = 10, Neoplasias n = 9. En los pacientes del grupo D+/R–, evaluamos el momento de aparición de antigenemias positivas así como su evolución en el tiempo, obteniendo como resultados que el periodo donde se encuentran antigenemias más elevadas es entre el primer y tercer mes postrasplante, con un pico máximo a los dos meses.

	D+/R–	D+/R–	D-/R-	D-/R +
Nº casos	230	34	10	55
Antigenemia+	48 (20,8%)	17 (50%)	3 (30%)	13 (23,6%)
Antigenemia–	167 (72,6%)	15 (44,1%)	6 (60%)	38 (69%)
Pérdida del injerto	59	5	1	8
Exitus	29	2	0	6

D+: Donante con serología positiva. D–: Donante con serología negativa.
R+: Receptor con serología positiva. R–: Receptor con serología negativa.
Valores perdidos de antigenemias: 22.

Conclusiones: El estudio serológico muestra una alta incidencia de pacientes positivos frente a CMV, cercana al 80%. El porcentaje más alto de antigenemias positivas se encuentra en los grupos en los que el receptor presentaba serología negativa para CMV (D+/R– y D–/R–).

El segundo mes postrasplante es el momento donde se observa el mayor número de antigenemias positivas. La antigenemia sigue siendo un método útil y rápido para el diagnóstico precoz de infección por CMV.

574. REPERCUSIÓN DE LA INCORPORACIÓN DE POSACONAZOL EN EL CONSUMO DE OTROS ANTIFÚNGICOS EN UNA UNIDAD DE HEMATOLOGÍA

P. Cid Silva, J.M. Gutiérrez Urbón e I. Martín Herranz

Hospital de A Coruña.

Introducción y objetivos: En septiembre del año 2008 se produjo la incorporación de posaconazol a la guía farmacoterapéutica del hospital para la indicación de profilaxis antifúngica en pacientes con tratamiento inmunosupresor sometidos a trasplante hematopoyético alogénico con enfermedad de injerto contra huésped y en pacientes diagnosticados de leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásico, sometidos a tratamiento quimioterápico de inducción. El objetivo del estudio es el análisis del desplazamiento del consumo de antifúngicos que se ha producido tras la incorporación de posaconazol y la sustitución de una estrategia de profilaxis con fluconazol + tratamiento empírico *versus* profilaxis con posaconazol + tratamiento anticipado antifúngico en una unidad de hematología.
Material y métodos: Estudio retrospectivo del consumo de fluconazol (FLU), itraconazol (ITRA), posaconazol (POS), voriconazol (VOR), anfotericina B liposomal (AMB) y caspofungina (CAS), expresado en número de dosis diarias definidas (DDD) por cada 100 estancias, en la unidad clínica de hematología en un hospital general de nivel terciario durante los años 2007 a 2010. Los datos de consumo de antifúngicos se extrajeron de los registros de farmacia de consumo global de medicamentos y de pacientes sometidos a tratamiento antifúngico en la unidad de hematología. Los datos de estancias hospitalarias fueron proporcionados por el servicio de codificación del centro. Para cada antifúngico se consideró la DDD especificada por el WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology, excepto para anfotericina B liposomal que se consideró una DDD de 350 mg. Los cálculos se realizaron en una hoja de cálculo Microsoft Office Excel®.
Resultados: En la tabla se representan los datos de consumo expresados en número de DDD por cada 100 estancias. El número de episodios de utilización de posaconazol en los años 2007 a 2010 fue 0, 7, 28 y 25 respectivamente, y los días totales de tratamiento: 0, 140, 955 y 733 respectivamente. El número de episodios de utilización de caspofungina o ambisome en los años 2007 a 2010 fue 21, 29, 25 y 20 y los días totales de tratamiento: 277, 543, 461 y 287. El coste global estimado de antifúngicos en los años 2007 a 2010 fue 179.833, 333.940, 259.941 y 212.139 €.

	2007	2008	2009	2010
FLU	34,4	44,6	39,1	40,1
ITRA	0,6	1,2	0	0,5
POS	0	2,4	7,8	7,4
VOR	1,8	3,7	2,0	1,9
AMB	0,5	0,6	0,3	0
CAS	3,9	6,9	4,9	2,5
AMB + CAS	4,4	7,5	5,2	2,6

Conclusiones: La utilización de posaconazol para la profilaxis de infección fúngica profunda en el paciente hematológico y la estrecha monitorización de infección fúngica para la instauración de un tratamiento antifúngico precoz ha permitido la reducción del consumo de antifúngicos de amplio espectro utilizados de manera empírica y el sostenimiento del coste global de antifúngicos.

575. INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

A. García-Reyne, D. Martín, J. Herrero, F. López-Medrano, B. Casis, P. Martínez-Montiel, J.M. Aguado, M. Lizasoain y C. Lumbreras

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: El uso de inmunosupresores es cada vez más común en el tratamiento de la EII, por lo que, de forma creciente, estos pacientes padecen infecciones oportunistas. El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia y las características clínicas de la enfermedad por CMV en pacientes con EII.
Material y métodos: Se recogieron retrospectivamente, todos los pacientes diagnosticados de EII que desarrollaron enfermedad por CMV en el período 2000-2010. El diagnóstico de CMV requirió la presencia de cuerpos de inclusión y/o inmunohistoquímica (IHQ) y/o antigenemia pp65 positiva (Ag CMV). Se analizaron las características de los pacientes desde el punto de vista de su EII, el tratamiento inmmunosupresor y la evolución de la enfermedad por CMV.
Resultados: Se diagnosticaron 28 episodios de enfermedad por CMV en 26 pacientes (62% varones con una edad media de 47 años) sobre un total de 715 pacientes con EII ingresados por actividad de su enfermedad en el el período de estudio (prevalencia 3,6%). Catorce (54%) tenían enfermedad de Crohn, 9 (35%) colitis ulcerosa y el resto colitis no clasificada. La mediana de tiempo desde el diagnóstico de la EII hasta el primer episodio de infección por CMV fue de 1,75 años (min 0-max 16), coincidiendo en 9 de ellos (35%). En el 38% de los casos se trató de una primoinfección y en el 62% de una reactivación en pacientes previamente seropositivos. La antigenemia para CMV fue positiva en solo 6/21 (29%) episodios en los que se realizó esta prueba. La enfermedad por CMV fue gastrointestinal (GI) en 26/28 (92,8%) episodios (1 gástrica, 3 intestino delgado, 24 colon). Además 5 pacientes presentaron síndrome viral, 2 episodios se presentaron con neumonitis asociado a la afectación GI, 5 con hepatitis (1 sin afectación GI) y 1 con una forma diseminada (neumonitis, hepatitis y síndrome hemofagocítico, sin afectación GI). En un 75% de los pacientes la enfermedad por CMV coincidió con un brote de EII (86% de los cuales era moderado-grave). En el momento del diagnóstico de la infección por CMV el 75% de los pacientes recibía al menos un fármaco inmunosupresor y un 38% recibían 2 o más inmunosupresores. Veintidós episodios fueron tratados con antivíricos (18 con ganciclovir, 3 con aciclovir y 1 con valganciclovir). Todos los pacientes evolucionaron favorablemente, aunque 5 pacientes (18%) fueron sometidos a colectomía en los 3 meses siguientes al cuadro infeccioso.
Conclusiones: La enfermedad por CMV es una complicación relevante en los pacientes con EII. La enfermedad gastrointestinal es, con mucho, la forma de presentación más frecuente, pero no única de esta complicación. La enfermedad por CMV complica frecuentemente brotes moderados-graves de EII y aparece en pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor. El tratamiento con antivíricos resulta eficaz en la mayoría de los pacientes.

576. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO VIRAL DE LA UVEÍTIS MEDIANTE PCR A TIEMPO REAL

M. Espínola Docio, A. Somodevilla Solís, E. Lomas Lomas, S. Rodrigo Gil, P. Sánchez Apiricio, M. López-Brea Calvo y L. Cardeñoso Domingo

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción: Entre las posibles causas de uveítis se encuentra la etiología infecciosa vírica. Los virus más frecuentemente determinados en estos casos son los de la familia *Herpesviridae*, como el virus herpes simple tipo 1 y 2 (VHS-1/2), citomegalovirus (CMV) y virus varicela Zóster (VVZ).

Objetivos: El objetivo de este estudio es ver la implicación de los Herpes virus en los pacientes diagnosticados de uveítis mediante la búsqueda del ADN viral en muestras de humor acuoso.
Material y métodos: Se recogieron un total de 24 muestras de humor acuoso en el período comprendido entre Enero de 2007 y Enero de 2011, todas ellas de pacientes que acudieron al Hospital con distintas afecciones oculares. A todas las muestras se les realizó el estudio de PCR a tiempo real (PCR-rt) para uno o varios virus de la familia *Herpesviridae* según la orientación clínica. La detección de ADN viral se realizó mediante PCR-rt cuantitativa del VEB mediante Affigene® EBV trender, PCR-rt cuantitativa del CMV mediante Affigene® CMV trender y PCR cualitativa del VHS-1/2 con Affigene® HSV 1/2 tracer con extracción automática NucliSens easyMAG (BioMérieux) a partir de 200 μl de humor acuoso. El límite de detección es de 1000 copias/ml para VEB, 57 copias/ml para CMV y para VHS, al ser cualitativa, el resultado es positivo o negativo.
Resultados: En el período de estudio, se realizaron 21 PCR-rt de VHS tipo 1 y 2, tres de las cuales fueron positivas para VHS-1 (14,3%). Uno de los pacientes era un hombre de 30 años con uveítis recidivante y diversos episodios de úlceras corneales. Dos meses antes había sido atendido en urgencias por la presencia de un cuerpo extraño metálico en la córnea. Otro de los pacientes era un hombre de 59 años, hipertenso, al que se le diagnosticó un síndrome de necrosis retiniana. La tercera paciente era una mujer de 49 años, intervenida de cataratas, que llegó a urgencias con síntomas de uveítis; previamente esta paciente había sido diagnosticada de un herpes corneal. De 14 PCR-rt de CMV realizadas en el período de estudio 2 resultaron positivas (14,3%). Uno de los pacientes era un hombre de 69 años obeso, hipertenso y con retinopatía diabética y el otro paciente un hombre de 57 años con uveítis crónica hipertensiva. Se realizaron 14 PCR-rt de VVZ y 2 de VEB; ninguna de ellas fue positiva. En total, 5 muestras de 24 resultaron positivas para alguno de los virus de la familia *Herpesviridae*, lo que supone un 20,8% del total.
Conclusiones: Las muestras de humor acuoso son valiosas por la dificultad para su extracción así como por el escaso volumen del que disponemos. Dado el elevado porcentaje de positividad, no debe descartarse la etiología vírica entre las posibles causas de uveítis. La PCR-rt es la única técnica que nos proporciona gran sensibilidad en un volumen de muestra tan pequeño (400 μl) y nos permite realizar el estudio de los principales herpesvirus involucrados en este tipo de patologías. Se recomienda estudiar la etiología vírica de las uveítis mediante PCR-rt.

577. ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME MONONUCLEÓSICO Y ESTUDIO DE LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS

A. Vera Tomé, A. Muñoz Sanz, F.F. Rodríguez Vidigal y N. Nogales Muñoz

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción y objetivos: El síndrome mononucleósico (SM) suele cursar con fiebre, faringoamigdalitis, linfadenopatía y linfomonocitosis en sangre periférica. Aparece cuando un microorganismo (generalmente el virus de Epstein Barr [VEB], pero también el citomegalovirus [CMV] y, menos frecuentemente, otros) induce en el hospedador una respuesta policlonal de linfocitos B y T. El objetivo de este trabajo es conocer la etiología del SM en nuestro medio y el estudio de la inmunidad celular en los pacientes afectados.
Material y métodos: Se estudiaron 234 pacientes con SM atendidos en la Unidad de Patología Infecciosa de un Hospital Universitario, entre el 31 de agosto de 1992 y el 31 de agosto de 2010. Se recogieron, de un modo retrospectivo, variables demográficas, la necesidad o no de ingreso hospitalario, el diagnóstico etiológico (basado en determinaciones serológicas) y, en 67 casos, las subpoblaciones linfocitarias. Se estudiaron anticuerpos frente a VEB (IgM e IgG), CMV (IgM e IgG), toxoplasmosis (IgM e IgG), *Chlamydophila pneumoniae* (IgG ≥ 1/512 o seroconversión) y VIH (EIA y *western blot*).
Resultados: La mediana de edad fue de 18 años (rango 14 a 49) y el 57% eran varones. La tercera parte de los casos necesitó ingreso hospitalario. Se detectó un patrón serológico de infección aguda por el VEB en 182 pacientes (77,8%), infección aguda por CMV en 24 (10,2%), infección por *C. pneumoniae* en 34 (15,3%), toxoplasmosis en 5 (2,1%) y primoinfección VIH en 2 (0,9%). No se encontró etiología en 13 (5,6%). Los datos serológicos compatibles con coinfección fueron frecuentes: VEB y *C. pneumoniae* 11,9%; VEB y CMV 2,1%. Los pacientes con VEB tuvieron una edad significativamente menor que aquellos con CMV (19,6 ± 5,3 años frente a 27,1 ± 10,5 años, p = 0.006). La mediana de linfocitos CD4+ fue 712/mm^3 (rango 282-1671) y de CD8+ 2.503/mm^3 (rango 423-18010). El cociente linfocitos CD4+/CD8+ tuvo una mediana de 0,26 (rango 0,07-1,94) y en el 89,6% de los casos (60) era ≤ 1.
No hubo diferencias según la etiología del SM.
Conclusiones: 1) En nuestro medio, además del virus de Epstein-Barr, se deben tener en cuenta otros microorganismos como causa posible del síndrome mononucleósico: CMV, *Toxoplasma gondii*, VIH y *Chlamydophila pneumoniae*. Son frecuentes las coinfecciones. 2) Los pacientes infectados por citomegalovirus tienen una media de edad mayor que los infectados por el virus de Epstein-Barr. 3) La mayoría de los pacientes con síndrome mononucleósico muestran una inversión del cociente de linfocitos CD4+/CD8+.

578. SUSCEPTIBILIDAD AL GANCICLOVIR EN CITOMEGALOVIRUS MEDIANTE SECUENCIA DEL GEN UL97

L. Piñeiro Vázquez, M. Montes Ros, M.S. Zapico González, Y. Salicio Bermejo y G. Cilla Eguiluz

Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción. Los métodos genotípicos de susceptibilidad antiviral permiten en la práctica clínica un resultado más rápido, económico y reproducible que los fenotípicos. El 90% de las resistencias al ganciclovir/valganciclovir (GCV) en citomegalovirus (CMV) son consecuencia de mutaciones en el gen UL97 de la fosfokinasa viral.
Objetivos: Exponer la experiencia obtenida con un método genotípico para analizar la susceptibilidad al GCV en muestras clínicas de pacientes del Hospital Donostia infectados con CMV.
Material y métodos: De marzo/2010 a enero/2011 se procesaron 1.232 muestras (sangre total, biopsias, líquidos orgánicos, etc.) de 639 pacientes. La extracción del ADN se realizó con el robot EasyMag (bioMérieux) y la detección de CMV con una PCR cuantitativa a tiempo real (LightCycler CMV Quantitative Kit, Roche). En las muestras con una carga viral (CV) > 1.000 copias/ml se amplificó un fragmento del gen UL97 empleando los cebadores descritos por Castor et al (JCM 2007;45: 2681-3) mediante una PCR convencional optimizada. Los amplicones se secuenciaron en un Abiprism 3130 (Applied Biosystems). Las secuencias se compararon en el BLAST con la cepa patrón AD169 y en la web www.informatik.uni-ulm.de/ni/mitarbeiter/HKestler/hcmv/ para identificar mutaciones y su asociación o no a resistencia al GCV.
Resultados: Se detectaron 67 (5,4%) muestras de 31 (4,9%) pacientes con una CV > 1.000 copias/ml, 9 de ellas > 20.000 (6 pacientes). Se amplificó el fragmento buscado del gen UL97 en 59/67 (88%) muestras de 25 pacientes, permitiendo por tanto el análisis de mutaciones. En 8 muestras no se obtuvo un amplificado suficiente por presentar CV bajas (< 2.000). No se identificó ninguna mutación conocida asociada a resistencia al GCV. En 6 muestras se encontró la mutación N510S asociada a polimorfismo genético y en una muestra la mutación A543S previamente no descrita. En concordancia con la susceptibilidad genotípica, los pacientes asintomáticos que recibieron tratamiento antiviral recuperaron valores normales de CV (< 1.000 copias/ml) y los casos sintomáticos evolucionaron favorablemente. La técnica (amplificación + secuenciación) puede ser realizada en 2 jornadas y su coste en reactivos se sitúa entre 6-9 euros/muestra.

Conclusiones: No se detectaron mutaciones conocidas asociadas con resistencia al GCV. La técnica empleada fue adecuada para el estudio de la susceptibilidad genotípica y coincidente con la evolución clínica y de la CV tras la terapia antiviral. Este método es fácil de aplicar en laboratorios de Microbiología que realizan técnicas moleculares.

579. IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA DETECCIÓN DE CARGA VIRAL DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR

A. Gimeno Gascón, C. Collado Giner, A. Ciller Tomás, R. Guardiola Botella, M. Arroyo Mansó y J. Plazas Ruiz

Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: No está claramente establecido la utilidad de la carga viral del VEB (CV-VEB) en pacientes sin diagnóstico de enfermedad limfoproliferativa postrasplante (PTLD). En nuestro laboratorio, la determinación de la CV-VEB viene protocolizada dentro de la petición de herpesvirus: herpesvirus humano 1 y 2 (HSV1/2), citomegalovirus (CMV) y virus varicela zoster (VVZ).
Objetivos: Estudiar las situaciones clínicas distintas a PTLD en las que se detecta ADN del VEB y evaluar si es posible, la utilidad de la CV-VEB.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de las muestras con CV-VEB detectable durante el periodo 2008-2010. Se revisaron los registros del laboratorio de microbiología para buscar muestras con un resultado positivo, y a partir de ellos se seleccionaron las historias clínicas de los pacientes. Se excluyeron las muestras de pacientes con diagnóstico de PTLD. Se determinó el diagnóstico principal, inmunodepresión, coinfección con otros herpesvirus, serología y edad. La determinación de la CV-VEB se realizó mediante PCR a tiempo real con el equipo Artus EBV LC PCR kit, cuya sensibilidad es de 229 copias/ml (2,36 unidades logarítmicas/ml).Los resultados se expresan en unidades logarítmicas.
Resultados: Durante el periodo estudiado, se realizaron 367 determinaciones de carga viral, siendo las siguientes muestras las más frecuentemente recibidas: plasma 228, liquido cefalorraquídeo (LCR) 94, biopsia de mucosa intestinal 15, y frotis de lesión de mucosa oral 13. Se detectó CV-VEB en 41 muestras (11,2%) procedentes de 36 pacientes. En la tabla se describen las muestras positivas. Tan solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la CV-VEB de las lesiones mucosas con respecto al resto de muestras ($p < 0,05$). De las 41 muestras positivas, 28 (68,3%) correspondían a pacientes inmunodeprimidos: VIH estadio C3 (35,7%), neoplasias de origen linfoide (28,6%), trasplante de órgano sólido (21,4%), síndrome de Evans (10,7%) y VIH C3 con linfoma cerebral (3,6%). Los diagnósticos de los pacientes inmunocompetentes (31,7%) fueron los siguientes: colitis ulcerosa (30,8%), enfermedad de Crohn (23,1%), mononucleosis infecciosa (15,4%), encefalitis herpética (15,4%), hemofilia adquirida (7,7%) y demencia multinfarto (7,7%). No se encontraron diferencias significativas en la CV-VEB de las muestras de pacientes inmunodeprimidos respecto a las de inmunocompetentes.

	Plasma n = 18	LCR n = 9	Biopsia n = 9	L. mucosa n = 5
Muestras detectable% del total	7,9	9,6	60,0	38,5
CV-VEB mediana (p25-p75)	2,36 (2,36-3,21)	2,55 (2,36-3,15)	3,37 (2,79-4,03)	5,86 (2,81-7,28)
Pacientes VIH C3%	33,3	55,6	11,1	0
Pacientes neoplasia linfoide%	22,2	11,1	0	80,0
Pacientes trasplante%	11,1	11,1	22,2	0
Pacientes patología intestinal%	11,1	0	100	0
Pacientes inmunodepresión%	77,8	66,7	33,3	100
Pacientes coinfección HSV1/2%	11,1	33,3	11,1	60,0
Pacientes coinfección CMV%	33,3	11,1	22,2	40,0
Pacientes EBVCA IgG (+)%	77,8	88,9	100	100
Pacientes Edad media ± DE	37,7 ± 21,2	53,1 ± 17,1	36,7 ± 13,1	6,4 ± 5,4

Conclusiones: 1. La CV-VEB es más elevada en las lesiones orales que en el resto de muestras y se relaciona con niños diagnosticados de algún tipo de neoplasia de origen linfoide. 2. La CV-VEB se detecta con mayor frecuencia en pacientes inmunodeprimidos, tratándose en este caso de inmunodepresión severa. 3. En pacientes inmunocompetentes, la CV-VEB no parece afectar el pronóstico previo a su determinación.

580. INFECCIÓN POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO. EPIDEMIOLOGÍA Y TASAS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

L. Linares, C. Cervera, G. Sanclemente, I. Hoyo, F. Cofán, M. Navasa, M.J. Ricart, F. Pérez-Villa, C. Pitart, M. Almela, F. Marco y A. Moreno

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La infección por *Pseudomonas aeruginosa* (PAR) es una causa frecuente de infección nosocomial y la aparición de cepas multirresistentes (PAR MR) es un problema emergente. El objetivo es describir la incidencia, factores de riesgo e influencia de la multirresistencia de la infección por PAR en TOS.
Métodos: Desde julio de 2003 a diciembre de 2009 se recogieron prospectivamente, todos los pacientes sometidos a trasplante renal, cardíaco, hepático y dobles trasplantes en un Hospital de tercer nivel. Se analizaron variables demográficas, pre, peri y post-trasplante. Se definió como PAR multirresistente (PAR MR) a aquellas cepas aisladas con resistencia a más de 3 familias de antibióticos. Consideramos muerte relacionada el fallecimiento dentro de los primeros 30 días tras la infección y muerte atribuible cuando la muerte se produjo directamente por la infección causada por dicho microorganismo. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS 18.0.
Resultados: Durante el período de estudio se incluyeron 1.535 receptores (737 renales, 523 hepáticos, 89 cardíacos y 186 dobles trasplantes). Presentaron infección bacteriana 723 pacientes (47%). Se registraron 211 episodios de infección por PAR en 148 pacientes (9,6%), de los cuales 85 eran PARMR [(40% de los aislados), similar a la tasa de resistencias de los aislamientos del hospital en el mismo período de tiempo (36%)]. En 69 episodios la infección por PAR cursó con bacteriemia (33%), 22 de las cuales fueron PARMR. La incidencia de infección por PAR por tipo de trasplante, fue: 20 dobles trasplantes (10,7%), 52 hepáticos (9,9%), 70 renales (9,5%) y 6 cardíacos (6,7%) ($p = 0,751$). El origen más frecuente de la infección fue la orina (91 episodios, 43%), seguido de respiratorio 37 (17%), herida quirúrgica 18 (8%), intraabdominal 27 (13%). Los porcentajes de resistencia a antibióticos fue: piperacilina-tazobactan 38%, ciprofloxacino 51%, ceftazidima 30%, imipenem 49%, meropenem 35%, gentamicina 44%, amikacina 1% y colistina 1%. La reoperación (OR 1,6, IC95% 1,1-2,3), el requerimiento de diálisis postrasplante (OR 3,5, IC95% 2,4-5,1) y la infección por CMV (OR 2,5, IC95% 1,6-3,9), se asociaron a mayor incidencia de infección por PAR. Catorce (9,4%) presentaron muerte relacionada con la infección (9 por PAR MR, y 5 por PAR sensible). La supervivencia a 1 año post-trasplante fue peor en los pacientes que presentaron una infección por PAR en comparación con los que no la presentaron (4,6% frente a 11,5%, log-rank $p < 0,001$) y también la superviviencia fue peor en los pacientes que presentaron la infección por cepas multiresistente en comparación con las cepas sensibles (16% frente a 10,2%, log-rank $p < 0,001$).
Conclusiones: La incidencia de infección por *P. aeruginosa* es del 9,6% con una alta tasa de multirresistencia (40%). Dicha resistencia a fármacos con actividad antipseudomónica debe tenerse en cuenta a la hora de iniciar un tratamiento empírico cuando haya sospecha de infección por PAR ya que la supervivencia fue peor en los pacientes que presentaron la infección por cepas multirresistentes en comparación con las cepas sensibles.

581. BACTERIEMIA EN RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

G. Sanclemente, L. Linares, C. Cervera, I. Hoyo, F. Marco, M. Almela, M. Navasa, F. Cofán, M.J. Ricart, F. Pérez Villa y A. Moreno

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La bacteriemia es una complicación grave en pacientes receptores de un trasplante de órgano sólido. El objetivo del estudio es analizar su epidemiología y evolución.
Métodos: Se incluyeron todos los receptores de un trasplante de órgano sólido (renal, hepático, cardíaco y doble trasplante) desde junio de 2003 a diciembre de 2009, con un periodo de seguimiento mínimo de 1 año. Se describen todos los casos de bacteriemia. Se definió bacteriemia según el CDC.
Resultados: Se realizaron 1.535 trasplantes de órgano sólido (736 renales, 523 hepáticos, 89 cardiacos y 187 dobles trasplantes). Se diagnosticaron 358 episodios de bacteriemia en 248 pacientes (16%). 67 pacientes presentaron más de un episodio de bacteriemia (27%). La incidencia de bacteriemia por tipo de trasplante fue: hepático 115 (22%), renal 100 (14%), cardiaco 10 (11%) y doble trasplante 23 (12%) ($p < 0,001$). Por localización de la infección: catéter 88 (25%), tracto urinario 86 (24%), intraabdominal 75 (21%), bacteriemia primaria 65 (18%), pulmonar 15 (4%), herida quirúrgica 3 (1%) y otras localizaciones 6 (2%). En 20 casos (6%) se aisló el mismo microorganismo en distintas localizaciones. Según el tipo de trasplante el foco de infección más frecuente fue el urinario en el renal (50% del total de bacteriemias), el abdominal en el hepático (35%), el catéter en el doble trasplante (40%), y la bacteriemia primaria en el cardiaco (50%). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron: *E. coli* 79 (22%), *Pseudomonas aeruginosa* 54 (15%), estafilococos coagulasa negativos 45 (13%), *Klebsiella pneumoniae* 41 (12%), *Enterococcus* spp. 28 (8%) y *S. aureus* 17 (5%). En 46 episodios se aisló más de un microorganismo (13%). En el caso de trasplante renal y hepático las bacteriemias fueron más frecuentemente causadas por bacterias Gram negativas (66% y 59% respectivamente). El microorganismo aislado fue multirresistente en 120 episodios (34%). 126 episodios de bacteriemia tuvieron lugar en el primer mes postrasplante (35%). Las variables que se asociaron a mayor riesgo de bacteriemia fueron: edad (OR 1,02 [1,009-1,039]), rechazo agudo (OR 1,5 [1,1-2,1]), diálisis post-trasplante (OR 3,37 [2,3-5,0]), reintervención quirúrgica (OR 1,46 [1,001-2,13]), retrasplante (OR 1,5 [1,06-2,1]) e infección por citomegalovirus (OR 2,27 [1,43-3,59]). El sexo masculino fue un factor protector (OR 0,536 [0,359-0,8]). 61 pacientes de los 248 con bacteriemia fallecieron (25%), estando directamente relacionada en 35 casos (14%); 16 de ellos fue a causa de un microorganismo multirresistente ($p = 0,032$). En el subgrupo de receptores que no desarrollaron bacteriemia la mortalidad fue de 58 pacientes (5%) ($p < 0,001$).
Conclusiones: La incidencia de bacteriemia en el trasplante hepático fue superior a la del resto de trasplantes de órgano sólido. Los microorganismos responsables y los focos de infección dependen del tipo de trasplante, predominando los microorganismos Gram negativos en el trasplante renal y en el hepático, con elevada tasa de resistencia. Los factores de riesgo de bacteriemia fueron la edad, la diálisis postrasplante, la infección por CMV, el rechazo agudo, la reintervención quirúrgica y el retrasplante, siendo el sexo masculino un factor protector. La mortalidad en los pacientes con bacteriemia fue superior a los pacientes sin dicha complicación.

582. INCIDENCIA Y SIGNIFICADO DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN LOS MEDIOS DE PRESERVACIÓN DE ÓRGANO SÓLIDO

A. Rojo, A. Aguinaga, M. Lorente, C.A. Alonso, M.S. Escolano, C. Bustos-Guillén, A. Pérez-García y J. Leiva

Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Estudiar la incidencia y las implicaciones clínicas de la contaminación en medios de preservación de órgano sólido.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo (01/01/2005-31/12/2010) incluyendo 493 muestras obtenidas en 325 trasplantes realizados en la Clínica Universidad de Navarra. La recogida de muestras en los trasplantes de riñón se realizó extrayendo una muestra antes de la manipulación del órgano, y otra previa a la inserción del mismo. En los trasplantes de hígado y corazón únicamente se recogió una muestra previa a la inserción del órgano. Todos los pacientes receptores de órgano sólido recibieron la profilaxis quirúrgica aprobada en el centro. Las muestras fueron enviadas para cultivo al Servicio de Microbiología. Se revisaron las historias clínicas de los donantes y receptores con cultivo de líquido de preservación positivo. Respecto al receptor se realizó un seguimiento infeccioso durante una semana postrasplante. Con relación al donante se estudió: causa de muerte, profilaxis antibiótica, aislamientos microbiológicos y presencia de fiebre.
Resultados: En 58 (11,76%) de los medios de preservación analizados se aisló, al menos, un microorganismo. En 41 (70,69%) de estos cultivos se aislaron microoganismos constituyentes de la microbiota epitelial (*Staphyloccus* spp., *Propionibacterium acnes*, *Streptococcus* grupo "viridans", *Micrococcus* spp., *Lactococcus lactis*). En 17 (29,31%) se aislaron microorganismos patógenos (*Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Escherichia coli, Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*). No hubo ningún aislamiento fúngico. Se diagnosticó bacteriemia e infección de herida quirúrgica en dos de los pacientes con aislamiento de un microorganismo patógeno (*Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido y *Enterobacter cloacae*), sin que esto llegase a originar un rechazo del injerto. Los microorganismos patógenos fueron aislados en las dos muestras (pre-manipulación y pre-inserción) obtenidas en los trasplantes de riñón. Sin embargo, los microorganismos de la microbiota epitelial en un 62,5% se aislaron únicamente en la muestra recogida previa a la manipulación del órgano. La causa de fallecimiento de los donantes no estuvo asociada a infección. No se observó una relación entre los microorganismos aislados en el donante y el medio de preservación de órganos.
Conclusiones: 1) La incidencia de la contaminación en medios de preservación de órgano en nuestro estudio fue de 11,76%, similar a lo descrito en la bibliografía. 2) El origen de los microorganismos epiteliales puede estar relacionado con una manipulación no estéril durante la extracción y transporte del órgano. Su presencia no tuvo implicaciones clínicas, probablemente debido a su baja patogenicidad, a la profilaxis postrasplante y al cambio de solución realizada en los transplantes de riñón. 3) El cultivo de la muestra pre-manipulación del riñón puede aumentar la incidencia verdadera de la contaminación de los medios de preservación de órgano. 4) Los microorganismos patógenos pueden estar relacionados con la manipulación quirúrgica y llegar a causar importantes cuadros clínicos en el caso de ser resistentes a la profilaxis quirúrgica. 5) La contaminación de los medios de preservación de órgano no está relacionada con los aislamientos encontrados en los donantes.

583. CUANTIFICACIÓN DE DNA DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN PLASMA MEDIANTE 3 PCR EN TIEMPO REAL LIGADAS A 3 MÉTODOS DE EXTRACCIÓN AUTOMATIZADA DE ÁCIDOS NUCLEICOS

D.P. Bravo Beltrán, M.A. Clari, E. Costa, B. Muñoz-Cobo, C. Solano, M. Chilet, X. Marcano y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: Los valores de DNAemia del Citomegalovirus (CMV) obtenidos mediante distintas PCRs cuantitativas en tiempo real (QrtPCR) comercializadas no son superponibles. No se han establecido patrones de equivalencia entre ellos. El método de extracción de ácidos nucleicos empleado puede influir en el valor de carga viral

estimado mediante QrtPCR. Se dispone de información limitada sobre este asunto.

Material y métodos: Los métodos automatizados de extracción evaluados en este estudio fueron los siguientes:(i) Abbott M^{SAMPLE} preparation system$_{DNA}$ Kit en el sistema M24 SP (Abbott); (ii) High Pure Viral nucleic Acid Kit en el sistema COBAS Ampliprep (Roche); (iii) EZ1 virus 2.0 Kit (Qiagen) en el BioRobot EZ1 (Qiagen). Las QrtPCR evaluadas fueron las siguientes: (i) Abbott CMV PCR kit en el sistema m2000 RT (limite de detección-LD-, 25 copias/ml); (ii) LightCycler CMV Quant Kit (Roche) en el LightCycler 2.0 (LD: 250 copias/ml); (iii) Q-CMV complete kit (Nanogen) en el StepOne™ Real-Time PCR System (Applied Biosystem) (LD: 700 copias/ml). Las muestras objeto de estudio fueron plasmas provenientes de pacientes sometidos a trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos, con cargas (cuantificadas mediante los reactivos de Abbott referidos arriba) de < 1.000 copias/ml (n = 10), entre 1.000 y 10.000 copias/ml (n = 20) y > 10.000 copias/ml (n = 10).

Resultados: Se observó una correlación significativa entre las cargas medidas por las distintas PCRs, con independencia del procedimiento de extracción ($\sigma \geq 0{,}900$ y $p = 0{,}000$ en todas las combinaciones, mediante el método de correlación de Pearson). Sin embargo, se obtuvieron cargas significativamente mayores ($p \geq 0{,}05$, mediante el test de Mann-Whitney) cuando se empleó el sistema de extracción EZ-1, independientemente de la PCR utilizada (media de las diferencias entre 0,21-0,67 $\log_{10}$). El rendimiento del procedimiento de extracción de Abbott fue discretamente mejor que el de Roche, si bien las diferencias no fueron significativas, con independencia del método de PCR empleado ($p \leq 0{,}05$). Las cargas medidas mediante Q-CMV test fueron sustancialmente mayores que las medidas mediante la PCR de Abbott o de Roche, con independencia del procedimiento de extracción empleado (media de las diferencias entre 0,17 y 0,72 $\log_{10}$). La comparación directa entre el procedimiento de Abbott (M24 + M2000RT) y el de Roche (Ampliprep + LightCycler 2.0) ofreció los siguientes resultados: 8 de las 10 muestras con cargas < 1.000 copias/ml en el sistema Abbott fueron indetectables en el sistema Roche. La media de las cargas entre 1.000 y 10.000 copias/ml en el sistema Abbott (3,61 $\log_{10}$) no fue significativamente distinta ($p \geq 0{,}230$) de la obtenida mediante el sistema de Roche (3,63 $\log_{10}$). Tampoco lo fue ($p = 0{,}745$) cuando se analizaron los plasmas con cargas > 10.000 copias/ml (4,33 $\log_{10}$ en el sistema Abbott, y 4,17 $\log_{10}$ en el sistema Roche).

Conclusiones: El método de extracción de ácidos nucleicos tiene un efecto claramente discernible en el valor de la DNAemia medida mediante distintas QrtPCR. Las cargas virales en plasma medidas por Abbott y Roche son relativamente comparables cuando son > 1.000 copias/ml. No así cuando se emplea la PCR de Nanogen que ofrece valores entre 0,2 y 0,7 $\log_{10}$ mayores con independencia del procedimiento de extracción.

584. INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIOS EN UNA COHORTE PROSPECTIVA DE PACIENTES CON TRASPLANTE DE PULMÓN

E. Cabral Galeano[1], J. Gavaldà Santapau[1], G. Codina[1], F. Zurbano[2], A. Soler[3], V. Monforte[1], O. Len[1], J. Rello[1], A. Román[1] y A. Pahissa[1]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. [3]Hospital La Fe. Valencia.

Objetivos: Determinar la incidencia de infección por virus respiratorios (VR) en una cohorte prospectiva de pacientes con trasplante pulmonar.

Material y métodos: Fueron incluidos los pacientes que recibieron un trasplante uni o bipulmonar durante mayo 2009-abril 2010 en los hospitales participantes. Se determinó la presencia de virus respiratorios mediante RT-PCR de las muestras obtenidas por frotis nasal, usando la técnica de amplificación múltiple e hibridación (MLPA) (PathoFinder®). La prueba detecta 16 VR. Las muestras respiratorias fueron obtenidas en las siguientes situaciones: pacientes con clínica de infección de vías respiratorias altas (IVRA) o bajas (neumonía), rechazo agudo o crónico y en pacientes asintomáticos durante los cambios de estación (otoño, invierno, primavera).Se realizó un seguimiento telefónico (semanal) de los pacientes en busca de la presencia de signos de infección respiratoria. Se realizaron controles en los pacientes sintomáticos a las 4 y 12 semanas.

Resultados: Se incluyeron 75 pacientes (56 doble, 19 unipulmonar), mediana de edad 46,7 años (37-57). Se diagnosticaron treinta y nueve episodios de IVRA en 36 pacientes con resultado positivo para virus en 24/39 (61,5%). Los virus aislados fueron: rhinovirus 54,1% (13/24), coronavirus 29,1% (7/24), parainfluenza 12,5% (3/24), metapneumovirus 8,3% (2/24), influenza A H1N1 8,3% (2/24). En 3 de los 24 episodios de infección viral (IVRA) se observó co-infeccion viral (12,5%). Las neumonías (2/7) fueron debidas a adenovirus (1/7) y virus respiratorio sincitial (1/7). En 37,5% de los episodios de IVRA se han observado persistencia de la presencia del virus (rhinovirus 4, coronavirus 229E 3) en los controles posteriores (4-12 semanas). No se han encontrado virus respiratorios en las muestras cursadas durante episodios de rechazo agudo. En la mitad de los pacientes con diagnóstico de rechazo crónico (2/4) se aisló un VR (rinovirus y virus respiratorio sincitial). En 13% (10/75) de pacientes asintomáticos se detectó la presencia de VR.

Conclusiones: La infección por virus respiratorios es frecuente en pacientes con trasplante de pulmón (61.5%). Rhinovirus y coronavirus son los virus más prevalentes. En más de un tercio (37.5%) de los pacientes se observa la persistencia del virus al menos a las 4 semanas (4-12 semanas) del episodio.

585. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE LA NOCARDIOSIS EN RECEPTORES DE ÓRGANO SÓLIDO

A. Gil-Brusola, M. Santos, P. Morales y M. Gobernado

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: Nocardia es un actinomicetal oportunista en pacientes con inmunosupresión celular.

Objetivos: Análisis retrospectivo de las manifestaciones cutáneas (MC) de las infecciones por *Nocardia* en adultos receptores de órganos sólidos (ROS) en nuestro hospital.

Material y métodos: Revisión de las bases de datos del Servicio de Microbiología y del registro de ROS desde mayo 1980 hasta mayo 2010, y de las historias clínicas de los pacientes con nocardiosis. La demostración de *Nocardia* se hizo por tinción (Gram, Ziehl Neelsen y ZN modificado), cultivo e identificación fenotípica. Las pruebas de sensibilidad se determinaron por disco difusión (disco placa y E-test).

Resultados: Entre 4.600 ROS (392 pulmonares, 612 cardíacos, 1.900 renales, 1.654 hepáticos, 42 pancreáticos), 19 (0,4%) tuvieron infección por *Nocardia*, 5 de ellos con MC. Los datos recogidos se resumen en la tabla. No hubo casos en los trasplantes pancreáticos. En todas las muestras se observaron, en las primeras 48 horas, bacilos grampositivos ramificados parcialmente ácido alcohol resistentes. Las lesiones cutáneas fueron precoces y se presentaron como hallazgo único en 2 casos, conjuntamente con afectación pulmonar en otro, y dentro de forma diseminada en los restantes. Las cepas de *Nocardia* fueron > 90% sensibles a cotrimoxazol, amikacina, imipenem y linezolid, 80-90% a cefalosporinas y 30-70% a quinolonas, macrólidos y tetraciclinas. El tratamiento antibiótico fue combinado con dos o tres fármacos activos. *Nocardia* fue la causa de muerte en 2 de los 5 casos (40%), confirmados por anatomía patológica.

	Edad	Sexo	Tipo Tx/TTT	FR	Localiz	Muestras	Organismo	Evolución
1	47	M	Bipulmonar/ 26 m	IS, CS	Pulmón, Ppb	E, LBA, bTB. Absceso sc.	*N. brevicatena*	Favorable
2	55	V	Cardiaco/ 1 m	IS, CS, DM	Pulmón, SNC, Ppb	BAS, LBA, H, pústula cut	NAC	Muerte
3	34	V	Renal/ 38 m	IS, CS, Hd	Ppb	Ex absceso pie dcho	NAC	Favorable
4	46	V	Renal/ 1 m	IS, CS, Hd	Intestino, pulmón, Ppb	Ex perit, BAS, ex sc. muslo dcho	N. *brasiliensis*	Muerte
5	58	V	Hepático/ 5 años	IS, CS, Hd	Ppb	Ex pierna izq	NAC	Muerte

V: varón; M: mujer; Tx: trasplante; TTT: tiempo tras trasplante; m: meses; FR: factores de riesgo; IS: inmunosupresores; CS: corticosteroides; DM: diabetes mellitus; Hd: hemodiálisis; Localiz: localización; Ppb: piel y partes blandas; E: esputo; LBA: lavado broncoalveolar; sc: subcutáneo; cut: cutánea; ex: exudado; perit: peritoneal; bTB: biopsia transbronquial; H: hemo; NAC: *Nocardia asteroides* complex.

Conclusiones: 1) En los ROS con nocardiosis, las MC son frecuentes, precoces y no presentan predilección por tipo de trasplante. 2) En este grupo de pacientes, las MC suelen ser el primer signo e, incluso, en ocasiones el único, que nos lleva a buscar otras localizaciones. 3) Se presenta preferentemente en las extremidades en forma de nódulos, abscesos o pústulas, únicas o múltiples, con tendencia a la extensión. 4) En todas las muestras de lesión cutánea en ROS debe buscarse sistemáticamente *Nocardia*. 5) Dada la creciente población de ROS, es probable que *Nocardia* siga siendo un importante oportunista.

586. ESTUDIO PROSPECTIVO DEL IMPACTO DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

B. de Dios, R. San Juan, A. García Reyne, J. Morales, C. Giménez, J. Herrero, M. Fernández, C. Lumbreras y J. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Los efectos a largo plazo de la infección por CMV en los TOS, incluyendo su impacto en la función del injerto, eventos cardiovasculares (ECV), neoplasias malignas (NM) y síndrome linfoproliferativo (SLP) son controvertidos.
Objetivos: Conocer la influencia de la infección/enfermedad por CMV a largo plazo en receptores de un TOS.
Material y métodos: Cohorte de pacientes TOS (renales y hepáticos) entre agosto 2003 y diciembre 2004 en el Hospital Universitario12 de Octubre con una seguimiento mínimo de seis meses, seguidos hasta marzo de 2010. Se evaluaron los siguientes eventos tardíos: disfunción del injerto, pérdida del injerto, y mortalidad, junto con la incidencia de NM, SLP y ECV y se analizaron para cada uno de los eventos CMV. La infección por CMV se monitorizó mediante la detección de antígeno pp65 en muestras de plasma y células y PCR paralelamente, hasta el sexto mes postrasplante.
Resultados: Se incluyeron 162 pacientes (108 renales (TR), 54 hepáticos (TH)), seguidos una mediana de 5,8 años y con una supervivencia mayor a seis meses. El 7,4% de los TR y el 11,1% TH eran seronegativos para CMV (D+/R−). Se observó infección por CMV en el 56,8% de los pacientes, pero solo el 8% desarrolló enfermedad, siendo significativamente mayor entre los TH (69% vs 50% p = 0,019). Globalmente el 45,7% de los pacientes desarrolló disfunción del injerto (51% TR y 36% TH), el 14,2% perdieron el injerto (10,6% TR y 20,7% TH) y 17,3% murieron (14,4 TR y 22,4% TH). Las principales causas de muerte entre los TR fueron: rechazo crónico (44,4%), ECV (18,5%), o NM (11,1%), mientras que en los TH fue la recurrencia de la enfermedad de base (64,7%), seguido por NM (23,5%). Nueve TR (8,7%) y 7 TH (12,1%) desarrollaron una NM y 3 TH un SLP. La infección por CMV condicionó una mayor mortalidad (OR 2,15 IC95% 0,89-5,23 p = 0,09), pérdida del injerto (OR 2,42 IC95% 0,90-6,5 p = 0,08), y disfunción del injerto (OR 1,22 IC95% 0,65-2,29 p = 0,09) aunque no alcanzaron significación estadística. En el análisis univariante, la enfermedad por CMV se asoció en TR a un mayor riesgo de mortalidad (OR 6,11 IC95% 1,42-26,23 p = 0,015), y la infección por CMV mostró tendencia a asociarse al desarrollo de un ECV (OR 2,24 IC95% 0,71-7,08 p = 0,17). En los TH la infección por CMV se relacionó con un mayor riesgo de desarrollar una NM aunque sin alcanzar significación estadística (OR 3,0 IC95% 0,33-26,9 p = 0,33). En el análisis multivariante se confirmó en receptores de TR la relación de enfermedad por CMV con mortalidad (OR 7,41 IC95% 1,19-46,07 p = 0,032).
Conclusiones: La infección por CMV condiciona en los TOS un mayor riesgo de disfunción del injerto, pérdida del injerto y mortalidad. En los TR la enfermedad por CMV se asocia a mayor mortalidad y existe una tendencia a relacionarse con mayores ECV. En TH parece existir una relación con el desarrollo de NM.

587. CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD POR CMV MUY TARDÍA EN EL POSTRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

C. Cervera, L. Linares, G. Sanclemente, I. Hoyo, F. Cofán, M. Navasa, F. Pérez-Villa, M.J. Ricart, A. Antón, M.A. Marco, T. Pumarola y A. Moreno

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La introducción de valganciclovir ha permitido realizar de una forma eficaz y cómoda la prevención de la enfermedad por CMV mediante el uso de profilaxis universal en los pacientes de alto riesgo (D+/R−) o mediante la estrategia de tratamiento anticipado en los pacientes de bajo riesgo (R+). Sin embargo, se ha descrito una forma de enfermedad tardía, más grave, con mayor frecuencia con invasión tisular, y asociada a un incremento de mortalidad, en pacientes de alto riesgo que reciben valganciclovir. Hay menos información acerca de las formas muy tardías de la enfermedad por CMV.
Métodos: Se ha seguido de forma prospectiva una cohorte de pacientes con trasplante de órgano sólido (TOS) renal, hepático, cardiaco y pancreático. Definimos enfermedad por CMV muy tardía como aquella que aparece a partir del día 300 postrasplante. Se ha realizado un análisis de regresión logística para evaluar los factores de riesgo de dicha complicación.
Resultados: Se han incluido un total de 1.535 pacientes con trasplante (737 renal, 523 hepático, 89 cardiaco y 186 doble trasplante). El riesgo de enfermedad por CMV fue alto (D+/R−) en 141 pacientes (9,2%) sin que hubieran diferencias entre el tipo de trasplante. La incidencia global de enfermedad por CMV fue del 7,6% (117 pacientes), representando el 50% formas invasivas (59 pacientes). Por periodos post-trasplante, 10 pacientes (9%) presentaron enfermedad por CMV precoz (primeros 30 días), 95 pacientes (81%) entre el día 31 y el 300 y 12 pacientes (10%) a partir del día 300. La frecuencia de enfermedad con invasión tisular fue similar en los 3 periodos analizados (50%, 59% y 42% respectivamente, p = 0,531), siendo todas las formas invasivas muy tardías con afectación digestiva. La enfermedad muy tardía por CMV fue más frecuente en pacientes de alto riesgo (3,5% en alto riesgo frente a 0,5% en el resto, p = 0,003). La media de días de ingreso a consecuencia de la enfermedad por

CMV fue más larga cuanto más precoz fue su aparición (55 vs 27 vs 18 días respectivamente, p = 0,024). Comparando la enfermedad tardía por CMV en pacientes D+/R– con la enfermedad muy tardía, no encontramos diferencias significativas en edad, tipo de enfermedad, complicaciones o mortalidad. La mortalidad a los 2 años postrasplante fue menor en los pacientes que no presentaron enfermedad por CMV o que presentaron enfermedad por CMV muy tardía que en el resto de formas de enfermedad por CMV (p = 0,004). No se encontró asociación de la enfermedad por CMV muy tardía con el uso de inhibidores de mTOR o de micofenolato. Un análisis de regresión logística mostró que el único factor de riesgo asociado a formas muy tardías de enfermedad por CMV fue la serología D+/R– (OR 7,3, IC95 % 2,3-23,3, p = 0,001).

Conclusiones: Las formas de enfermedad por CMV que aparecen a partir del día 300 post-trasplante son relativamente frecuentes (10 %), no asociadas a peor pronóstico y más frecuentes en pacientes de alto riesgo (D+/R–). Nuestros datos apoyan la monitorización de la replicación de CMV tras la administración de profilaxis en los pacientes de alto riesgo.

588. MODELIZACIÓN DE LA CINÉTICA VIRAL DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C RECURRENTE POSTRASPLANTE HEPÁTICO: EFECTO DEL TIPO DE PEG-INTERFERÓN E INMUNOSUPRESIÓN DE BASE

C. Ortiz[1,2], M. Berenguer[2,3], J. J. Abellán[4,5], V. Aguilera[2,3], A. Rubín[2,3], M. Prieto[2,3] y F.X. López-Labrador[4,5,6]

[1]Unidad de Inmunología Experimental. [3]Servicio de Medicina Digestiva. Hospital La Fe. Valencia. [2]CIBER-EHD. [5]CIBER-ESP. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [4]Centro Superior de Salud Pública (CSISP). D.G. Salud Pública. Generalitat Valenciana. Valencia. [6]Institut Cavanilles i Departament de Microbiologia. Universitat de València.

Introducción: La terapia antiviral de la hepatitis C recurrente tras el trasplante de hígado (OLT) tiene una eficacia limitada, y hay una necesidad de identificar factores pronostico asociados con la respuesta (ETR) y respuesta sostenida virológica (SVR). Los datos de cinética del RNA-VHC en pacientes trasplantados tratados son escasos.

Objetivos: Determinar los modelos de cinética viral asociados a ETR y SVR en el tratamiento con peg-IFN + ribavirina en OLT con diferente inmunosupresión de base (tacrolimus-Tac/Ciclosporina-CsA) y tipos de peg-IFN (alfa-2a/alfa-2b).

Métodos: Estudio de cinética detallado del RNA-VHC en 16 pacientes OLT (Tac + alfa-2a, n = 4, Tac + alfa-2b, n = 4; CsA + alfa-2a, n = 4; CsA + alfa-2b, n = 4) y en 4 pacientes HCV + vos no OLT. Las muestras de suero fueron recogidas después 3, 6, 12 horas, días 1-6, y semanas 4, 12, 24, 48 y 78 (seguimiento). La carga viral se determinó con Amplicor monitor o COBAS (Roche) con diluciones apropiadas de la muestra.

Resultados: De los 16 pacientes OLT, 12 fueron ETR (4/4, 2/4, 3/4, y 3/4 Tac-a2a, Tac-a2b, CsA-a2a, o CsA-a2b, respectivamente); de los cuales 5 finalmente recayeron y 7 SVR (4/4, 1/4, 2/4, y 0/4 Tac-a2a, Tac-a2b, CsA-a2a, o CsA-a2b, respectivamente). Tres recaídas se vincularon a la interrupción de tratamiento en el subgrupo CsA-a2b. El descenso de la viremia tras 48 h, 1 o 4 semanas no fue significativamente distinto entre los 4 subgrupos, pero se detectó una tendencia para un declive más rápido en Tac-a2a (4/4 SVR). Nueve de los 12 pacientes de OLT con ETR mostraron modelos de cinética trifásica, con fases intermedias de 3-7 días. Los tres pacientes restantes (todos CsA) mostraron modelos cinéticos monofásicos/bifásicos (sin primera fase de reducción de viremia y con descenso retardado), y uno alcanzó SVR. En general, durante la primera fase de disminución de viremia (primeras 48 h) el tiempo de vida medio de los viriones (t1/2) fue más corto en pacientes con ETR que alcanzaron SVR (P = NS).

Conclusiones: En la hepatitis recurrente C, no hay diferencias sustanciales en la cinética viral temprana entre pacientes tratados con peginterferón alfa-2a o alfa-2b, pero sí dependiendo de la inmunosupresión de base. El modelo cinético viral más frecuente es trifásico, con una fase de intermedia de unos 3-7 días. Sin embargo, en pacientes bajo CsA como inmunosupresión de base, se observan modelos monofásicos/bifásicos con un descenso retardado de la viremia. Se necesitan por tanto, más estudios con un mayor tamaño muestral que evalúen el impacto de estas diferencias.

589. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A CATÉTERES EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

L. Linares, G. Sanclemente, C. Cervera, I. Hoyo, F. Cofán, M. Navasa, M.J. Ricart, F. Pérez Villa, C. Melción, M. Almela, F. Marco y A. Moreno

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: La infección relacionada a catéteres centrales constituye una de las principales complicaciones de su uso y la principal causa de bacteriemia nosocomial primaria. El período postrasplante inmediato es el momento en el que aparecen con mayor frecuencia. Nuestro objetivo es estudiar la incidencia de infección relacionada con catéter en pacientes con trasplante renal, hepático, cardíaco y dobles trasplantes así como, evaluar la repercusión de la misma sobre el injerto y sobre el paciente.

Material y métodos: Durante el período de julio de 2003 a diciembre de 2009 se recogieron prospectivamente, todos los pacientes sometidos a trasplante renal, hepático, cardíaco y dobles trasplantes. Todos los pacientes tenían un mínimo de un año de seguimiento. Se incluyeron todos los pacientes que presentaban infección relacionada con el catéter. Definiciones: Bacteriemia relacionada con catéter: hemocultivos positivos y catéter colonizado por el mismo microorganismo. Sepsis relacionada a catéter: Respuesta inflamatoria sistémica con catéter colonizado, hemocultivos positivos, sin otro foco evidente.

Resultados: Durante el período de estudio se incluyeron 1.535 receptores (737 renales, 523 hepáticos, 89 cardíacos y 186 dobles trasplantes). Presentaron infección bacteriana 723 pacientes (47 %). Se registraron 98 episodios de infección bacteriana relacionada con el catéter en 91 pacientes (6 %) y un episodio de infección por *Candida albicans*. La incidencia de infección por catéter por tipo de trasplante fue: hepáticos 52 (9,9 %), renales 24 (3,2 %) dobles trasplantes 12 (6,4 %), y cardíacos 3 (3,3 %) (p < 0,001). Un 48 % se desarrollaron durante el primer mes postquirúrgico. La tasa de incidencia de infección de catéter en los primeros 30 días postrasplante por tipo de trasplante fue: 17,5 episodios por 10.000 trasplantes/día en trasplante hepático, 14,6 en los dobles trasplantes, 4,5 en los receptores renales y 3,8 en los cardíacos. Presentaron hemocultivos positivos 83 episodios (85 %). Un 32 % correspondieron a microorganismos multiresistentes. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron: bacterias Gram positivas en un 47 % siendo el más prevalente *Staphylococcus* coagulasa negativos seguido de *Enterococcus* spp.; bacterias Gram negativas en un 43 %, siendo *Pseudomonas aeruginosa* el mas prevalente seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli*. La bacteriemia polimicrobiana representó el 10 %. De los 91 pacientes, uno falleció a causa de una sepsis relacionada a catéter (endocarditis por *S. aureus*) y 17 a causa de otras infecciones.

Conclusiones: La incidencia de infección bacteriana por catéter es del 6 %, fundamentalmente en el primer mes postrasplante. Entre las bacterias Gram negativas se detectó una elevada tasa de multirresistencia. La incidencia de infección de catéter por *Candida* spp. fue

baja. Hemos observado un incremento de la infección de catéter por bacilos Gram negativos en los pacientes trasplantados en la última década.

590. INFECCIONES EN EL TRASPLANTE DE PÁNCREAS-RIÑÓN (TPR): ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO

J.M. Herrero-Martínez, A. Manrique, B. de Dios, M. Fernández-Ruiz, A. García-Reyne, R. San Juan, F. López-Medrano, M. Lizasoain, C. Jiménez, J.M. Aguado y C. Lumbreras

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Las complicaciones infecciosas son una causa importante de morbimortalidad en pacientes trasplantados de páncreas. Sin embargo, al contrario que en otro tipo de trasplantes, existe escasa información sobre aspectos relevantes de las mismas, como la influencia del tipo de derivación del páncreas exocrino o la diálisis peritoneal antes del trasplante.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los episodios de infección grave (definida como aquella que requirió ingreso hospitalario) en la cohorte de pacientes sometidos a un trasplante de páncreas/riñón en el Hospital 12 de Octubre de Madrid (mar/1995-sept/2008). Se analizaron todas las variables clínicoepidemiológicas relevantes (pre, peri y postrasplante). Los *odds ratio* se calcularon mediante regresión logística empleando el paquete estadístico SPSS v.15.0. En el modelo multivariante se consideraron aquellas variables con una significación por la prueba de Wald ≤ 0,20, junto al estudio de correlaciones entre ellas y el sentido clínico de las mismas. La selección del modelo final se realizó según la Cp de Mallows y el área bajo la curva ROC.
Resultados: El estudio incluyó a 116 pacientes sometidos a un TPR (50% derivación entérica, 50% vesical) con una mediana de seguimiento de 1.492 días. En el estudio univariante, las variables asociadas a infección recurrente (más de 2 episodios) fueron la necesidad de reintervención quirúrgica, la aparición de rechazo agudo, la administración de altas dosis de esteroides (bolos) para su tratamiento y la presencia de enfermedad arterial periférica (EAP). Se relacionaron con un mayor riesgo de infección fúngica el tiempo de isquemia fría, la reintervención quirúrgica, el empleo de azatioprina y el uso de esteroides; y en el caso de citomegalovirus (CMV), el ser *mismatch* para CMV (receptor con serología para CMV negativa con donante positivo), la trombosis del injerto, el rechazo agudo y el choque de esteroides. No se relacionaron ni el tipo de derivación (vesical *vs* entérica) ni el empleo previo de diálisis peritoneal con una mayor aparición de las infecciones analizadas previamente (salvo el tipo de derivación con respecto a la infección del tracto urinario). En el estudio multivariante se confirmaron las siguientes asociaciones: con la presencia de infección recurrente, la EAP (OR 11,50; IC95% 2,11-62,88; p = 0,005), la necesidad de reintervención quirúrgica (OR 3,55; IC95% 1,49-8,49; p = 0,004), y el uso de altas dosis de esteroides (bolos) (OR 3,48; IC95% 1,30-9,32; p = 0,013). Para la infección fúngica: la EAP (OR 6,04; IC95% 1,13-32,43; p = 0,036), el tiempo de isquemia fría (por cada minuto transcurrido) (OR 1,005; IC95% 1,001-1,009; p = 0,001) y el uso de altas dosis de esteroides (bolos) (OR 4,32; IC95% 1,39-13,44; p = 0,012); y en la infección por CMV, el rechazo agudo (OR 7,36; IC95% 2,21-24,51; p = 0,001) y el ser *mismatch* (OR 4,49; IC95% 1,31-15,42; p = 0,017).
Conclusiones: Los pacientes con EAP y un tiempo prolongado de isquemia fría, que son sometidos a reintervenciones quirúrgicas o sufren un rechazo agudo que precise de administración de esteroides, tienen más riesgo de desarrollar infección. Sin embargo, ni el hecho del empleo previo al trasplante de diálisis peritoneal, ni el tipo de derivación quirúrgica, parecen influir en el riesgo de infección.

591. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES EN EL TRASPLANTE DE PÁNCREAS-RIÑÓN (TPR). ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 116 PACIENTES CONSECUTIVOS

J.M. Herrero-Martínez, R. San Juan, A. Manrique, A. García-Reyne, B. de Dios, M. Fernández-Ruiz, F. López-Medrano, M. Lizasoain, C. Jiménez, J.M. Aguado y C. Lumbreras

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Las complicaciones infecciosas son una causa importante de morbimortalidad en pacientes trasplantados. Sin embargo, al contrario que en otros trasplantes, en el trasplante de páncreas existe escasa información en cuanto a aspectos epidemiológicos relevantes de las mismas.
Material y métodos: Estudio retrospectivo de los episodios de infección grave (definida como aquella que requirió ingreso hospitalario) en la cohorte de pacientes sometidos a un trasplante de páncreas/riñón en nuestra institución (mar/1995-sept/2008). En todos los pacientes se administró vancomicina y ceftazidima durante 4 días tras el trasplante, seguida de ciprofloxacino y fluconazol hasta la retirada de los drenes, así como profilaxis universal o tratamiento anticipado con ganciclovir o valganciclovir para la prevención de citomegalovirus. Los cálculos estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS v.15.0 y el programa EPIDAT v.3.0.
Resultados: El estudio incluyó a 116 pacientes sometidos a un TPR (50% derivación entérica, 50% vesical). La mediana de seguimiento fue de 1.492 días. De ellos, 94 (81%) desarrollaron un total de 265 episodios de infección (2,3 episodios de infección por paciente infectado). Cuarenta y cuatro pacientes (38%) desarrollaron 2 o más episodios de infección, lo que condicionó en ellos una prolongación significativa de su estancia hospitalaria (30 días vs 22; p < 0,001). La densidad de incidencia global fue de 1,4 episodios por cada 1.000 días de trasplante (19,6 en los primeros 4 meses *vs* 0,5 tras el cuarto mes; p < 0,0001). La infección bacteriana supuso el 71% de los episodios de infección, siendo las del tracto urinario (40%), y del lecho quirúrgico (32%) las predominantes. Se diagnosticaron un total de 40 episodios de infección fúngica en 32/116 pacientes (28%), de los que el 93% fueron causados por *Candida*, siendo la infección intraabdominal la forma más común, y 27 episodios de infección vírica, de los que 20 (17% de los pacientes) correspondieron a enfermedad por citomegalovirus (CMV), siendo el síndrome viral (7/20; 35%) y la afectación gastrointestinal (6/20; 30%) las más comunes. Los 40 episodios de infección fúngica fueron producidos por: 1 *Mucor sp.*, 2 *Aspergillus* sp. y 37 *Candida sp.*, de los cuales 10 (27%) fueron producidos por *Candida krusei o glabrata.* Al final del seguimiento, habían desarrollado disfunción grave del injerto (valorada como necesidad de tratamiento insulínico) 29 pacientes (25%). La infección fúngica (OR 13,49; IC95% 2,54-71,65; p = 0,02) y el rechazo agudo (OR 5,83; IC95% 1,30-26,21; p = 0,02) fueron los factores asociados de manera independiente con dicha disfunción en el estudio multivariante. Seis pacientes fallecieron (5,1%), de los cuales 3 lo hicieron por infección (1 infección por *Aspergillus* y 2 infecciones bacterianas).
Conclusiones: La infección fue una causa muy frecuente de morbilidad y la primera causa de mortalidad en el receptor de un trasplante de páncreas. Más de una cuarta parte de los pacientes desarrollaron infección fúngica a pesar de la profilaxis con fluconazol, lo que además se asoció con disfunción grave del injerto pancreático.

Sesión 22:
Infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios

592. APLICACIÓN DE UNA LISTA DE VERIFICACIÓN DURANTE EL PROCEDIMIENTO DE INSERCIÓN DE VÍAS CORTAS PERIFÉRICAS

G. Mestre Roca, C. Berbel, P. Tortajada, I. García de la Red, M. Alarcia, R. Coca, M.D.M. Fernández, G. Gallemmi y M.C. Aguilar

CM Delfos. Barcelona.

Introducción: Son escasos los estudios que evalúan mediante observación directa el procedimiento de inserción de los catéteres periféricos y no existen métodos estandarizados y validados. En nuestro Centro diseñamos específicamente una lista de comprobación adaptada a nuestras guías locales de inserción de catéteres periféricos con tres objetivos principales: a) estimar la adecuación del procedimiento; b) Valorar la existencia de variabilidad interprofesionales; c) Establecer acciones correctoras en caso de objetivarse deficiencias.
Material y métodos: Incluimos las primeras 9 vías de inserción periférica que se realizaran en cada una de nuestras plantas de hospitalización. Diseñamos una hoja de verificación que incluía un total de 10 ítems (9 en caso de utilización de guantes estériles) que estaban focalizados en los pasos que se consideraron clave en el proceso de inserción del catéter, evaluándose como: si; no; no evaluable. Los ítems evaluados fueron los siguientes: 1. Planificación del material necesario (para no salir de la habitación); 2. Higiene de manos (indicación preaséptica); 3. Antisepsia de la piel (que incluía tres pasos: aplicación povidona yodada + dejar actuar dos minutos + aplicación alcohol 70°); 4. Colocación de guantes (estériles/no estériles); 5. Inserción catéter sin palpar la vena (no evaluable en caso de utilizar guantes estériles); 6. Colocación de tapón antirreflujo sin tocar la zona de la conexión; 7. Colocar apósito transparente dejando libre punto de punción; 8. Conectar sueros o salinizar vías; 9. Retirar y desechar guantes dentro de la habitación; 10. Higiene de manos (indicación poslíquidos corporales).
Resultados: Se realizaron un total de 95 evaluaciones y fueron realizadas por un total de 7 evaluadores. Se valoraron un total de 870 ítems, siendo correctos en un 88,6% (IC95%: 86,5-90,7%). Del total de los ítems evaluados la inmensa mayoría tuvieron cumplimiento entre el 90 y 100% de los casos, salvo en tres: desinfección según protocolo (alcohol 70° + povidona yodada 1%) 70% (IC95%: 61-80%), utilización de guantes 63% (IC95: 57-69%) e inserción sin palpar vena 72% (IC95%: 61-83%). En cuanto a la antisepsia de la piel, esta se hizo hasta en el 97% de los casos, pero no se considero correcta debido al incumplimiento de la espera de los tiempos de actuación (2 minutos en nuestro Centro) que se cumplió en el 64% de los casos.
Conclusiones: En nuestro Centro, a pesar de que el cumplimiento global es elevado, la lista de verificación nos permitió detectar tres potenciales áreas de mejora: a) Insistir en la importancia de respetar los tiempos de actuación del antiséptico; b) Recordar la idoneidad de la utilización de guantes en la técnica de inserción para minimizar la eventual exposición a líquidos biológicos; c) Reforzar el concepto de intentar evitar palpar la vena una vez aplicado el antiséptico para minimizar el riesgo potencial de contaminación del campo en caso de utilización de guantes no estériles.

593. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM): EXPERIENCIA DE 3 AÑOS

A. García Flores, R. Ferrer Aguilera, C. Gallés Pacareu, A. Puig Guri, N. Costa Rosell, A. Rivera Austrui, A. García Hinojo, A. Zamora Cervantes, N. Subirà Farré y R. Massa Puig

Corporació de Salut del Maresme i la Selva. Blanes. Girona.

Introducción: La vigilancia epidemiológica de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) representa uno de los pilares básicos de los programas de control de la infección por este microorganismo. Se considera indispensable para poder realizar un análisis completo de la situación y determinar las acciones de mejora a implantar.
Objetivos: Evaluar los datos obtenidos en el análisis del programa de vigilancia del SARM en la Corporació de Salut del Maresme i la Selva (CSMS) a los tres años de su inicio.
Material y métodos: La CSMS gestiona dispositivos asistenciales de diferentes niveles: dos hospitales de agudos (Sant Jaume de Calella y Comarcal de Blanes), 3 centros sociosanitarios y 6 de atención primaria. En el año 2008 la Comisión de Infecciones elaboró el Protocolo para la Vigilancia y control del SARM aplicable a toda la corporación. En el protocolo se describen diferentes aspectos de la infección por SARM y se concreta la metodología para realizar la vigilancia epidemiológica basada en tres aspectos: la recogida sistemática de casos, el papel de microbiología y la obtención de indicadores. Se presentan datos obtenidos en un periodo de tres años 2008, 2009 y 2010.
Resultados: En el periodo del estudio se han registrado un total de 663 muestras, 137 el primer año, 263 el segundo y 155 el tercero, en 368 pacientes con una edad media de 74,41 años, 48,71% mujeres. Los datos de edad y sexo se han mantenido estables a lo largo de los tres años. La adquisición nosocomial del SARM ha representado, por años, el 17,3%, 9,09% y 13,15% respectivamente. Se han registrado un total de 18 muestras positivas a SARM comunitario. La tasa global de SARM obtenida en el año 2008 fue del 23,4%, 25,5% en 2009 y del 20,4% en 2010. El número de casos nuevos en muestras clínicas por 1.000 estancias fue de 0,64, 0,7 y 0,53 respectivamente. La cifra de bacteriemias obtenida por 1000 estancias ha sido de 0,11, 0,03 y 0,04. La mortalidad global ha resultado de un 10,71% en el primer año del registro, un 5,63% en el segundo y un 4,58% en el tercero.
Conclusiones: Los datos obtenidos durante el primer año del registro motivaron la realización de un estudio de portadores en el personal sanitario en dos unidades de hospitalización. El aumento en el número de muestras y pacientes observado durante el segundo año del trabajo se atribuye principalmente a un mayor seguimiento en la detección de casos especificada en el protocolo tras la difusión del mismo, ya que tanto el número de casos nuevos en muestras clínicas como el porcentaje de adquisición nosocomial del SARM se han mantenido estables. Destaca una mortalidad elevada en el primer año de la vigilancia relacionada con los casos de bacteriemia, apreciándose un descenso en los dos años posteriores. La tasa global de SARM ha descendido en el año 2010. La vigilancia epidemiológica del SARM en la CSMS nos ha permitido disponer de datos propios y realizar actuaciones concretas, valorando esta experiencia como muy positiva.

594. INFECCIÓN NOSOCOMIAL TRAS CIRUGÍA PROTÉSICA DEL MIEMBRO INFERIOR: POSIBLE EFECTO PROTECTOR DE LA ADMINISTRACIÓN POSTOPERATORIA DE HIERRO INTRAVENOSO

E. Naveira Abeigón[1], S. Gómez Ramírez[2], J. Seara Escudero[1], J. Cordero[1], F. Martos[1] y M. Muñoz[3]

[1]Clínica Santa Elena. Torremolinos. Málaga.
[2]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.
[3]Medicina Transfusional. Facultad de Medicina. Málaga.

Introducción: La infección bacteriana durante la hospitalización constituye una complicación grave en los pacientes quirúrgicos, causando un incremento de la mortalidad, así como una mayor duración de la estancia hospitalaria y un aumento de los costes. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones nosocomiales (IN) en estos pacientes se encuentran la comorbilidad, la complejidad del acto quirúrgico, la transfusión alogénica, la anemia, e incluso la ferropenia. Por ello, es cada vez más frecuente el tratamiento con hierro intravenoso (FeIV), sobre todo en pacientes de cirugía ortopédica. Sin embargo, existe el temor de que la administración FeIV podría favorecer la proliferación de microorganismos y aumentar el riesgo

de infección. Nuestro objetivo fue estudiar la posible relación entre anemia, transfusión, tratamiento con FeIV e IN en una serie prospectiva de pacientes de cirugía ortopédica.
Material y métodos: Se realizó un análisis comparativo de los datos clínicos perioperatorios de 302 pacientes intervenidos de artroplastia de miembro inferior (99 prótesis de rodilla, 142 prótesis de cadera, 61 fracturas de cadera) por un solo cirujano, en función de que hubiesen desarrollado o no IN. En el postoperatorio, 67 pacientes recibieron 300 mg de FeIV y 205 recibieron 600 mg (hierro sacarosa o carboximaltosa de hierro), mientras que 30 no recibieron FeIV. Para valorar qué variables influían en el riesgo de IN, controlando por posibles variables de confusión, se realizo un análisis de regresión logística multimodal incluyendo aquellas con significación estadística en el análisis bivariado.
Resultados: Se registraron 18 casos de IN (6%) (2 de herida quirúrgica, 5 neumonías y 11 urinarias), sin diferencias en función del tipo de cirugía. Comparados con los pacientes sin IN, los pacientes con IN eran mayores (71 ± 10 vs 75 ± 10 años; p = 0,089), con más presencia de enfermedad cardíaca (21% vs 44%, p = 0,019) y de anemia preoperatoria (21% vs 56%; p = 0,001), recibieron transfusión con más frecuencia (24% vs 61%; p = 0,001), y tuvieron una mayor duración de la cirugía (94 ± 29 vs 118 ± 50 minutos; p = 0,001) y de la estancia hospitalaria (9 ± 3 vs 15 ± 5 días; p = 0,001). En relación al FeIV postoperatorio, la incidencia de IN fue del 23,3% entre los pacientes que no recibieron FeIV, del 7,5% si recibieron 300 mg, y del 2,9% si recibieron 600 mg (p = 0,001). No hubo diferencias significativas en el resto de los parámetros analizados. En el análisis de regresión logística solo la anemia se mostró como factor independiente de riesgo de IN (OR 3,3; IC95% 1,11–9,78; p = 0,031), mientras que el FeIV se mostró como factor protector (OR 0,20; IC95% 0,064–0,643; p = 0,007).
Conclusiones: Los resultados de este estudio indican, que la anemia, pero no la transfusión, es un factor asociado a un mayor riesgo de IN tras cirugía protésica del miembro inferior. Por el contrario, la administración postoperatoria de FeIV parece ejercer un efecto protector dosis-dependiente, quizás derivado de sus posibles efectos anti-inflamatorios. No obstante, las limitaciones metodológicas inherentes a este estudio observacional, no permiten establecer una relación de causalidad y sería necesario realizar estudios prospectivos aleatorizados que confirmen estos hallazgos.

595. INCIDENCIA DE INFECCIÓN DE PRÓTESIS DE CADERA Y RODILLA (IPA) EN UN HOSPITAL PEQUEÑO (170 CAMAS). IMPORTANCIA DE LA VIGILANCIA POST-ALTA. UTILIDAD DEL ÍNDICE DE RIESGO NNIS

J.A. Jiménez Alfaro, S. Cárdenas, O. Zubieta y A. Otamendi

Policlínica Gipuzkoa. San Sebastián.

Introducción: Existe escasa información acerca de la incidencia de IPA en hospitales pequeños. Se trata de una patología creciente y con unas previsiones alarmantes (2030: crecimiento estimado de 22,6 veces respecto a 2005 en EEUU). Hay evidencia científica que la vigilancia disminuye hasta en un tercio las IN (SENIC, KISS, PREZIES...). La mayoría de IPA se produce después del alta. La profilaxis quirúrgica contribuye a reducir el riesgo de IPA.
Objetivos: Determinar la incidencia de IPA en pacientes intervenidos de artroplastias de cadera y rodilla en Policlínica Gipúzkoa. Aplicar un sistema estandarizado de vigilancia que nos permita conocer nuestras tasas locales y compararnos con otros hospitales (*Benchmarking*). Participar con nuestros datos en estudios multicéntricos. Describir la etiología y evolución de IPA. Evaluar la adecuación del cumplimiento de la profilaxis quirúrgica perioperatoira.
Material y métodos: Tipo de estudio: observacional y prospectivo. Periodo: agosto 2008-agosto 2009. Población: todo paciente intervenido de artroplastia electiva de cadera y rodilla. Datos recogidos: se elaboró una ficha basada en el protocolo HELICS y adaptada a nuestros objetivos: demográficos, cirugía, infección y evolución. Seguimiento del paciente: durante su ingreso, consulta a los 30-60 días, entrevista telefónica al año y cotejo de base de datos del Hospital Donostia (hospital de referencia de la zona). Análisis: cálculo de Incidencia acumulada (%) y Densidad de incidencia (IPA/1000 estancias), estratificadas por riesgo (índice NNIS). Comparación: con otros programas de vigilancia: red NNIS, HELICS nacional y europeo, VINCAT e INCLIMECC. Profilaxis antibiótica: cumplimiento del protocolo en cuanto a elección, momento de administración, dosis y duración. Información: emisión de informes semestrales a los cirujanos (20 traumatólogos), globales e individualizados.
Resultados: Hemos incluido 493 pacientes, 213 caderas y 280 rodillas. El 54,6% fueron mujeres. Mediana de edad 72 años. Estancia media preoperatoria inferior a 1 día y postoperatoria 7 días. Duración intervención: cadera 81,6 minutos, rodilla 86,2 de media. El 80,1% de las intervenciones pertenecían a la categoría de riesgo NNIS = 0. Incidencia acumulada global 2,2% (IC95% 1,11-3,95): cadera 1,4 (IC95% 0,29-4,06) y rodilla 2,9% (IC95% 1,24-5,55). Densidad e incidencia: Global 0,6/1.000 días-paciente, cadera 0,6‰ y rodilla 0,5‰. Tiempo transcurrido entre cirugía e IPA: 57 días de media. Se produjeron un total de 11 infecciones quirúrgicas (2 detectadas durante el ingreso y 9 tras el alta -81,8%-): superficial 1 (9,1%), profunda 7 (63,6%) y órgano/espacio 3 (27,3%). Microorganismos aislados: CGP (62,5%) y BGN (37,5%). Profilaxis administrada en 98,9% de las intervenciones.
Conclusiones: La participación en sistemas de vigilancia multicéntricos nos permite obtener datos de calidad, homogéneos y comparables. Nuestras tasas son inferiores a las tasas nacionales; sin significación estadística. Predominio de CGP e incremento de BGN y su probable relación con sondaje urinario. Resaltar la importancia de protocolizar la vigilancia post-alta (más del 80% se diagnostican tras el alta). Creemos que la encuesta telefónica es el mejor método. El índice NNIS podría no asegurar una adecuada estratificación del riesgo de infección en nuestra serie. Alto cumplimiento de la profilaxis antibiótica; reseñar que en el 99% ha sido inferior a 24 horas.

596. IMPACTO DE LA FRECUENCIA DE UTILIZACIÓN DE LA LAPAROSCOPIA EN LA FRECUENCIA DE INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA (ILQ) EN CIRUGÍA ELECTIVA DE COLON Y RECTO

C. Ferrer, E. Espín, M. Delsors, B. Almirante y A. Pahissa

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: El riesgo de ILQ se correlaciona con diferentes variables del paciente, del tipo de cirugía y de su duración. La utilización de las técnicas laparoscópicas reduce en un punto el índice de riesgo de la clasificación del National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS). La frecuencia del uso de este procedimiento puede modificar las frecuencias comparativas entre diferentes instituciones. El objetivo de este estudio fue analizar el impacto sobre las frecuencias comparativas de ILQ en cirugía electiva de colon y recto en nuestro hospital respecto a las obtenidas en el programa VINCat en centros del grupo I.
Material y métodos: Estudio de tipo observacional y prospectivo de vigilancia de la ILQ en cirugía electiva de colon y recto, según la metodología del programa VINCat, durante los años 2007 al 2010. Análisis comparativo entre las tasas de nuestro hospital y las observadas en los centros del grupo I del programa (más de 500 camas).
Resultados: Se analizaron un total de 422 procedimientos en nuestro hospital y se compararon los resultados con los 2.950 efectuados en el resto de los centros participantes. Durante el período de tiempo analizado la utilización de la cirugía laparoscópica fue significativamente superior en nuestro hospital respecto al resto de instituciones (67% vs 30%, p < 0,05). Los datos demográficos y la utilización de la profilaxis

antibiótica quirúrgica no difieren entre ambos grupos. Respecto a la estratificación del riesgo NNISS, el 73% de los pacientes de nuestro hospital fueron adscritos al riesgo denominado M-0, mientras que en los restantes centros únicamente lo fueron el 50% de los casos ($p < 0,05$). Las frecuencias agregadas globales de ILQ fueron claramente inferiores en nuestro hospital (15,6% vs 21,5%, $p < 0,05$), debido de forma predominante a una reducción significativa de la frecuencia de ILQ incisicional y profunda (6% vs 12%, $p < 0,05$). No se observó una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de ILQ de órgano-espacio entre ambas cohortes de pacientes (9,7% vs 9,3%, p = NS).
Conclusiones: La comparación de las frecuencias globales de ILQ en cirugía electiva de colon y recto entre diferentes instituciones sanitarias debería de contemplar el grado de utilización de la laparoscopia para este tipo de procedimiento. Se tendría que valorar el uso de la ILQ de órgano-espacio como indicador fundamental de comparación entre centros en este tipo de procedimiento quirúrgico.

597. INFLUENCIA DE DIVERSAS ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN PARA LA PREVENCIÓN DE LAS BACTERIEMIAS ASOCIADAS AL USO DE LOS CATÉTERES VASCULARES

B. Almirante, N. Fernández-Hidalgo, M. Palomar, C. Ferrer, A. Riera, E. Gallart, D. Rodríguez, R. Sordé, A.M. Planes y A. Pahissa

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las bacteriemias constituyen la principal complicación asociada al uso de los catéteres venosos en los pacientes hospitalizados. Se encuentran entre las infecciones nosocomiales más prevalentes, ocasionan una importante morbilidad y mortalidad asociadas y se han considerado como potencialmente prevenibles con estrategias adecuadas educacionales y de intervención. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la influencia de la aplicación simultánea de diversas estrategias de prevención de las infecciones en el ámbito de los pacientes adultos ingresados en un hospital general universitario.
Material y métodos: Estudio cuasiexperimental de una cohorte prospectiva de pacientes consecutivos afectos de bacteriemia de catéter, según los criterios y la metodología de los programas VINCat y ENVIN-UCI, durante los años 2007 al 2010. Las actividades de intervención aplicadas han sido: campaña denominada "Bacteriemia Zero" en las áreas de críticos (inicio 4.º trimestre 2008), promoción de la higiene de manos en el ámbito de todo el hospital (2008-10) y programa educacional en línea sobre los cuidados de los catéteres venosos periféricos (CVP), dirigido a todos los profesionales asistenciales (2009-10). La totalidad de las actividades estaban enmarcadas en acuerdos de gestión o en dirección por objetivos incentivados para los diferentes profesionales implicados.
Resultados: La adhesión a los diferentes programas de intervención o educacionales por parte del personal ha sido muy elevada. El número absoluto de bacteriemias de catéter ha pasado de 188 episodios en 2007 a 118 en 2010 (reducción absoluta de un 37,2%) y la tasa, ajustada por estancias hospitalarias, del 0,63‰ al 0,39‰ (reducción del 38,1%). En el análisis de la tendencia de la serie, analizada por períodos mensuales o trimestrales mediante un ajuste de regresión por mínimos cuadrados ordinarios, se observa una reducción continua y estadísticamente significativa de las frecuencias de la bacteriemia de catéter tras la aplicación de las diversas estrategias ($p < 0,005$). En las áreas de críticos, la tasa de bacteriemias ha pasado de 3,2 a 1,9 episodios por 1.000 días de utilización de los catéteres venosos centrales (CVC). La reducción de las frecuencias globales ha sido del 53% en los episodios asociados a los CVC y del 30% en los de CVP. Asimismo, la reducción fue del 53% para las áreas de críticos y del 35% en las áreas de hospitalización convencional. En todo el hospital, la razón de mortalidad ajustada por riesgo ha pasado del 1,038 en el año 2007 al 0,792 en el año 2010.
Conclusiones: La aplicación conjunta de diversos programas de intervención y educacionales de prevención de la bacteriemia de catéter en la totalidad del hospital ha mostrado su eficacia para la reducción continuada de su incidencia, con un posible impacto sobre la mortalidad global hospitalaria.

598. DESCRIPCIÓN DE UN BROTE POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* BLEE EN PACIENTES ADULTOS

M. Noureddine López, A. del Arco Jiménez, J. de la Torre Lima, J. Olalla Sierra, I. López Rodríguez, V. Fuentes García, J.L. Prada Pardal, L. Mérida Rodrigo y J. García Alegría

Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es un bacilo gram negativo habitualmente productor de infección nosocomial. Es transmisible persona a persona a través del contacto y, por tanto, capaz de originar brotes epidémicos. Presentamos las características epidemiológicas de un brote en adultos ingresados en plantas de hospitalización aparecido en el Hospital Costa del Sol en el periodo de enero a diciembre de 2008.
Material y métodos: Estudio descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE que ingresaron en el Hospital Costa del Sol de Marbella desde el 1 de enero de 2008 a 31 diciembre de 2008, en las diversas áreas de hospitalización de adultos. Los casos de infección se consideraron como cultivo positivo en paciente con clínica correspondiente.
Resultados: De los 95 episodios de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* BLEE, 65 (69%) correspondieron a infecciones y 30 (31%) a colonizaciones. En todos los casos se identificó el mismo clon (CTX-M 15). La edad media fue de 68 años (± 16), la distribución por sexo fue 60 varones y 35 mujeres. El índice de Charlson medio fue de 5 (± 2,6), la estancia media de 23 días (± 25). Existía ingreso hospitalario en los 90 días previos en 46 casos (48%), con visitas a urgencias en 39 casos (41%) y visitas a consultas externas del centro en 54 casos (56%). Hubo antecedente de intervención quirúrgica en 32 casos: 12 cirugía abdominal, 6 casos cirugía general (desbridamiento de ulceras y limpieza de heridas), urológica y ginecológica en 6 casos respectivamente, y otorrinolaringológica en 2 casos. Las muestras de los casos de infección corresponden a 33 muestras de orina, 11 exudados de herida, 8 hemocultivos, 7 esputos, 2 en líquido peritoneal, 2 coprocultivos, 1 muestra de catéter central y 1 úlcera infectada. Como resultado de dichas infecciones se diagnosticaron 5 casos de sepsis y 1 shock séptico, con un solo caso de mortalidad no atribuible directamente a la infección. En 60 casos (92%) habían recibido tratamiento antibiótico en los 90 días previos.
Conclusiones: A diferencia de otros brotes descritos, el perfil de los pacientes afectados fue de varones de edad avanzada, hospitalizados en plantas convencionales (no UCI) y con antecedentes de relación con los cuidados sanitarios. En todos los casos la cepa identificada fue CTX-M15. Los antecedentes de relación con la atención sanitaria suponen un factor de riesgo para la adquisición. La morbimortalidad de la infección es baja.

599. ANÁLISIS DE FACTORES PREDICTORES EN UN BROTE HOSPITALARIO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ADULTOS. RELACIÓN CON LOS CUIDADOS SANITARIOS

M. Noureddine López, A. del Arco Jiménez, J. Olalla Sierra, J. de la Torre Lima, L. Mérida Rodrigo, V. Fuentes García, I. López Rodríguez y J. García Alegría

Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga.

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* BLEE es un bacilo gram negativo productor habitual de infección nosocomial. Las infecciones relacionadas con los cuidados sanitarios y las infecciones nosocomiales

son una amenaza emergente. Planteamos un estudio para conocer las características epidemiológicas y factores predisponentes del brote en adultos ingresados en plantas de hospitalización convencional aparecido en el Hospital Costa del Sol en el periodo de enero a diciembre de 2008 en dicho hospital.
Material y métodos: Estudio casos y controles en el que se incluyeron todos los pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE que ingresaron en el Hospital Costa del Sol de Marbella desde el 1 de enero de 2008 a 31 diciembre de 2008, en las diversas áreas de hospitalización de adultos, comparados con controles. Los casos de infección se consideraron como cultivo positivo en paciente con clínica. Los controles se consideraron pacientes con aislamiento rectal positivo ingresados en la misma planta durante el mismo periodo pero sin manifestaciones clínicas.
Resultados: De los 95 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* BLEE, 65 (69%) fueron infecciones y se compararon con 87 controles. En todos los casos se identificó el mismo clon (CTX-M 15). La edad media fue de 68 años (± 16) vs 66 (± 15) en el grupo control (p = 0,27). Las muestras de los casos infectados fueron 35 urinarias, 12 exudados de herida, 8 hemocultivos, 7 esputos, 2 líquido peritoneal, 2 coprocultivos, 1 catéter central y úlcera infectada. En los pacientes infectados hubo relación con los cuidados sanitarios en los 90 días previos en 59 (89%) pacientes vs 52 (58%) (p = 0,00), incluyendo: hospitalizaciones previas en 41 casos (62%) vs 17 (19,5%) en controles (p = 0,00); visitas a urgencias en 37 casos de infección (56%) vs 25 (29%) (p = 0,00); visitas a las consultas externas del centro en 54 casos (80%) vs 45 (52%) (p = 0,00); curas de enfermería en 8 casos (12%) vs 8 (9%) pacientes en el grupo control (p = 0,75); tratamiento intravenoso previo en 39 (59%) vs 10 (11,5%). Respecto al uso previo de terapia antibiótica estuvo presente en 60 casos en el grupo de infectados (92%) frente a 9 casos en el grupo control (10%) (p = 0,00), destacando amoxicilina-clavulánico, piperacilina tazobactam y quinolonas. Solo 2 y 3 casos, respectivamente, vivían en residencias.
Conclusiones: El contacto previo con la atención sanitaria es un factor de riesgo para la adquisición de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE. En caso de brote hospitalario por dicho microorganismo deben extremarse las medidas de estudio y control en pacientes que hayan tenido relación con los cuidados sanitarios.

600. INFECCIONES NOSOCOMIALES POR *STAPHYLOCOCCUS* COAGULASA NEGATIVA: IMPORTANCIA DE LA RESISTENCIA AL LINEZOLID

F.F. Rodríguez Vidigal, A. Muñoz Sanz, A. Vera Tomé, N. Nogales Muñoz y M. Fajardo Olivares

Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción y objetivos: El linezolid es una oxazolidinona que inhibe la síntesis proteica bacteriana mediante su unión a la subunidad 50S del ribosoma. Es un antimicrobiano eficaz frente a cocos grampositivos utilizado con frecuencia en el tratamiento de las infecciones nosocomiales debidas a este microorganismo. Se han descrito cepas de *Staphylococcus aureus* y de *Staphylococcus* coagulasa negativa (SCN) resistentes al linezolid. El objetivo del presente trabajo fue comparar, en nuestro medio, las características clínicas y pronósticas de las infecciones nosocomiales por SCN resistentes y sensibles a dicho fármaco.
Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo de los pacientes con infecciones nosocomiales por SCN atendidos por la Unidad de Patología Infecciosa de un Hospital Universitario de tercer nivel, durante el año 2010. Más del 75% de los pacientes estuvieron ingresados en Cardiología, Cirugía digestiva, Neurocirugía, Cirugía cardiovascular o Traumatología. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, motivo de ingreso, intubación orotraqueal previa, tipo de infección, tiempo de hospitalización, número de antimicrobianos recibidos previamente y pronóstico vital. El diagnóstico de especie se realizó mediante pruebas bioquímicas contenidas en los paneles CP31 de MicroScan (Siemens). El estudio de sensibilidad al linezolid se hizo mediante microdilución automática con el panel anteriormente citado. Los casos de resistencia se confirmaron mediante Etest (bioMérieux, Solna, Suecia).
Resultados: Se estudiaron 94 pacientes, 19 (20,2%) de los cuales tuvieron SCN resistentes al linezolid (SCNRL) y 75 (79,8%) con SCN sensibles al linezolid. La media de edad fue 62,5 ± 15,6 años (rango 16-86) y predominaron los varones (64%). Las enfermedades más prevalentes fueron cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, neoplasias, infecciones intraabdominales y cardiopatía valvular. La especie detectada más frecuentemente fue *Staphylococcus epidermidis* (66%), seguida de *S. hominis* (12,8%) y *S. haemolyticus* (10,6%). Por tipo de infección: bacteriemia en 69 casos (73,4%), infección sobre dispositivo intravascular en 14 (15%), abscesos de diferentes localizaciones en 8 (8,6%) y meningitis postquirúrgica en 3 (3,2%). El 73% de los pacientes había estado sometido a intubación orotraqueal previa y el 23% falleció. Todos los pacientes con infección por SCNRL habían sido tratados previamente con linezolid (100% frente a 12%, p = 0,001). Los pacientes con infección por SCNRL habían recibido más antibióticos (4,6 ± 1,6 frente a 2,7 ± 2,0, p = 0,0001), llevaban más tiempo ingresados cuando se aisló el microorganismo (30 ± 25 frente a 14 ± 14 días, p = 0,0001) y permanecieron hospitalizados más días (62 ± 41 frente a 35 ± 23 días, p = 0,002) que aquellos con SCN sensibles al linezolid. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las restantes variables analizadas.
Conclusiones: 1) En nuestro Centro, la infección nosocomial por SCNRL se relaciona con el uso previo del linezolid y con el empleo de mayor número de antimicrobianos. 2) La resistencia de los SCN al linezolid conlleva un alargamiento significativo de la estancia hospitalaria.

601. ADHERENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS* SPP. EN SUPERFICIES MODIFICADAS CON ISLAS DE PLATA SOBRE ALEACIÓN DE TITANIO-ALUMINIO-VANADIO

R. Pérez Tanoira[1], C. Pérez-Jorge Peremarch[1], J.L. Endrino[2], E. Gómez Barrena[3], D. Horwath[4], J.F. Pierson[4] y J. Esteban[1]

[1]IIS. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. [2]Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid. [3]Instituto del Hospital La Paz. Madrid. [4]Institut Jean Lamour. Ecole des Mines de Nancy. Francia.

Objetivos: Evaluación de la adherencia de *Staphylococcus* spp. *a* superficie de aleación de titanio-aluminio-vanadio (Ti6Al4V) modificada mediante deposición por sputtering de dos capas diferentes, en los que una de ellas contiene islas de plata. La plata es bien conocida por tener un carácter natural biocida y su presencia en la superficie en forma de islas micrométricas escalonadas parece adecuada para aumentar las propiedades antimicrobianas de las superficies biomédicas.
Material y métodos: Sobre la superficie de unas muestras de Ti6-Al-4V se depositaron por sputtering una capa de Cu-Mn-O y sobre otras del mismo tipo una capa de Ag-Cu-Mn-O. Al someter a un proceso de calentamiento la capa de Ag-Cu-Mn-O, los enlaces entre plata y oxígeno se desestabilizan, resultando la segregación de plata metálica en la forma de islas de plata micrométricas con alta área superficial dispersas en la superficie del óxido restante. En una primera parte se emplearon para el estudio de adherencia cepas de colección *S. aureus* 15981 (Valle et al) y *S. epidermidis* ATCC 35984. En la segunda parte del estudio se emplearon cepas clínicas de *S. aureus* y *S. epidermidis* aisladas de pacientes. Las cepas fueron estudiadas mediante el protocolo de adherencia descrito por Kinnari et al. (J Biomed Mat Res Part A. 2008;86:760-8). Los experimentos fueron realizados por triplicado, obteniéndose 8 fotografías en microscopia de

florescencia para cada material en cada experimento. Las fotografías tomadas fueron estudiadas mediante el software ImageJ. El estudio estadístico fue realizado mediante el software EPI-INFO.
Resultados: Los resultados con cepas colección indican que ambas cepas de colección mostraban una disminución estadísticamente significativa de la adherencia para los materiales modificados con respecto al material sin modificar ($p < 0,0001$, test de Kruskal-Wallis). *S. epidermidis* mostraba mayor adherencia estadísticamente significativa en estos materiales que *S. aureus* ($p < 0,0001$, test de Kruskal-Wallis).No había diferencia estadísticamente significativa en la adherencia entre Cu-Mn-O y Ag-Cu-Mn-O conteniendo islas de plata. En todas las cepas clínicas se encontró una disminución estadísticamente significativa en la adherencia para los materiales modificados que en los controles no modificados ($p \leq 0,0001$, test de Kruskal-Wallis). Entre Cu-Mn-O y Ag-Cu-Mn-O conteniendo islas de plata se encontró diferencia estadísticamente significativa para la adherencia en las cepas clínicas ($p \leq 0,0001$, test de Kruskal-Wallis).
Conclusiones: Los resultados estadísticos reflejan que tanto *S. aureus* como *S. epidermidis* sufren una disminución significativa de la adherencia en los materiales modificados siendo *S. epidermidis* el que mayor adherencia presenta. Además en el estudio con cepas clínicas se encuentra que para una superficie de Ti-6Al-4V modificada al añadirle una capa de Ag-Cu-Mn-O con islas de plata se encuentra que existe una disminución estadísticamente significativa con respecto al recubrimiento con Cu-Mn-O. Los resultados obtenidos podrían tener una aplicación clínica destinada a aquellos pacientes que requieran de una prótesis osteoarticular.

602. PATRONES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIEMIAS SARM NOSOCOMIALES ASOCIADAS A CUIDADOS SANITARIOS Y COMUNITARIAS DIAGNOSTICADAS EN LOS ÚLTIMOS 18 AÑOS EN UN HOSPITAL DE DISTRITO

R. González Pellicer, J.J. Camarena Miñana, A. González Pellicer, L. Mariscal Pieper, S. Sancho Chinesta, R. Zaragoza Crespo, A. Artero Mora y J.M. Nogueira Coito

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción y objetivos: Dada la progresiva aparición de resistencias en *S. aureus,* la agrupación de los aislados SARM en un determinado patrón circulante en base al "resistotipo" es uno de los datos iniciales que el microbiólogo ofrece para un adecuado planteamiento terapéutico de estos casos. Se analiza la evolución de los perfiles de sensibilidad "in vitro" a antibióticos de elección y nuevas alternativas en bacteriemias SARM según origen nosocomial (BN), asociado a cuidados sanitarios (BACS) o adquirida en comunidad (BAC), diagnosticados a lo largo de los últimos 18 años en un Hospital de Distrito.
Material y métodos: Casos de bacteriemia SARM desde 1993 a 2010 diagnosticados en el Servicio de Microbiología del HU Dr. Peset, donde se centraliza el Departamento 10 de Salud de la Comunidad Valenciana. Confirmación de *S. aureus* meticilín resistente por Etest-oxacilina y detección de *mecA*. Clasificación en resistotipos según perfiles S/R tras estudio de sensibilidad mediante antibiograma disco-placa y/o Etest para determinación de CMIs frente a 19 antimicrobianos (β-lactámicos, macrólidos-clindamicina, aminoglucósidos, quinolonas, tetraciclinas, SXT, rifampicina, glucopéptidos, tigeciclina, linezolid y daptomicina). Detección de R inducible a clindamicina mediante D test. Análisis de resultados por años, según origen del caso (BN de UCI-REA, S. médicos, S. quirúrgicos, BACS, BAC).
Resultados: Se confirmaron 903 bacteriemias por *S. aureus,* de las que 266 (29,5%) fueron SARM, con incremento progresivo-oscilaciones según presencia o no de brote (> 40% en 93-95, 2004 y 2008). Desde su descripción inicial en 2000 se detectó un incremento de BACS /BAC siendo > 50% de los casos SARM desde el año 2006. El 94% de SARM se agruparon en 7 resistotipos mayoritarios: 34R1 (β-lactámicos ± quinolonas), 34R3 (β-lactámicos-tobramicina-quinolonas), 25R4 (β-lactámicos-macrólidos-clindamicina-quinolonas), 37R5 (multiR excepto glucopéptidos y nuevas alternativas), 49R6 (R5 sensibles a gentamicina), 47R7 (β-lactámicos-macrólidos ± quinolonas-sensibles a clindamicina) y 24R9 (R6 sensibles a clindamicina). R1-R4 y R5 no se relacionaron con periodo u origen del caso, excepto R5-FTR asociado a brote UCI 1993-95. R3 (≥ 2004) se asoció mayoritariamente a BACS /BAC coincidiendo con incremento de casos no nosocomiales. R6 (≥ 2004) se asoció a casos UCI, desplazándose a S. médicos-BACS/BAC. R7 (≥ 2002) y R9 (≥ 2005) aparecen en último periodo y asociados a no-nosocomiales. La R inducible a clindamicina se asoció a R7-R9, con 13/24 casos (73,3%) en 2008 relacionados mayoritariamente a casos no-nosocomiales. Todos los aislados fueron sensibles a glucopéptidos y alternativas actuales, a pesar del incremento de CMIs observado. Además, en el caso de vancomicina se observó un incremento progresivo de casos con disminución de sensibilidad con CMI > 1 mg/l (del 6,1% en 1993-99 al 28,6% en el año 2010).
Conclusiones: La agrupación de casos SARM en perfiles de S/R a antimicrobianos se comportó como una herramienta válida en el análisis de la evolución y distribución de los casos de bacteriemia en nuestro medio, pudiendose establecer asociación de determinados resistotipos con periodos de brote, casos UCI- no UCI, casos BACS-BAC. A pesar de incremento de CMIs en glucopéptidos y nuevas alternativas no se detectó ninguna cepa resistente.

603. FACTORES DE RIESGO QUE FAVORECEN EL DESARROLLO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA EN PACIENTES NO CRÍTICOS

R. Tejero García, F. Franco Álvarez de Luna, J.J. Castón Osorio, C. Natera Kindelán, P. Font Ugalde, F. Rodríguez López, M. Casal Román y J. de la Torre-Cisneros

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: La mitad de los casos de neumonía nosocomial (NN) ocurren en las áreas de hospitalización general medicoquirúrgica. Es una complicación de la hospitalización asociada a alta mortalidad. El tratamiento antimicrobiano empírico adecuado y precoz es uno de los principales determinantes de la evolución de la NN. Es necesario identificar factores de riesgo para individualizar el tratamiento empírico que ayude a decidir cuándo cubrir *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SAMR). El objetivo es identificar los factores de riesgo para la neumonía nosocomial por SARM en pacientes fuera de la Unidad de cuidados intensivos.
Material y métodos: Estudio de casos y controles (1999-2005). NN: neumonías (diagnóstico clínico-radiológico) que aparecen > 48 h del ingreso. Casos: NN con aislamiento de SAMR en muestras válidas. Controles (1:1): NN con aislamiento de otro microorganismo en la misma muestra que el caso. Variables analizadas: factores demográficos (edad, género, mes del diagnóstico, enfermedad de base, Índice de Comorbilidad de Charlson, hospitalización previa, diabetes, alcoholismo, hipertensión); relacionados con la hospitalización (día del diagnóstico, nutrición parenteral, catéter intravascular, diálisis, traqueostomia, cirugía); con la inmunosupresión (VIH, quimioterapia, corticoides, trasplante); con la neutropenia; con la medicación ((antibióticos previos: carbapenemas, betalactámicos, quinolonas, aminoglucósidos, macrólidos), antisecretores gástricos)); con la gravedad de la NN (shock, nivel de conciencia, afectación multilobar). Análisis estadístico: regresión logística univariable y multivariable.
Resultados: Se estudian 112 pacientes (56 casos y 56 controles). Los microorganismos aislados con más frecuencia en el grupo de controles fueron *Pseudomonas aeruginosa* 18 (32,1%), *Staphylococcus aureus* meticilín sensible 8 (14,3%), y *Acinetobacter baumannii* 5 (8,9%). En el análisis univariable se seleccionaron como variables potencialmente asociadas a NN por SAMR todas aquellas con una

p < 0,25: ingreso en los meses distintos al verano, enfermedad de base médica o respiratoria crónica obstructiva, hospitalización previa, Índice de comorbilidad de Charlson, aparición de la NN > 6 días después del ingreso, cirugía, inmunodepresión, uso de betalactámicos, quinolonas, macrólidos o antisecretores gástricos y afectación multilobar. Las variables que permanecieron en el modelo final de regresión logística multivariable fueron: Índice de comorbilidad de Charlson (OR 1,7, IC95% 1,2-2,5, p 0,008), enfermedades médicas (OR 3,9, IC95% 1,4-11,3, p 0,010) y aparición de la NN > 6 días después del ingreso (OR 1,1, IC95% 1,0-1,2, p < 0,005). El área bajo la curva ROC fue del 0,8 (IC95% 0,7-0,8, p < 0,001). La mortalidad bruta de la NN por SAMR no fue significativamente mayor que la de los controles

Conclusiones: se identifican como factores de riesgo de NN por SAMR las 3 variables que permanecieron en el análisis final: NN ingresados en unidades médicas sobre todo cuando aparecen > 6 días tras el ingreso y el paciente tiene comorbilidades (Índice de comorbilidad de Charlson). Los microorganismos aislados en el grupo control son similares a los encontrados en otros estudios. La mortalidad en el grupo de estudio de los casos fue de 14 (25%).

604. FACTORES DE RIESGO QUE FAVORECEN EL DESARROLLO DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN RESISTENTE

F. Franco Álvarez de Luna, R. Tejero García, J.J. Catón Osorio, C. Natera Kindelán, P. Font Ugalde, F. Rodríguez López, M. Casal Román y J. de la Torre-Cisneros

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: La neumonía asociada a ventilación me cánica (NAVM) tiene una gran morbimortalidad. El tratamiento antimicrobiano empírico apropiado y precoz es uno de los principales determinantes del pronóstico. Sería deseable identificar posibles factores de riesgo que permitan indicar una cobertura adecuada de *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SAMR). El objetivo es identificar los factores de riesgo para la neumonía nosocomial por SAMR en el enfermo intubado.

Material y métodos: Estudio de casos y controles (1999-2005). NAVM: neumonias en pacientes ventilados (diagnóstico clínico-radiológico) que aparecen > 48 h de la intubación. Casos: NAVM con aislamiento de SAMR en muestras válidas. Controles (2:1): NAVM con aislamiento de otro microorganismo en la misma muestra que el caso. Variables analizadas: factores demográficos (edad, género, mes del diagnóstico, enfermedad de base, Índice de comorbilidad de Charlson, hospitalización previa, diabetes, alcoholismo, hipertensión); relacionados con la hospitalización (día del diagnóstico, nutrición parenteral, catéter intravascular, diálisis, traqueostomía, cirugía, ventilación mecánica); con la inmunosupresión (VIH, quimioterapia, corticoides, trasplante); con la neutropenia; con la medicación (antibióticos previos: carbapenemas, betalactámicos, quinolonas, aminoglucósidos, macrólidos, lincosaminas; antisecretores gástricos); con la gravedad de la NAVM (shock, nivel de conciencia, APACHE II, afectación multilobar). Análisis estadístico: regresión logística univariable y multivariable.

Resultados: Se estudian 177 pacientes (59 casos y 118 controles). Los microorganismos aislados con más frecuencia en el grupo de controles fueron, *Acinetobacter baumannii* 37 (31,4%), *Staphylococcus aureus* meticilín sensible 27 (22,9%) y *Pseudomonas aeruginosa* 26 (22,1%). En el análisis univariable se seleccionaron como variables potencialmente asociadas a NAVM por SAMR todas aquellas con una p < 0,25: edad > 14 años, ingreso en los meses distintos al verano, hospitalización previa, Índice de comorbilidad de Charlson, aparición de la NN > 6 días después del ingreso, nutrición parenteral, diálisis, inmunodepresión, uso de quinolonas, lincosaminas, shock, alteración de la conciencia, APACHE II y afectación multilobar. Las variables que permanecieron en el modelo final de regresión logística multivariable fueron: Índice de comorbilidad de Charlson (OR 1,7, IC95% 1,3-2,4, p 0,001), aparición de la NAVM > 6 días después de la intubación (OR 1,1, IC95% 1,0-1,2, p < 0,001), APACHE II (OR 1,2, IC95% 1,1-1,2, p 0,001) y la afectación multilobar (OR 5,8 IC95% 2,5-13,6, p < 0,001). El área bajo la curva ROC fue del 0,9 (IC95% 0,8-0,9, p < 0,001). La mortalidad bruta de la NAVM por SAMR no fue significativamente mayor que la de los controles.

Conclusiones: Se identifican como factores de riesgo de NN por SAMR las 4 variables que permanecieron en el análisis final: NAVM que aparecen 6 días después de la intubación, sobre todo en pacientes con afectación multilobar bilateral y comorbilidades NN. Los microorganismos aislados en el grupo control son similares a los encontrados en otros estudios. La mortalidad en el grupo de estudio de los casos fue de 39 (66,1%).

605. CUMPLIMIENTO DE LA HIGIENE DE MANOS POSTUBICACIÓN DE SOLUCIONES ALCOHÓLICAS EN TODAS LAS HABITACIONES

R. García-Penche Sánchez, N. El Hilari, S. Alen Gobernado y N. Parra Macías

Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona.

Introducción: La higiene de manos es la medida más eficaz, dentro de los proyectos de seguridad del paciente promovidos por la OMS para la prevención de las infecciones. Nuestro hospital está adherido a la campaña sobre higiene de manos (HM) de la Alianza para la Seguridad de los Pacientes de Catalunya.

Objetivos: Evaluar la diferencia entre el cumplimiento de HM en el Hospital Universitari Sagrat Cor del personal de Enfermería (Diplomado DUE, Auxiliar AE y Sanitarios) y personal médico (Residentes MIR y Adjuntos) después de instaurar las soluciones alcohólicas(SA) en todas las habitaciones.

Material y métodos: De acuerdo con las directrices del protocolo de la campaña para la HM y la colocación de SA en las habitaciones, se realizaron sesiones de concienciación, formación general sobre la HM a los profesionales del hospital. En el año 2008 se evaluó la eficacia de esta formación (resultados ya presentados), mediante un estudio observacional, descriptivo, transversal. Se realizaron dos observaciones por la enfermera de control de infección durante la primera quincena de dic. 2009 y la primera quincena de marzo 2010. Se utilizó un muestreo por conglomerados aleatorio en el que se escogieron cuatro plantas de hospitalización y un quinto conglomerado por conveniencia (UCI). Los profesionales seleccionados para la observación desconocían el cronograma de las sesiones para evitar el efecto Howthorne. Se tomó como referencia los 5 momentos marcados por la OMS. La variable principal (cumplimiento de HM) se definió: cociente entre las acciones de HM y sus oportunidades, en porcentaje. Se realizó un análisis descriptivo de los datos de forma global, por categoría profesional, por turno de trabajo y por especialidad de asistencia (médica o quirúrgica o UCI).

Resultados: Se analizaron 903 registros de observación. El porcentaje de cumplimiento global de HM fue del 67,1% [(p > 0,05; entre dic. 2009 y marzo 2010 (69,6%/64% respectivamente)]. El cumplimiento antes del contacto con paciente 62,3%; el 69,1% antes de técnica aséptica; tras el riesgo de exposición a fluidos corporales, 78,3%; tras el contacto con paciente, 70% y tras el contacto con entorno paciente, 60,1%. Por categoría profesional en dic. 2009 la DUE fue la de mayor cumplimiento (78,5%), AE 69,9% y 42,6% los profesionales médicos. En marzo de 2010 hubo un aumento del cumplimiento por las AE (73,3%), DUE (66,2%) y profesionales médicos (27,5%). Tras el riesgo de exposición a

fluidos corporales, tuvimos el 83,3% de cumplimiento (p > 0,05 respecto a 2009).Según la procedencia de los pacientes el cumplimiento fue: 2009/2010 área médica (72,2%/69,6%) área quirúrgica (65,8%/64,1%) y UCI (69,7%/61,5%).
Conclusiones: El aumento de los puntos de lavado con solución alcohólica en todas las habitaciones ha incrementado el cumplimiento global de HM en todas las categorías profesionales con respecto a la primera campaña de 2008. Cabe destacar la disminución de cumplimiento en los profesionales médicos. El entorno del paciente no se valora como una de las mayores oportunidades de HM. Los profesionales consideran la HM después del contacto con fluidos corporales. Se ha de repetir sesiones de concienciación periódicamente para mantener y/o mejorar los resultados, además de las sesiones de observación y valorar la seguridad de los pacientes.

606. RELEVANCIA DE LA PRÁCTICA DE UROCULTIVO PREOPERATORIO Y DE UNA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PERSONALIZADA EN PACIENTES DE RIESGO DE COLONIZACIÓN URINARIA SOMETIDOS A CIRUGÍA VERTEBRAL INSTRUMENTADA

D. Rodríguez-Pardo, S. Núñez, C. Pigrau, F. Pellisé, J. Bago, J. Casamitjana, J.M. Sánchez, C. Villanueva y E. Cáceres

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: La profilaxis antibiótica convencional preoperatoria es poco eficaz para prevenir la infección aguda postquirúrgica (IAP) por bacilos gram-negativos (BGNs). La colonización del tracto urinario por BGNs, en pacientes tributarios de cirugía vertebral, es frecuente en pacientes de riesgo (sonda urinaria, incontinencia, vejiga neurógena...) y se considera un factor de riesgo para el desarrollo de IAP. El objetivo del presente trabajo es evaluar la eficacia del cribado preoperatorio mediante la práctica de urocultivo y de la profilaxis antibiótica personalizada en la prevención de la IAP en la cirugía vertebral instrumentada en una cohorte de pacientes con riesgo de colonización urinaria por BGNs.
Material y métodos: Evaluamos la tasa de IAP por BGNs en dos cohortes consecutivas de pacientes adultos intervenidos en el Hospital Universitario Vall d'Hebron, centro de referencia para cirugía vertebral, mediante artrodesis posterior instrumentada. Cohorte A: 236 pacientes intervenidos entre enero 2006 y marzo 2007. Los diagnósticos preoperatorios fueron: 107 (45,33%) patología degenerativa, 60 (25,42%) fracturas, 50 (21,18%) deformidades, 10 (4,23%) metástasis, 9 (3,81%) otros diagnósticos. Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica habitual con cefazolina (clindamicina en alérgicos a antibióticos betalactámicos). Cohorte B: 223 pacientes intervenidos entre enero y diciembre del 2009. Los diagnósticos preoperatorios fueron 97 (41,63%) pacientes con patología degenerativa, 44 (19,73%) fracturas, 44 (19,73%) deformidades, 12 (5,38%) metástasis, 26 (11,65%) otros diagnósticos. Se realizó profilaxis antibiótica preoperatoria personalizada, en función del resultado del urocultivo previo, en aquellos pacientes considerados de riesgo de presentar colonización urinaria por BGNs. Definimos este grupo de riesgo como todos aquellos pacientes que reunían alguna de las siguientes condiciones: hospitalización previa a la cirugía superior a 7 días con requerimiento de cateterización urinaria, historia de incontinencia, infecciones urinarias de repetición (más de 3 en el último año) y vejiga neurógena. La comparación entre las dos cohortes se realizó mediante la prueba exacta de Fisher.
Resultados: En la cohorte A, 22 (9,32%) pacientes presentaron una IAP de la herida operatoria, 15 (68,2%) de las cuales fueron causadas por BGNs. En la cohorte B, se realizó urocultivo a 38 pacientes y en 14 fue positivo (36,6%), ajustándose la profilaxis quirúrgica según este resultado. En la cohorte B, 15 (6,72%) pacientes presentaron una IAP, 5 (33,4%) de las cuales fueron causadas por BGNs. La incidencia de IAP por BGNs fue inferior en el grupo de intervención respecto al control (5/223 (2,2%) vs 15/236 (6,35%)) con una diferencia estadísticamente significativa p = 0,039 (Intervalo de confianza 95%: 4,10-65,89).
Conclusiones: En pacientes de riesgo sometidos a cirugía vertebral instrumentada, el cribado preoperatorio mediante la práctica de urocultivo y la instauración de una profilaxis antibiótica personalizada, son medidas eficaces para reducir la tasa de infección aguda postquirúrgica por BGNs.

607. BROTE POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE (CHUA): DESCRIPCIÓN Y CONTROL

L. Robles Fonseca, F. Ferrer Amate, E. Riquelme Bravo, L. Moreno Parrado, J.J. Blas Señalada, M.J. Díaz Villaescusa y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción y objetivos: *Acinetobacter baumannii* multirresistente (ABMR) es un patógeno nosocomial de difícil tratamiento y control, debido a su capacidad para colonizar a pacientes y personal sanitario, así como persistir en el medio ambiente. El objetivo es caracterizar un brote de ABMR detectado en el Servicio de Reanimación y Anestesia (REA) del CHUA y evaluar la eficacia de las medidas de control efectuadas.
Material y métodos: Se estudiaron los pacientes con un aislamiento de ABMR en muestra clínica ingresados en REA o tras el traslado a otra planta desde el 13/06/2010 al 14/09/2010. Se realizó un estudio de colonización en frotis rectal. Se recogieron muestras ambientales de las zonas comunes. La identificación y estudio de sensibilidad se realizó mediante el sistema Wider® (Soria Melguizo) y Vitek® (bioMérieux). La tipificación molecular se analizó con electroforesis en campo pulsante (PFGE) en el CNM. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS 17.0.
Resultados: Se incluyeron 17 pacientes: 13 ingresado en REA, 3 en Cirugía Vascular y 1 en Medicina Interna. Once fueron varones y 6 mujeres. La mediana de edad fue 63 años (IRC: 35-84). El promedio de estancia hospitalaria hasta el aislamiento de ABMR fue 21,9 días (DE = 15,6). El diagnóstico más frecuente fue la neoplasia (41,2%). Los factores de riesgo analizados fueron: catéter intravascular y/o urinario (88,2%), ventilación mecánica (52,9%), EPOC (23,5%), inmunosupresión (23,5%), diabetes (17,6%), nutrición parenteral (41,2%) y enfermedad cardiovascular (23,5%). El 88,2% de los pacientes habían consumido antibióticos en los tres meses previos, siendo los más habituales la combinación de betalactámico/inhibidor (31%), aminoglucósidos (16,7%), cefalosporinas (9,5%) y carbapenémicos (9,5%). ABMR se aisló en 8 muestras respiratorias, 2 de catéter iv, 2 de sangre, 2 abscesos, 1 herida quirúrgica, 1 líquido peritoneal y 1 orina. El estudio de colonización se realizó en 15 pacientes, de los que 11 estaban colonizados. La tasa global de mortalidad fue del 17,6%. El análisis molecular confirmó la presencia de un clon predominante en 15 pacientes y otros 2 perfiles diferentes. Todas las cepas fueron sensibles a colistina, 8 a ampicilina-sulbactam y una a amikacina. La CMI para tigeciclina fue de 4 μg/ml en 13 casos, de 2 μg/ml en 1 caso y ≤ 0,5 μg/ml en otro. El tratamiento mayoritario post-aislamiento fue colistina. En las muestras ambientales no se aisló AMBR. Las medidas de control adoptadas fueron: aislamiento de contacto y/o aéreo, control de transmisión cruzada y control de reservorio ambiental.
Conclusiones: La existencia del brote se confirma por la aparición de los casos en un corto periodo de tiempo y con la presencia de un clon predominante. Como en otros estudios, el brote por ABMR tuvo lugar en el periodo estival, por lo que se recomienda extremar el cumpli-

miento de medidas preventivas en esta época. Los factores de riesgo que implican manipulación del paciente nos hace sospechar la posible transmisión cruzada. Las medidas adoptadas permitieron controlar el brote y no han aparecido nuevos casos.

608. VIGILANCIA ACTIVA DE CONTAMINANTES AMBIENTALES EN QUIRÓFANO COMO ESTRATEGIA PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE

M.J. Pérez Santos, E.E. Moreno Campoy y F.J. Mérida de la Torre

Área Serranía. Ronda. Málaga.

Introducción: La vigilancia para la prevención de infecciones en la Atención Sanitaria es un indicador de calidad ambiental. Los hongos oportunistas son los microorganismos que presentan una mayor amenaza para la bioseguridad ambiental en las salas de alto riesgo. En nuestra área se implantó el Programa de Medición Sistemática y Activa de Colonias de Hongos Oportunistas y Bacterias (PMHB) en julio de 2008.
Objetivos: Analizar la evolución del PMHB en los quirófanos del Hospital Serranía (HS) y su impacto en la práctica clínica como mejora de la Seguridad del Paciente.
Material y métodos: Ámbito de actuación: Quirófanos del HS. Periodo: de julio 2008 a diciembre 2010. Fuente de datos: informes y actas de seguimiento de muestras seriadas por quirófano. Procedimiento: se realiza muestreo preventivo (2 placas por zona; 500 l/placa para evitar desecación) con el analizador MAS-100 por el método de "muestreo de impacto" con un caudal de 0,5 l/s. Las zonas muestreadas (con y sin actividad) son los difusores de impulsión (para hongos), el campo operatorio y entrada del quirófano (hongos y bacterias) para control de "influencia antropogénica". Las placas se rotularon e identificadas previamente. Se utiliza vestimenta adecuada y asepsia del instrumental según protocolo. Los medios utilizados son Saboureaud + cloranfenicol-actidiona y TSA para cultivo bacteriano.
Resultados: Seguimiento de 6 quirófanos. 38 tomas realizadas con periodicidad bimensual. Tras la experiencia del primer año se protocolizó la revisión de las medidas ambientales: En cuanto a hongos se incidió en el funcionamiento ininterrumpido de la ventilación, limpieza de filtros, limpieza terminal y control de obras. En cuanto a bacterias se promovieron prácticas seguras entre los profesionales (cierre de puertas, circulación restringida del personal y utilización de medidas de barrera). Se realizaron actividades formativas con los profesionales. El rango máximo establecido fue > 1 ufc en hongos en la zona de impulsión y > 10 ufc en hongos y > 50 ufc en bacterias para el resto de las zonas. En las zonas de impulsión, las muestras se repitieron en un 5,26% siendo necesario indicar el cierre preventivo de un quirófano para revisión y limpieza de filtros y conductos. En el resto de las zonas de muestreo, se repitieron en un 15,8%, al detectarse un crecimiento por encima del rango establecido. Y tras la adopción de las medidas correspondientes, en todos los casos, el resultado de las nuevas muestras se mostró por debajo del límite de detección del método empleado. Según el informe de vigilancia epidemiológica del Área, las tasas globales de infección quirúrgica, especialmente en cirugía y traumatología, han disminuido al 50%.
Conclusiones: Tras este periodo, tanto el equipo directivo como los profesionales han visto los beneficios en cuanto a prevención y disminución de infecciones. La implantación de este programa ha fomentado la implicación de diferentes categorías profesionales además de los sanitarios (personal celador y de mantenimiento). Se ha promovido la concienciación del personal, detectándose un mayor cumplimiento de prácticas seguras. La detección precoz de microorganismos puede prevenir infecciones relacionadas con la atención sanitaria mejorando la seguridad del paciente.

609. RELACIÓN ENTRE LA ESPECIE DE *CANDIDA* Y LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CRÍTICOS CON CANDIDEMIA. ANÁLISIS ENVIN-HELICS 2006-2010

P.M. Olaechea Astigarraga[1], I. Seijas Betolaza[2], M. Palomar Martínez[3], F. Álvarez Lerma[4], J.J. Otal Entraigas[3], J. Insausti Ordeñana[5], M.J. Broch Porcar[6], D. Fontaneda López[7], R. Sierra Camerino[8] y Grupo ENVIN-UCI

[1]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [2]Hospital de Cruces. Vizcaya. [3]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [4]Hospital Universitari del Mar. Barcelona. [5]Hospital de Navarra. Pamplona. [6]Hospital de Sagunto. Valencia. [7]Hospital de León. [8]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Objetivos: Describir la etiología, factores de riesgo y evolución de los pacientes con candidemia en las UCIs que participan en el registro ENVIN-HELICS durante los años 2006-2010.
Material y métodos: Se recogen datos de pacientes con fungemias primarias, asociadas a catéter y secundarias a otros focos causadas por alguna especie de *Candida.* Describimos las características de los pacientes, evolución, factores de riesgo, etiología por años y especies aisladas según el foco, el tiempo de aparición de la infección y la respuesta inflamatoria. Utilizamos la base del ENVIN completo en los tres meses del período de estudio anual, más los hospitales que utilizan el ENVIN completo continuo continua en los mismos años (entre 11 y 49 UCIs según el año).
Resultados: Se analizan 348 pacientes con al menos un episodio de candidemia. 112 (32,2%) son asociadas a catéter y 95 (27,3%) primarias. Dentro de las 141 secundarias a otros focos 69 (48,9%) fueron de origen abdominal y 27 (19,1%) de foco urinario. Los pacientes con estas infecciones son predominantemente varones (65,5%), con una mediana de edad de 65 años (rango 16-87), portadores de sonda uretral (96,3%), y de catéter venoso central (97,1%), con NTP (64,1%) y tratamiento antibiótico (73,6%). El 40,2% precisaron cirugía urgente. El tiempo de aparición de infección desde el ingreso en UCI, oscila entre una mediana de 9 días para C. *krusei* y C. *parapsilosis* y 31días para C. *tropicalis.* C *albicans* aparece con una mediana de 11 días. Globalmente las especies más frecuentemente aisladas, son C. *albicans* (52,6%) y C. *parapsilosis* (21%), sin variaciones importantes en estos años, según se refleja en la tabla. C. *albicans* se distribuye de manera similar en todos los focos, pero C. *glabrata* y C. *parapsilosis* son más frecuentes en las secundarias a catéter (31 y 46% respectivamente) y C. *tropicales* más en primarias (34,6%) que en otros focos. Se desarrolla sepsis grave y shock séptico con más frecuencia en pacientes con candidemia por C. *albicans,* C. *glabrata* y C. *krusei* (59,8; 75 y 85,7% respectivamente) que en aquellos con candidemia por C. *parapsilosis* (48,6%). La mortalidad cruda es del 46%, siendo menor en pacientes que han sufrido candidemia por C. *parapsilosis* (36%) y mayor para los que la etiología fue C. *glabrata* (53,8%) y C. *krusei* (57,1%).

	2006	2007	2008	2009	2010
C. albicans	56,5%	55,9%	52,9%	45,7%	55,4%
C. dubliniensis	0	0	1,5%	1,1%	0
C. glabrata	4,3%	8,5%	8,8%	3,3%	15,7%
C. krusei	0	3,4%	0	3,3%	3,6%
C. lusitaniae	0	1,7%	0	0	1,2%
C. parapsilosis	19,6%	18,6%	17,6%	28,3%	18,1%
C. spp.	10,9%	5,1%	10,3%	9,8%	1,2%
C. tropicalis	8,7%	6,8%	8,8%	8,7%	4,8%
Número candidemias	46	59	68	92	83

Conclusiones: Se describe las características, factores de riesgo y evolución de los pacientes con candidemia según la especie. C. *albicans* continúa siendo la levadura más frecuente. Se asocian a cuadros de sepsis grave y shock séptico y elevada mortalidad cruda, que sugiere representar un marcador de gravedad.

610. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD ASOCIADA A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN EL ÁREA DE ALBACETE

M. Martínez Serrano, M.R. Vicente Romero, J. Galán Ros, L. Moreno Parrado, E. Riquelme Bravo, C. Sáinz de Baranda Camino y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: El aumento de la incidencia de la enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (EACD) en determinados países junto con la aparición de cepas hipervirulentas en los últimos años ha dado lugar a una mayor atención a esta infección. El consumo de antibióticos supone un factor de riesgo importante para desarrollarla, aunque no es el único. Esta enfermedad debe sospecharse en todo paciente hospitalizado que inicie un cuadro diarreico.
Objetivos: Revisar retrospectivamente los casos de EACD detectados en el Área de Albacete durante el periodo 2008-2010 y estudiar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes. Determinar la evolución del número de casos con respecto al periodo 2006-2007.
Material y métodos: Revisión de los informes de alta de los pacientes con resultado positivo para la toxina de *C. difficile.* La detección cualitativa de las toxinas A y B de *C. difficile* en heces se realizó con la técnica ELFA del sistema VIDAS® *C. difficile* toxin A&B (bioMérieux).
Resultados: Durante el periodo 2008-2010 se procesaron para estudio de toxina de *C. difficile* 3967 muestras de heces procedentes de 3.083 pacientes. En 197 pacientes la prueba resultó positiva. La mediana de edad fue de 74 años (rango: 28 días a 103 años) y el 51% eran hombres. El 95,4% estaba hospitalizado, la mayoría en: Medicina Interna (27%), Geriatría (14,3%) y Digestivo (10,2%). La hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron las patologías de base más frecuentes y el 62,4% de los pacientes seguía tratamiento habitual con uno o varios fármacos. Había 32 pacientes con inmunodepresión y 15 (7,6%) recibían tratamiento quimioterápico. El consumo de antibiótico previo al episodio de EACD constaba en 101 (51,3%) pacientes y el fármaco utilizado se detallaba en 78. El grupo de los betalactámicos, solos o en combinación con otros antibióticos, se empleó en 64 pacientes. De ellos 24 habían recibido amoxicilina-clavulánico o piperacilina-tazobactam en monoterapia (30,8%). El siguiente grupo más frecuente fue el de las quinolonas (24 casos). La clínica más habitual fue diarrea y fiebre. De los pacientes en los que se registró el tratamiento para la EACD, el 70,5% recibió metronidazol, 17,1% vancomicina y 12,4% ambos. En 9 (4,6%) casos se produjo al menos una recidiva, 8 habían sido tratados con metronidazol. Al comparar los datos obtenidos en este estudio con los del periodo anterior (2006-2007) se observa un número de casos estable a lo largo del tiempo. El número de peticiones sin embargo se duplicó en nuestro medio pasando de 596 en 2006 a 1209 en 2010.
Conclusiones: La mayoría de los pacientes con EACD eran mayores de 65 años, ingresados, con enfermedades de base y tratamiento habitual múltiple. Los betalactámicos, especialmente las combinaciones con inhibidores de betalactamasas, se asocian con mayor frecuencia al desarrollo de la enfermedad. El metronidazol es el tratamiento más utilizado en nuestro medio. La sospecha de la EACD es cada vez mayor entre el personal médico.

611. VALORACIÓN DE UN SISTEMA DE VIGILANCIA DE INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER VENOSO CENTRAL

R.M. Blázquez Garrido, M.J. Inclán Ponce de León, M.A. Cánovas Tomás, P. Palazón Ruiz, F. Peñalver y C. Guerrero

Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

Introducción: Las infecciones asociadas con catéteres vasculares, son uno de los principales problemas de infección nosocomial, aumentan la mortalidad y las complicaciones de los pacientes, incrementando el coste y la estancia hospitalaria. En nuestro hospital, se realizó un estudio de incidencia de infección asociada a catéter entre junio y noviembre 2008, en el que fueron analizados 240 catéteres venosos centrales, objetivándose una elevada incidencia de infecciones (11.4 infecciones por mil días de catéter).
Objetivos: Disminuir la incidencia de infección asociada a catéteres centrales en nuestro centro.
Material y métodos: Se planteó realizar una vigilancia continua y prospectiva de los catéteres venosos centrales no tunelizados que se insertaron durante el año 2009 y entre enero y junio de 2010, de forma que nos permitiera valorar la incidencia de infección, así como actuar a tiempo real sobre aspectos relacionados con la inserción y el cuidado de los catéteres. Se elaboró un check-list a rellenar en el momento de la inserción del catéter que incluía variables relacionadas con la indicación, localización, técnica aséptica en la inserción y variables relacionadas con el cuidado y mantenimiento del mismo. Tuvo lugar una observación diaria de los catéteres que permitía valorar la aparición de signos de infección y se implementaron charlas formativas sobre el cuidado del catéter al personal de enfermería y sobre la inserción al personal médico, tratando de estandarizar las medidas de prevención (higiene de manos, medidas de barrera, uso de clorhexidina 2% para desinfección piel, evitar femorales).
Resultados: Tras la puesta en marcha del programa de vigilancia, encontramos una clara mejoría con respecto a los datos obtenidos en el año 2008. Durante el año 2009 se recogieron 640 catéteres. Se infectaron 85 (13,2%), lo que supuso una incidencia de 5,7 infecciones por 1.000 días de catéter. Durante el periodo de 2010, se infectaron 20 (4,6%) lo que supuso una incidencia de 4,3 por 1.000 días de catéter. La duración media de los catéteres fue de 11,82 días, en 2009 y de 10,5 en 2010. También se objetivó una clara mejoría, en el cuidado adecuado del catéter tras su inserción, que fue adecuado en un 63% en el año 2008, frente a un 86% en los años 2009-2010.
Conclusiones: La instauración de un sistema de vigilancia de infección asociada a catéter y la intervención sobre los aspectos que pueden favorecer el desarrollo la misma, nos han resultado una herramienta básica y eficaz para disminuir la incidencia de la infección asociada a CVC en nuestro hospital.

612. PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTER (IRC) CON EL USO DE ESPONJAS IMPREGNADAS EN CLORHEXIDINA (EIC)

R. Jordá Marcos, M. Ruiz Belamendi, P. Palu de Comasema y O. Pérez

Clínica Rotger. Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: El uso de EIC se ha mostrado eficaz en la disminución de IRC en pacientes de UCI. Se intenta demostrar su eficacia en pacientes de hospitalización general con CVC de larga duración o para NPT.
Material y métodos: Implantación de EIC en CVC colocados bajo asepsia estándar en pacientes seleccionados. Se comparo una serie consecutiva controlada de CVC con EIC (A1) frente a un grupo histórico inmediatamente anterior (A2). Los CVC se colocaron en ambos grupos de forma aséptica en quirófano o en UCI, a nivel yugular o subclavia. Se controlaron edad, sexo, tipo de paciente, duración CVC, uso del CVC, infección y/o colonización, bacteriemias y exitus.
Resultados: Se comparó los episodios de IRC de 86 catéteres de A1 frente a 78 catéteres de A2. La edad media fue de 67 a. (A1 71 ± 13 vs A2 63 ± 19; $p < 0,001$ IC95% 3,1-12,8). Cien ptes eran varones (61%) por 64 (39%) mujeres sin diferencias entre grupos. La patología de base correspondió a: postoperados abdominales 107 (65%), médicos 43 (26,2%), otras cirugías 13 (7,9%), y trauma 1 (0,6%). En 107 casos (65%) se administro NPT, 77 (89,5%) en A1 y 33 (42%) A2 ($p < 0,0001$). El tiempo medio de uso de CVC fue en A1de

12 ± 7,4 por 11,5 ± 6,8 días en A2 (p < 0,31). Presentaron IRC 12 ptes de A1 (14,0 %) vs 20 (25,6 %) de A2 (p < 0,045; IC95 % 1,83 (0,97-3,5)). Se aislaron un total de 4 bacteriemias todas en A2 (p < 0,05; IC95 % 0,9). Fallecieron 13 ptes (7,9 %), 10 en A2 (12,8 %) vs 3 (3,5 %) en A1 (p < 0,03; IC95 % 3,6 (1,0-12,7)).
Conclusiones: La introducción de ESI en nuestro hospital en pacientes con NPT o CVC ha representado una reducción significativa en la presencia de IRC y bacteriemia.

613. RENTABILIDAD DE LA VIGILANCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) EN EL MOMENTO DEL REINGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES PREVIAMENTE DESCOLONIZADOS

M. Salamero Amorós, M. Riera García, A.M. Martínez Cases, M. Xercavins Valls, E. Calbo Sebastián y N. Freixas Sala

Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Barcelona.

Objetivos: Analizar la utilidad de la vigilancia activa durante los reingresos hospitalarios de pacientes previamente descolonizados y conocer los factores de riesgo para la recolonización.
Métodos: Hospital Universitario Mútua Terrassa dispone de 458 camas y unas estancias de 120.494 en el año 2010. El programa de vigilancia de la colonización por SARM incluye la identificación tanto por muestras clínicas como por cribado de los pacientes de riesgo a su llegada al hospital (cultivo nasal y de periné y otras muestras en caso de lesiones cutáneas o heridas), en los siguientes grupos: 1) pacientes procedentes de centros socio sanitarios u otros hospitales, 2) pacientes ingresados que habían compartido habitación o servicio con pacientes colonizados o infectados 3) pacientes con estancia > 30 días. 4) pacientes que reingresan con antecedentes de SARM previamente descolonizados. Se descolonizan los pacientes que presentan SARM exclusivamente nasal y/o en perine sin lesiones cutáneas o cuerpos extraños. Se consideran descolonizados cuando presentan ≥ 3 controles negativos para SARM. En todos los pacientes colonizados/infectados se recogen de forma prospectiva la procedencia, datos demográficos, factores de riesgo lugar y fecha de los cultivos. De forma retrospectiva se revisaron todos los pacientes adultos con antecedentes de colonización/infección por SARM identificados entre el 01/01/2005 al 31/12/2010. Se evaluaron los pacientes previamente descolonizados que reingresaron en el hospital durante el período de estudio, identificando la aparición de nuevas colonizaciones.
Resultados: Número total de pacientes con SARM detectados por búsqueda y muestras clínicas en estos 5 años: 1152. De estos 168 (14,6 %) han sido descolonizados con éxito (≥ 3 cultivos negativos). Ninguno de estos pacientes tenía soluciones de continuidad en la piel ni era portador de sondas. De los 168 pacientes con cultivos negativos, 73 reingresaron y fueron cultivados según protocolo. En 13 de los 73 (17,8 %) se identificaron nuevas colonizaciones. Al comparar los pacientes reingresados con y sin recolonización la edad media fue de 76,7 vs 66,7 años (p ≤ 0,005) y por sexos el grupo de mujeres fue de 69 % (9/13) vs 43 % (26/60) (p = 0,16). La procedencia mayoritaria en ambos grupos fue la de socio-sanitarios. En los 13 pacientes recolonizados los factores de riesgo de nueva colonización detectados entre ingresos fueron: en 7 derivación a residencia tras el primer ingreso hospitalario, en 1 paciente cirugía repetida con implantación de cuerpo extraño, en 1 paciente aparición de novo de una úlcera cutánea tras el ingreso original y en 4 pacientes no identificamos ningún factor de riesgo más allá del ingreso anterior.
Conclusiones: Aproximadamente una quinta parte de los pacientes descolonizados vuelven a ser portadores en un nuevo ingreso. El antecedente de colonización por SARM debe considerarse un factor de riesgo que obliga a nuevos cultivos en cada ingreso.

614. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POSQUIRÚRGICA EN PACIENTES SOMETIDOS A CRANEOTOMÍA ELECTIVA

I. Rodríguez-Pintó, E. Molas, M.L. Sorli Redó, G. Villalba Martínez, H. Knobel Freud, R. Güerri Fernández, M.M. Montero, E. Torres del Pliego, G. Conesa Bertrán y J.P. Horcajada Gallego

Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: Las infecciones postquirúrgica en pacientes sometidos a craneotomía están asociadas a una importante morbilidad, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de la mortalidad. La identificación de los factores de riesgo es importante para desarrollar estrategias de prevención. El objetivo del estudio fue determinar la incidencia, características y factores de riesgo asociados a estas infecciones.
Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de las craneotomías electivas realizadas en 2010 en un hospital terciario. Datos recogidos: características clínico–epidemiológicas de los pacientes, técnica quirúrgica, profilaxis antibiótica, tipo de infección y microorganismo aislado. Se realizó un análisis univariado y multivariado para determinar los factores de riesgo de infección.
Resultados: Se realizaron 90 craneotomías, 87 (96,7 %) recibió profilaxis antibiótica adecuada. Se identificaron 15 (16,7 %) infecciones craneales: 7 (46,6 %) meningitis, 4 (4,4 %) empiemas cerebrales y 4 (4,4 %) infecciones de herida quirúrgica. Los microorganismos identificados fueron: 3 (17,6 %) *Staphylococcus aureus* Meticilín sensible, 3 (17,6 %) *Pseudomonas aeruginosa*, 2 (11,8 %) *Enterobacter* spp., 2 (11,8 %) *Staphylococcus epidermidis*, 1 (5,9 %) *Klebsiella pneumoniae*, 2 (11,8 %) polimicrobiana y 4 (23,5 %) con cultivo negativo. El análisis univariado se muestra en la tabla. En el análisis multivariado los factores asociados a la infección posquirúrgica fueron el desarrollo de fístula cutánea (OR 18,1, IC_{95} 3,18-8,4) y el acúmulo subcutáneo de LCR (OR 14,8, IC_{95} 2,5-87,5).

	No infectados (n = 75)	Infectados (n = 15)	p
Edad (años), media (DE)	52,5 (15,8)	51,7 (17,7)	0,853
Sexo varón, n (%)	41 (54,7)	10 (66,7)	0,56
Diabetes mellitus, n (%)	8 (10,7)	0 (0)	0,34
Charlson, media (DE)	2,93 (2,6)	3,5 (3,3)	0,52
Radioterapia previa, n (%)	8 (10,7)	6 (40)	0,011
Quimioterapia previa, n (%)	7 (9,3)	5 (33,3)	0,026
Craneotomía previa, n (%)	17 (22,7)	8 (53,3)	0,025
Administración previa de antibióticos, n (%)	7 (9,3)	2 (13,3)	0,64
Administración previa de corticoides, n (%)	35 (46,7)	8 (53,3)	0,78
ASA previo, media (DE)	2,59 (0,68)	2,67 (0,62)	0,66
ASA 3-4, n (%)	45 (60)	11 (73,3)	0,39
Días de ingreso previo, media (DE)	3,6 (4,8)	2,27 (1,62)	0,06
Ingreso < 24 horas, n (%)	44 (58,7)	8 (53,3)	0,78
Administración antibiótico profiláctico, n (%)	72 (96)	15 (100)	1
Cumplimentación de "Checklist" preventivo, n (%)	39 (52)	9 (60)	0,77
Abordaje infratentorial, n (%)	17 (22,7)	3 (20)	1
Cierre estanco de la duramadre, n (%)	23 (30,7)	3 (20)	0,54
Colocación de material protésico (tornillos, placas), n (%)	5 (6,7)	1 (6,7)	1
Catéter de derivación ventricular, n (%)	2 (2,7)	0	1
Plastia dural con Duragen®, n (%)	43 (57,3)	11 (73,3)	0,38
Utilización de cualquier plastia dural, n (%)	51 (68%)	12 (80%)	0,275
Sellado dural con Duraseal®, n (%)	53 (70,7)	11 (73,3)	1
Utilización de cualquier sellador dural, n (%)	59 (78,7)	11 (73,3)	0,44
Cierre de la piel con grapas, n (%)	52 (69,3)	8 (53,3)	0,245
Cierre de la piel con Prolene®, n (%)	21 (28)	7 (46,7)	0,22
Fístula cutánea de LCR posquirúrgico, n (%)	4 (5,3)	7 (46)	> 0,00
Acúmulo posquirúrgico, n (%)	3 (4)	5 (33,3)	0,003
Hematoma posquirúrgico, n (%)	8 (10,7)	0	0,34

Conclusiones: La incidencia de infecciones craneales postquirúrgicas en nuestra serie es elevada. Existe un porcentaje de infecciones

por gram negativos superior al de otras series. Los factores de riesgo de infección se relacionan con la técnica quirúrgica.

615. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON DAPTOMICINA EN DOSIS ≥ 6 mg/kg/DÍA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ESTATINAS

J. Parra-Ruiz[1], C. Dueñas-Gutiérrez[2], C. Tomás-Jiménez[3], M. García-Morales[1], A. Peña-Monje[1], M. Morán-Rodríguez[2], L. Muñoz-Medina[1], J. Lorenzo-González[2] y J. Hernández-Quero[1]

[1]Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. [2]Hospital General Yagüe. Burgos. [3]Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Objetivos: Las dosis habituales aceptadas hasta ahora de daptomicina (DAP) son 4 y 6 mg/kg de peso si bien cada vez más se utilizan dosis más elevadas. El principal efecto secundario es la toxicidad muscular, lo que ha limitado la utilización de dosis elevadas de DAP, recomendándose su empleo con cautela en caso de co-administración con otros fármacos miotóxicos, especialmente con estatinas. El objetivo de este trabajo fue valorar la eficacia y seguridad de los pacientes en tratamiento con DAP con dosis ≥ 6 mg/kg/día con y sin tratamiento concomitante con estatinas.
Métodos: Estudio ambispectivo de todos los pacientes tratados en los hospitales de estudio con dosis ≥ 6 mg/kg/día desde el enero 2009 durante, al menos, 10 días. Se excluyeron aquellos sin datos acerca de los valores de CPK y/o de la evolución. Se recogieron los fármacos concomitantes y las determinaciones de CPK se realizaron a los 7, 14, 21, 28 días tras el inicio y a la finalización del tratamiento. Se definió toxicidad bioquímica relevante como la elevación de la CK ≥ grado 2 (> 2,5 veces X límite superior de la normalidad). Se definió toxicidad clínica como ausente o presente, de acuerdo a los criterios de los médicos responsables de la atención del paciente. Se definió eficacia como curación o mejoría de la infección y fracaso como ausencia de respuesta clínica y/o microbiológica. Finalmente los pacientes con seguimiento clínico pero sin datos de eficacia se incluyeron en el análisis de seguridad, creando una variable, no evaluable, para el estudio de eficacia.
Resultados: Se incluyeron 82 pacientes, 58 varones, con edad media de 62 años (35-88). La causa más frecuente de tratamiento con DAP fue la infección protésica (32, 43%), bacteriemia (25, 30%), e infección del pie diabético (14, 17%). La dosis media de DAP fue de 7,1 mg/kg/d, (6-10,6) y el tiempo medio de tratamiento fue 14 días (10-51). Se observó curación o mejoría en 67 de los 82 pacientes (82%). Presentaron elevación de la CPK en algún momento del seguimiento 8 pacientes (9,7%) sin presentar síntomas sugerentes de miopatía, no siendo necesaria la suspensión del tratamiento en ninguno de ellos. Dieciocho pacientes (22%) recibieron estatinas concomitantemente. En dos de ellos (11%) existió elevación de CK sin síntomas de miopatía. En todos los casos la CPK volvió a la normalidad tras la finalización del tratamiento.
Conclusiones: La DAP se demostró eficaz en el tratamiento de diferentes patologías infecciosas. No existió toxicidad clínica con el tratamiento. El empleo concomitante de estatinas y DAP no se tradujo en un aumento de la toxicidad bioquímica ni clínica.

616. EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN CMAX/CMI COMO INDICADOR DE LA EFICACIA CLÍNICA DE COLISTINA

L. Sorlí[1], S. Luque[1], S. Grau[1], M.M. Montero[1], I. Rodríguez[1], F. Álvarez Lerma[1], C. Segura[2], H. Knobel[1] y J.P. Horcajada[1]

[1]Hospital del Mar. Barcelona. [2]Laboratori de Referència de Catalunya.

Objetivos: La emergencia de bacterias gram negativas (BGN) multirresistentes (MR) ha hecho necesaria la reintroducción de "viejos" antibióticos como la colistina en la práctica clínica diaria. Sin embargo los datos farmacocinéticos disponibles hasta el momento son escasos. Para otros antibióticos concentración-dependiente se considera óptimo como predictor de la eficacia terapéutica un cociente Cmax/CMI de entre 8-10. El objetivo del presente estudio es valorar el cociente Cmax/CMI de colistina alcanzado en la práctica clínica habitual y valorar su relación con la evolución clínica y microbiológica.
Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo llevado a cabo en un hospital universitario de 450 camas desde enero 2009 hasta octubre 2010. Se incluyeron todos los pacientes > 18 años con infección clínica por BGN-MR tratados con colistimetato sódico ev. Fueron excluidos del estudio los pacientes en hemodiálisis o con insuficiencia renal grave. Se recogieron datos demográficos, clínicos, bioquímicos, de tratamiento y de evolución clínica y microbiológica. Los pacientes fueron tratados con diferentes pautas de colistina. Para la determinación de la Cmax de colistina, se extrajeron niveles a los 30 minutos de finalizar la infusión y después de un mínimo de 3 días de haber iniciado el tratamiento. La Cmax fue determinada mediante técnicas de HPLC.
Resultados: Se incluyeron 60 pacientes (51 varones, 9 mujeres) con clínica de infección. Los diagnósticos finales y características de los pacientes se muestran en la tabla. El microorganismo predominante fue *Pseudomonas aeruginosa* (90%), seguida por *Acinetobacter baumannii* (5%). Las CMI de las *P. aeruginosa* aisladas se situaron entre 0,5 y 8 mg/l. La mediana de la Cmax fue de 1,0250 mg/l (0,1-5,33) y la mediana C_{max}/CMI de 2 (0,125-10,66). Se observó curación clínica en 46 (76,7%) pacientes y erradicación microbiológica en 27 (45%).

Características de los pacientes

Edad, media (DE)	63,2 (± 16,7)
CHARLSON, media (DE)	9 (± 2,8)
APACHE II, media (DE)	11 (± 6)
Diagnóstico, n (%):	
ITU baja	11 (18,3)
Pielonefritis aguda	2 (3,3)
Neumonía	9 (15)
NAV	4 (6,7)
Infección bronquial	9 (15)
Bacteriemia	7 (11,6)
Infección herida quirúrgica	1 (1,7)
Infección piel y partes blandas	5 (8,3)
Otros	12 (20)
Lugar de adquisición, n (%):	
Intrahospitalaria	53 (88,3)
Extrahospitalaria	2 (5)
Relacionada con asistencia sanitaria	4 (6,7)
Dosificación colistina, n (%):	
1 MU/ 8 horas	23 (38,3)
2 MU/ 8 horas	24 (40)
3 MU/ 8 horas	4 (6,7)
Otros	9 (15)
Antibióticos concomitantes, n (%)	42 (70)
Evolución microbiológica, n (%)	
Erradicación	27 (45)
Persistencia	7 (11,7)
Colonización	10 (16,7)
Superinfección	5 (8,3)
Desconocida	11 (18,3)

Conclusiones: Los actuales regímenes de dosificación se asociaron a una relación Cmax/CMI considerada subóptima. La elevada tasa de curación cuestiona que el índice PK/PD que mejor se correlaciona con la eficacia de colistina sea el cociente Cmax/CMI.

617. EFICACIA, SEGURIDAD E IMPACTO ECONÓMICO DE UNA POLÍTICA DE CONTROL DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

N. Villén, E. Calbo, R. Garriga, L. Gómez, V. Pascual, R. Pla y J. Garau

Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: El uso inadecuado de antimicrobianos puede tener graves consecuencias para el paciente, ejerce presión selectiva sobre

la flora endógena e incrementa el coste. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la efectividad, seguridad y coste económico de un programa de control de antimicrobianos.
Material y métodos: Estudio prospectivo intervencionista realizado en un hospital de 458 camas y 26.000 altas anuales, durante cinco semanas (noviembre-diciembre 2010) por un equipo multidisciplinar (médico infectólogo y farmacéutico hospitalario). Se elaboró un protocolo siguiendo las guías de la Infectious Diseases Society of America (CID 2007 Jan 44:159-177). Se realizó un corte transversal semanal que identificaba los pacientes en tratamiento antimicrobiano (TA), excluyendo los servicios de medicina intensiva y urgencias. Se intervino en los pacientes que cumplían alguno de los siguientes criterios: (1) TA igual o superior a diez días; (2) TA intravenoso de cinco días cuando existía alternativa de terapia secuencial (biodisponibilidad del fármaco por vía oral superior al 80% junto con estabilidad clínica y tolerancia oral), (3) profilaxis en cirugía con cefazolina superior a dos días y (4) antimicrobianos de uso reservado (carbapenémicos, colistina, linezolid, tigeciclina, daptomicina, caspofungina, amfotericina B y posaconazol). Según el microorganismo aislado, antibiograma, guías de práctica clínica y situación clínica, se realizaron recomendaciones de suspensión, duración y cambio de tratamiento. La recomendación se realizó verbalmente al clínico responsable del paciente. Se evaluó el grado de aceptación de las recomendaciones, seguridad (necesidad de reingreso y mortalidad un mes tras la intervención) y el ahorro que supuso la intervención (según precio unitario real, estimando que la no suspensión del fármaco habría supuesto cuatro días más de tratamiento y calculando la diferencia de coste entre el TA propuesto y el inicial).
Resultados: Se identificaron 249 pacientes en TA, 90 (16%) fueron candidatos a intervención, siendo necesaria la modificación de la prescripción en el 57% de los mismos. EL 61% estaba en tratamiento más de 10 días, 21% TA más de diez días y TA de uso reservado, 9% uso reservado, 8% candidatos a terapia secuencial y 1% CON profilaxis quirúrgica. Se aceptaron 87 recomendaciones, que supuso el 100% de las recomendaciones de mantener y modificar la prescripción y el 87% de las de suspensión. El 14% fueron exitus por su patología de base. El 5% reingresó, en ningún caso por motivos relacionados con la intervención. El 9% continuó ingresado durante el seguimiento. Se estima que en las cinco semanas se ahorraron 5.806 €, que supondría un ahorro anual de 60.381 €.

Indicación de intervención	Pacientes evaluados	Recomendación de la intervención				Aceptación
		Suspender	Cambio	Duración	Mantener	
Profilaxis	1	1	0	0	0	100%
Reservados	8	2	1	2	3	100%
> 10 días	55	17	14	15	19	98%
> 10 días + reservados	19	4	3	7	5	95%
Terapia secuencial	7	2	3	0	2	86%
Total	90	26	21	24	29	97%

Conclusiones: La política de control de antimicrobianos es segura en tanto que no hubo reingresos, altamente aceptada y comporta un ahorro económico importante.

618. EFECTOS DE UNA INTERVENCIÓN MULTIDISCIPLINAR EN LA REDUCCIÓN DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN LA UCI

A. Valdivia, J. Cardona, F. Tarín, V. Salva, D. Paz y J.L. Diéguez

Hospital de Dénia. Alicante.

Introducción y objetivos: Las infecciones nosocomiales (IN) se asocian con incremento de la morbilidad, mortalidad y costes hospitalarios. Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) presentan un riesgo especial de transmisión de agentes infecciosos, debido a los factores de riesgo de sus pacientes. Objetivo: valorar la efectividad de diferentes medidas aplicadas en la UCI de nuestro hospital para reducir la incidencia de IN.
Material y métodos: Ámbito: UCI médico-quirúrgica, 14 camas, boxes individuales con puertas abatibles, ratio camas/enfermera de 4,7. Periodo: marzo/2010 a enero/2011. Se identificaron las IN causadas por microorganismos de especial vigilancia (MEV) según el sistema de información microbiológica de la Comunidad Valenciana (SARM, enterobacterias BLEE+, *P. aeruginosa* o *A. baumannii* multiresistentes, y otros microorganismos relevantes epidemiológicamente). Los datos se contrastaron con la información del Laboratorio de Microbiología. Las definiciones de IN fueron las de los CDC. Los datos mensuales de la serie se analizaron con regresión de Poisson. Variable dependiente: número de IN por MEV en UCI; Variables explicativas: aplicación en cada mes del protocolo de control de brotes, y/o un plan de intervención multidisciplinar (PIM) que incluía: -Control de visitantes: 2 familiares por paciente, sin intercambios, y restricción en caso de aislamiento. Prohibición de niños. -Entrega por escrito a visitantes de las medidas de precaución obligatorias, que incluyen higiene de manos con solución alcohólica y medidas de barrera. -Perchas para batas contiguas a la puerta de cada box. -Rotación y desescalado de antibióticos. -Reuniones entre facultativos, DUE y auxiliares para implantación de protocolos de seguridad en inserción de vías centrales. -Reuniones mensuales entre facultativos de UCI y Medicina Preventiva. -Sesiones y talleres con Enfermería para refuerzo de las precauciones universales. -Cálculo de gráficos de control mensuales con entrega a los responsables de la Unidad. -Vigilancia y cribado de ingresos con riesgo de infección/colonización por MEV. Para estimar la exposición se utilizaron las estancias mensuales, proporcionadas por el Servicio de Admisión.
Resultados: El protocolo de control de brotes se aplicó puntualmente en dos meses de la serie, asociándose con un descenso del riesgo de IN por MEV (RR 0,31; IC95% 0,07-1,28), sin alcanzar significación estadística (p = 0,105). El PIM se aplica desde septiembre de 2010, y se asocia con un descenso del 92% en el riesgo de IN por MEV respecto al periodo precedente (RR 0,08; IC95% 0,02-0,34; p = 0,001). Desde la puesta en marcha del PIM no se han producido nuevas IN por enterobacterias BLEE+, SARM, o *A. Baumannii* multirresistente, y solo se ha registrado una IN por *P. aeruginosa* multiresistente, de origen probablemente endógeno. La tasa de incidencia de IN por MEV desde septiembre es de 1 caso por cada 1.000 pacientes-día.
Conclusiones: El PIM se asocia con una disminución de las IN en UCI más importante que la relacionada con las medidas de control de brotes, y su efecto se mantiene tras varios meses desde su comienzo. Para el éxito de estas medidas ha sido fundamental la coordinación y el intercambio continuo de información entre los profesionales implicados.

619. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN EL HOSPITAL VIRGEN MACARENA DE SEVILLA. PROPUESTAS DE MEJORA

C. González Fernández, C. Romero Brioso, C. Lupión Mendoza, M. Álex Sánchez, C. García Briz, M.D. del Toro López, J. Gálvez Aceval y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: En el año 1998 se comenzó a monitorizar la incidencia de infección de localización quirúrgica (ILQ) en nuestro hospital (950 camas). En 2005 se inició un programa de mejora tras un análisis de la evolución de la incidencia de ILQ en cirugía de colon, artroplastias y cirugía cardíaca en comparación con estándares diversos, comprobando que nuestra incidencia de ILQ era, en general, superior a la del sistema NNIS, inferior a la de VICONOS y similar a los del

resto de hospitales andaluces. Mostramos los resultados evolutivos tras las actividades realizadas.

Material y métodos: Las actuaciones realizadas fueron: se constituyeron grupos de trabajo para revisión de los protocolos de circuito periquirúrgico (preparación prequirúrgica, protocolos de quirófano, así como de curas), presencia diaria de las enfermeras de CI en las unidades quirúrgicas para recogida de datos y revisión de procedimientos; retroalimentación y docencia con el fin de divulgar dichos protocolos, junto con la puesta en marcha de un listado de verificación de seguridad quirúrgica del hospital; cambios en la estructura de algunos quirófanos (ubicación de vestuarios, circulación de personal, sistemas de ventilación), en espera de la obra integral de los mismos. Se muestran los datos de incidencia de ILQ en porcentajes estratificados por índice NNIS.

Resultados: Los resultados evolutivos de la incidencia de ILQ se muestran en la tabla. Durante los años 2005 a 2009 se ha producido en nuestro hospital un moderado descenso de la incidencia de ILQ en algunas intervenciones, pero no de manera estable ni generalizada.

Infección quirúrgica	2004	2005	2006	2007	2008	2009
ILQ en cirugía de colon (%)						
NNIS 0	5,7	3,5	2,6	0	7,3	9,1
NNIS 1	9,0	7,6	6,1	7,4	11,2	9,0
NNIS 2	12,1	13,6	11,3	6,4	13,5	11,6
NNIS 3	30,8	3,0	20,0	0,0	–	–
ILQ en cirugía cardiaca valvular (%)						
NNIS 0	–	–	–	–	0	1,7
NNIS 1	3,9	3,8	3,8	5,9	0	
NNIS 2/3	6,0	3,3	2,1	1,7	4,7	1,7
ILQ en cirugía cardiaca coronaria (%)						
NNIS 0	–	–	–	–	–	10,8
NNIS 1	6,6	5,8	5,6	4,0	4,0	
NNIS 2	7,4	6,7	8,9	5,6	5,6	12,3
NNIS 3	–					
ILQ artroplastia de cadera (%)						
NNIS 0	2,8	0	1,7	2,7	3,6	0
NNIS 1	3,2	6,9	1,3	5,3	2,5	2,6
NNIS 2/3	6,0	4,5	10,8	8,3	3,2	3,0
ILQ artroplastia de rodilla (%)						
NNIS 0	1,7	3,9	0,8	0	0,6	1,6
NNIS 1	1,1	3,4	3,5	3,8	1,6	1,5
NNIS 2/3	4,9	3,3	17,4	4,3	5,3	0

Conclusiones: El impacto de las actuaciones, aunque positivo, ha sido moderado e irregular, lo que nos ha llevado a una nueva reflexión sobre las actuaciones a llevar a cabo. En 2011 hemos iniciado un nuevo programa que incluye: aumento de la plantilla de Control de Infecciones en una enfermera, encuesta a los profesionales para evaluar el conocimiento de los protocolos, auditorías, para comprobar el grado de cumplimiento de los mismos, plan de formación e implicación en las curas, etc. Algo que hemos constatado es la importancia de reflexionar sobre los datos obtenidos, analizar las causas y proponer nuevas actuaciones constantemente.

620. DIFERENCIAS DE EVOLUCIÓN CLÍNICA Y CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS EN PACIENTES CON INFECCIONES POR GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES TRATADOS CON DISTINTAS PAUTAS DE COLISTIMETATO SÓDICO

S. Luque Pardos[1], M.L. Sorli Redó[1], N. Berenguer Torrijo[1], J.P. Horcajada Gallego[1], F. Álvarez-Lerma[1], H. Knobel Freud[1], M.M. Montero[1], C. Segura[2], E. Salas Sánchez[1] y S. Grau Cerrato[1]

[1]Hospital del Mar. Barcelona. [2]Laboratori de Referència de Catalunya.

Introducción: El uso de colistina ha resurgido debido al aumento de infecciones producidas por bacterias gramnegativas multirresistentes (BGN-MR). Las pautas de dosificación actuales no se asocian a concentraciones plasmáticas adecuadas y se ha sugerido que determinados pacientes podrían requerir dosis mayores a las recomendadas.

Objetivos: El objetivo fue determinar si existen diferencias demográficas y clínicas que influyen en la elección de la dosificación de colistimetado sódico (CMS) y si estos regímenes pueden influir en la evolución clínica del paciente. Asimismo, se estudió la relación entre las diferentes dosis administradas (1 MU, 2 MU o 3 MU cada 8 horas) y las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) de colistina.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional en un hospital universitario de 450 camas que incluyó a 51 pacientes tratados con CMS para infecciones por BGN-MR desde enero 2010 a enero 2011. Los pacientes se agruparon en según el régimen de dosificación de CMS, que fue prescrito según criterio del clínico prescriptor. Datos recogidos: demográficos, clínicos y farmacocinéticos. Los niveles de colistina se extrajeron a los 30 minutos del fin de la infusión de CMS una vez alcanzado el estado estacionario ($Cmax_{ee}$) y se analizaron mediante una técnica de HPLC validada. Pruebas estadísticas: test Anova para cuantitativas normales; prueba H de Kruskal Wallis para las no normales y prueba exacta de Fischer para cualitativas.

Resultados: Total pacientes: 51.

Datos comparativos de los pacientes en función de la pauta de CMS recibida

Variable	51 pacientes			
	Dosis de CMS			
	1 MU/8 h	2 MU/8 h	3 MU/8 h	p
Nº pacientes	23	24	4	
Hombres, n (%)	19 (82,6)	22 (91,7)	4 (100)	0,652
Edad (años)*	68,1 ± 15,8	58,4 ± 15,7	51,5 ± 19,1	0,075
Índice de masa corporal (IMC) (m/kg^2)*	24,1 ± 5,6	25,5 ± 9,6	26,3 ± 3,9	0,788
Gravedad (CHARLSON)*	5,1 ± 2,8	3,5 ± 2,5	3,8 ± 3,9	0,119
Sepsis, n (%)	9 (39,1)	17 (70,8)	2 (50,0)	0,100
Shock, n (%)	1 (4,3)	2 (8,3)	0 (0)	0,999
Niveles plasmáticos				
$Cmax_{ee}$ (mg/l)*	0,83 (0,55)	1,23 (0,95)	2,46 (2,02)	0,006
Función renal al inicio y final del tratamiento				
Creatinina sérica al inicio (mg/dl)*	0,86 ± 0,51	0,64 ± 0,26	0,51 ± 0,34	0,092
Creatinina sérica al final (mg/dl)*	1,42 ± 1,44	0,99 ± 0,69	1,21 ± 0,99	0,452
Nefrotoxicidad al final (%)	11 (47,8)	9 (37,5)	3 (75,0)	0,360
Datos de evolución				
Curación clínica, n (%)	16 (69,6)	20 (83,3)	2 (50,0)	0,214
Exitus, n (%)	6 (26,1)	3 (12,5)	2 (50,0)	0,142

*Variables cuantitativas: media ± desviación estándar.

Conclusiones: El esquema de dosificación de CMS no se relacionó con un perfil demográfico o clínico determinado de paciente. Se observó un incremento de la concentración plasmática máxima de colistina al aumentar la dosis de CMS, lo que sugiere una cinética lineal de esta polimixina. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la evolución clínica ni en la nefrotoxicidad al final del tratamiento con las distintas dosis de CMS administradas.

621. ANÁLISIS *IN VIVO* DEL EFECTO INÓCULO DE AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO, PIPERACILINA/TAZOBACTAM E IMIPENEM FRENTE A *ESCHERICHIA COLI*

F. Docobo Pérez[1], L. López Cerero[2], R. López Rojas[1], E. Picón[2], J. Domínguez Herrera[1], J. Rodríguez Baño[2], A. Pascual[4] y J. Pachón[1]

[1]Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla/CSIC. Sevilla. [2]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.[3]Universidad de Sevilla. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción y objetivos: Diferentes estudios han mostrado que la actividad bactericida de piperacilina/tazobactam (PIP/TZB) e imipenem (IPM) disminuye en presencia de una concentración bacteriana elevada. Recientemente, se ha observado que la combinación amoxi-

Tabla 1

Cepa	Tratamiento	Bajo inóculo			Alto inóculo		
		Concentración bacteriana en bazo (Log_{10} ufc/g)	Hemocultivos positivos (%)	Mortalidad (%)	Concentración bacteriana en bazo (Log_{10} ufc/g)	Hemocultivos Positivos (%)	Mortalidad (%)
ATCC 25922	CTRL	8,68 ± 0,35	100	100	8,02 ± 0,16	100	100
	AMX/CLV	2,88 ± 1,21[a]	40[a]	0[a,b]	3,89 ± 1,71[a,b,c]	60[a]	0[a,b]
	PIP/PTZ	4,1 ± 2,69[a,e]	60[a]	53,3[a,e]	6,63 ± 0,36[a]	85,7	100
	IPM	3,46 ± 1,46[a,e]	33,3[a]	0[a,b]	5,6 ± 1,1[a,b]	73,3	6,7[a,b]
Ec1062	CTRL	8,57 ± 0,33	100	68,8[c]	8,19 ± 0,87	100	100
	AMX/CLV	4,49 ± 0,18[a,b,e]	66,7[a]	0[a]	6,11 ± 0,2[a,b]	73,3	0[a]
	PIP/PTZ	6,26 ± 0,84[a,e]	86,7	6,7[a]	6,99 ± 0,99[a]	80	26,7[a]
	IPM	4,08 ± 0,37[a,b,d,e]	26,7[a,b]	0[a]	5,97 ± 0,16[a,b]	66,7[a]	0[a]

$p < 0,05$ *vs* [a]control, [b]piperacilina/tazobactam; [c]imipenem; [d]amoxicilina/ácido clavulánico. [e]$p < 0,05$ vs alto inóculo.

cilina/clavulánico (AMX/CLV) no presenta este fenómeno *in vitro*. En el presente trabajo, valuamos el efecto inóculo *in vivo*, en un modelo murino de sepsis, sobre la eficacia de AMX/CLV, PIP/TZB e IPM frente a dos cepas clínicas de *E. coli*.

Material y métodos: Estudios *in vitro*: CMI de AMX/CLV, PIP/TZB e IPM frente a 2 cepas de *E. coli* (ATCC 25922 y Ec1062 [productor de CTX-M-14]) utilizando un inóculos de 10^5 y 10^7 ufc/ml. Estudios *in vivo*: farmacocinética (FC) y farmacodinamia (FD) en suero tras dosis única de AMX/CLV (50/10 mg/kg), PIP/TZB (25/3,13 mg/kg) e IPM (30 mg/kg) en ratones sanos (Cmax [mg/l]; $t_{1/2}$ [h]; t > CMI [h]). Modelo de sepsis murina en ratones C57BL/6 e inóculo bacteriano de 10^5 (bajo inóculo) o 10^7 (alto inóculo) ufc/ml. Grupos de tratamiento con alto o bajo inóculo de las cepas ATCC 25922 y Ec1062: no tratados (CTRL), AMX/CLV, PIP/TZB e IPM. Variables analizadas (24 h de tratamiento): concentración bacteriana en bazo (Log ufc/g), hemocultivos negativos (%), mortalidad (%). Análisis estadístico: tests de ANOVA, *post hoc*, t-Student y χ^2.

Resultados. CMI (mg/l): ATCC 25922 (10^5) AMX/CLV = 2, PIP/TZB = 2, IPM = 0,06; ATCC 25922 (10^7) AMX/CLV = 4, PIP/TZB = 256, IPM = 0,5. Ec1062 (10^5) AMX/CLV = 4, PIP/TZB = 2, IPM = 0,06; Ec1062 (10^7) AMX/CLV = 8, PIP/TZB = 256, IPM = 0,25. FC (Cmax[mg/l]-t1/2): AMX/CLV 17,9-0,4; PIP/TZB 32,7/6,84-0,28; IPM 23,25-0,26. FD (t > CMI): AMX/CLV 1,13 (ATCC 25922), 0,84 (Ec1062); PIP/TZB 1,16; IPM 2,5 (tabla 1).

Conclusiones: La eficacia *in vivo* de piperacilina/tazobactam e imipenem se ven disminuidas por la presencia de una concentración bacteriana elevada. Por otro lado amoxicilina/clavulánico no presenta este efecto inóculo en la cepa patrón, pero sí en la cepa productora de BLEE.

622. DESCENSO DE LA INCIDENCIA DE COLONIZACIÓN-INFECCIÓN POR SARM

J.F. García-Rodríguez, L. Vilariño-Maneiro, H. Álvarez-Díaz, M.V. Lorenzo-García, S. Méndez-Lage, A. Mariño-Callejo y P. Sesma-Sánchez

Área Sanitaria de Ferrol. A Coruña.

Introducción: La infección invasiva por SARM parece estar disminuyendo de forma universal por razones poco conocidas.

Objetivos: Conocer la evolución del número de pacientes colonizados-infectados por SARM.

Métodos: Estudio prospectivo de todos los pacientes colonizados-infectados por SARM ingresados entre 1991-2010 en un centro de 320 camas (población 210.000 habitantes). La identificación de las cepas de SARM y la determinación de las resistencias se realizó siguiendo las recomendaciones CLSI. Para cada paciente y episodio de ingreso se recogieron: nombre, fecha del ingreso, hallazgos clínicos, habitación, fecha y muestras de cultivo positivas para SARM, antecedente de ingreso hospitalario o en centro sociosanitario, atención en consultas de hospital de día o en hospitalización a domicilio, diálisis, cirugía, instrumentación con catéteres intravasculares o sonda urinaria y tratamiento antibiótico. El lugar de adquisición del SARM se definió según los criterios del documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH. Para todo paciente con SARM se siguieron precauciones de contacto en habitación individual, lavado de manos del personal e higiene del paciente con clorhexidina. El tratamiento de descolonización se realizó según criterio de los médicos responsables con mupirocina y/o TMP-SMX, realizando cultivos de control semanal. Los pacientes con colonización-infección por SARM fueron incluidos en un listado informatizado para, en caso de reingreso, ingresar con precauciones de aislamiento de contacto hasta descartar por estudio de frotis nasal que fueran portadores. En el año 2008 se introdujeron las soluciones gel-alcohólicas para la higiene de manos y se reforzaron las medidas de educación del personal sobre las precauciones de aislamiento y lavado de manos.

Resultados: 425 episodios de ingreso hospitalario de 326 pacientes con SARM. De los 326, 258 (79,1%) fueron casos nuevos, 178 casos de infección y 80 de colonización, 152 (58,9%) fueron varones, media de edad 67,4 ± 18,5 años (66,7% > 65 años), 89% habían recibido antibióticos previamente, 1,6% diálisis y 74,3% habían estado ingresados en el último año. Los servicios con mayor número de casos fueron: Medicina Interna 137, Cirugía 49, Traumatología 23, Urología 10 y UCI 10. La adquisición del SARM fue comunitaria en 25 (9,7%) pacientes, nosocomial en 122 (47,3%), nosocomial importada en 28 (10,8%) y relacionada con los cuidados sanitarios en 83 (32,2%). La incidencia aumentó a lo largo del estudio hasta alcanzar 0,36 por 1.000 estancias en 2009 y descendió a 0,21 por 1.000 estancias en 2010; el descenso entre 2009 y 2010 se dio en todos los tipos de adquisición del SARM: comunitaria 6/2 (descenso del 66,7%), nosocomial 19/13 (31,6%), nosocomial importada 3/1 (66,7%) y relacionada con cuidados sanitarios 13/8 (38,5%). De los 326 pacientes, 68 (20,8%) eran portadores de SARM que ocasionaron 167 ingresos. El número de reingresos aumentó a lo largo del tiempo hasta alcanzar 48 ingresos en 2009 y descendió a 35 ingresos en 2010 (descenso del 27,1%).

Conclusiones: La incidencia de colonización-infección por SARM ha descendido en el último año para todos los tipos de adquisición, después del refuerzo de las medidas de prevención y control. El número de reingresos de pacientes portadores crónicos también ha disminuido.

623. PREVALENCIA DE INFECCIÓN URINARIA NOSOCOMIAL ASOCIADA A CATETERISMO VESICAL EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO. EVOLUCIÓN DE LOS 20 ÚLTIMOS AÑOS: 1991-2010

I. Fernández Moreno, L. Falgueras López, M. Canals Morta, M.S. Píriz Marabaján, S. Caramelo Carretero, I. Sanfeliu Sala, D. Fontanals Aymerich y F. Segura Porta

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

Introducción y objetivos: La infección urinaria nosocomial (IUN) es la infección intrahospitalaria más frecuente y la que comporta mayor aumento de costes, calculándose que supone el 34,7% de los costes

Tabla 1

Períodos	IV/91	I/92	X/92	VI/93	IV/94	VI/95	V/96	VII/97	VII/98	VI/99	III/00	III/01	IV/02	III/03	X/04	X/05	VI/06	X/07	X/08	X-09	XI-10
Ingresos	452	427	416	419	433	424	459	420	467	508	466	514	515	527	506	495	498	496	530	458	462
% CV	9	8	10	8	12	9	11	10	10,3	12	14	13	15	14	12	15,6	13,7	14,5	14,3	13,3	12,6
Días CV	12	8	5	15	6	10	13	10	12	7	17	13	9	8	7	10	9	9,3	7,2	8,4	7
% IUN/CV	28	15	10	3	5,7	2,5	4	7	6,2	4,8	10	4	4	3	11,5	5,2	10,3	6,9	7,9	4,9	1,8

de toda la infección nosocomial. Presentamos la evolución en los 20 últimos años de la prevalencia de la IUN asociada a cateterismo y de las características de esta población.

Material y métodos: El estudio se está llevando a cabo en la Corporació Sanitària Parc Taulí (CSPT), hospital universitario de más de 500 camas. En el año 1991, con el objeto de conocer la tasa de infección urinaria nosocomial se realizó un estudio de prevalencia de pacientes portadores de sonda vesical, prestando atención a los motivos de la indicación del cateterismo vesical y la tasa de prevalencia de infección urinaria en estos pacientes. El estudió mostró una tasa elevada de IUN. En una segunda fase se constituyó una comisión multidisciplinaria que revisó y actualizó el protocolo institucional del procedimiento de cateterización vesical y de sus indicaciones. Con el fin de reducir el número de indicaciones, se introdujo el uso de pañal hidrófugo para el paciente incontinente. También se realizaron sesiones formativas en todos los ámbitos del centro. Para medir las variaciones en las tasas de prevalencia se realizan desde entonces estudios de prevalencia anuales.

Resultados: La tabla muestra: porcentaje de pacientes con sondaje vesical, media de días de cateterización y tasa de infección urinaria. También se describe en la comunicación las siguientes variables: porcentaje de adecuación de la indicación del procedimiento, duración, uso de circuito cerrado y tasa de infección según el tipo de circuito. Además, desde el año 2002 se evalúa la correcta disposición de los circuitos de drenaje (indicador de proceso). Por último, valoramos la evolución de la población incontinente y el uso de sistemas alternativos (tabla 1).

Conclusiones: 1. La instauración de paquetes de medidas correctoras (redacción de un nuevo protocolo, formación del personal y feed-back de resultados) permite reducir la tasa de infección urinaria y mejorar el cumplimiento de indicación y duración del cateterismo. 2. Los estudios de prevalencia nos permiten seguir la evolución del problema y establecer programas de mejora. 3. La morbimortalidad y el coste individual de la IUN es bajo en comparación con el de otras infecciones intrahospitalarias. Sin embargo, debido a su elevada incidencia, posee una carga acumulativa muy elevada por lo que merece la destinación de recursos para su vigilancia.

624. IMPACTO DE INTERVENCIONES MULTIFOCALES EN LA PREVENCIÓN DE LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTER VENOSO

O. Monistrol Ruano, M. Salamero, M. Riera García, J. Trenado, R. Jané, R.M. Martínez, J. Balsells, J.M. Nava, E. Calbo y N. Freixas

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: Los catéteres venosos suponen un riesgo de complicaciones infecciosas. Se ha demostrado que la reducción de la Bacteriemia Relacionada a Catéter Venoso (BRCV) es posible mediante la aplicación de medidas preventivas. En el hospital se implementaron programas de prevención en diferentes áreas durante tres años consecutivos.

Objetivos: Evaluar la adherencia a las medidas de prevención de BRCV en diferentes áreas del hospital. Conocer la incidencia de BRCV previa y durante la implementación de los programas de prevención.

Material y métodos: Intervención multifocal en diferentes fases: 2008: Campaña multimodal de Higiene de manos (HM) y evaluación del cumplimiento. Implementación de un programa de prevención de bacteriemias relacionadas con catéter venoso central (BRCVC) en UCI (modelo Pronovost). 2009: Programa de prevención de BRCVC en quirófano. Uso de listas de comprobación (LC) durante la inserción. 2010: Programa de prevención de las BRCV en la unidades de hospitalización convencional. Realización de estudios de prevalencia y feedback posterior con los resultados obtenidos. Se instauraron soluciones alcohólicas para la HM en el entorno inmediato del paciente y solución alcohólica de clorhexidina para la antisepsia de la piel. Los programas consistían en: formación grupo de mejora, actualización de protocolo, mejora de la estructura, programa de formación y motivación, recordatorios visuales y evaluación del cumplimiento de las medidas. El seguimiento de las bacteriemias lo realizó diariamente el equipo de control de infección.

Resultados: El programa de prevención de BRCVC de UCI mostró que el 70,6% de los catéteres colocados en UCI disponían de lista de comprobación (LC) de las medidas de prevención y el 89% de los catéteres cumplían todas las medidas. En quirófano se cumplimentaron LC a 432 pacientes, de los 694 catéteres colocados (59,2%). El cumplimiento de las medidas fue: del 99,8% en HM, 99,1% antisepsia con clorhexidina, 99,1% máximas precauciones del operador, 96,5% máximas precauciones paciente y 96,5% técnica estéril colocación apósito. En las unidades convencionales se observaron, mediante estudios de prevalencia, 1660 pacientes, el 50% de los cuales eran portadores de catéter. El cumplimiento de todas las medidas fue del 81% (utilización catéter, cuidados del apósito y permanencia del catéter corto). Se midió el cumplimiento de HM en 2008 y 2010 en las unidades de medicina donde pasó del 54% al 75% y en UCI del 52,9% a 74,3% respectivamente. La densidad incidencia de BRCVC en UCI en 2007, 2008, 2009 y 2010 fue: 3,11‰, 0,32‰, 1,52‰ y 1,56‰ respectivamente. La incidencia de las BRCV global mostró una disminución estadísticamente significativa entre el año 2007, 54 (0,42‰ estancias) y los años consecutivos; 2008, 21 (0,16‰), 2009, 31 (0,26‰) y 2010, 17 (0,14‰) ($p < 0,005$). Significando una reducción del 66,7% de la tasa global.

Conclusiones: El seguimiento del cumplimiento de las medidas de prevención permite realizar feedback con los profesionales y es una herramienta formativa y motivacional para la mejora y disminución de BRC. Intervenciones transversales (HM con soluciones alcohólicas y clorhexidina para antisepsia piel) y programas específicos han permitido reducir la incidencia de BRCV de forma significativa.

625. *ENTEROBACTER CLOACAE* Y *ESCHERICHIA HERMANNII*. INFECCIÓN Y SEPSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEBIDO A UNA INFUSIÓN PARENTERAL CONTAMINADA

J. Bernd, K. Irene, S. Ekkehart, G. Stephan, T.K. Susanne, K. Wolfgang y P. Norbert

University Medical Center. Mainz. Alemania.

Introducción: El 20 de agosto de 2010, infección y sepsis por *Enterobacter cloacae* y *Escherichia hermannii* se produjo en 11 pacientes de la clínica pediátrica de nuestro centro médico universitario. 4 pacientes eran de la unidad de cuidados intensivos perinatales (PNI), 4 de la unidad de cuidados intermedios (IMC) y 3 de la unidad de cuidados intensivos (UCI). En 2 pacientes *E. cloacae* y *E. hermannii* fueron aislados de hemocultivo. Al día siguiente, contaminado infu-

sión mixta parenteral fue considerado como posible fuente. Las infusiones se detuvieron y todos los pacientes afectados tratados con los antibióticos adecuados. 3 pacientes (recién nacidos prematuros) murieron, los otros se recuperaron después de días o semanas. Cultivos microbiológicos de infusiones residuales revelaron la presencia de *E. cloacae* y *E. hermannii* que indica que una contaminación se había producido.

Objetivos: Para determinar la fuente probable de la contaminación por *E. cloacae* y *E. hermannii* de las infusiones.

Material y métodos: Cultivos microbiológicos de todas las bolsas de infusión de los pacientes y de todas las botellas disponibles que se usan para la preparación de las infusiones mixtas se realizaron. Además, todos los pasos del proceso de producción de infusiones en la farmacia del hospital fueron revisados. Cultivos ambientales se obtuvieron de diversas superficies en la sala de aire flujo laminar y en las habitaciones adyacentes. Por tipificación molecular PFGE se utilizó. Para la determinación de las características del crecimiento de *E. cloacae* y *E. hermannii*, los microorganismos se inocularon en infusión mezclada y en una solución de aminoácidos y controlado por recuento de colonias, turbidez y contenido de endotoxina.

Resultados: Todas las soluciones de infusión parenteral utilizadas para los 11 pacientes se prepararon en condiciones asépticas en la farmacia del hospital con un dispositivo de mezcla automática. Un total de 12 soluciones singulares fueron utilizadas para la preparación. De las botellas residuales disponibles, la solución de aminoácidos también está contaminada con *E. cloacae* y *E. hermannii* con una concentración de ~ 1200 ufc/ml. PFGE reveló la identidad clonal de los aislamientos de hemocultivos, solución mixta parenteral y la solución de aminoácidos. La investigación ambiental produjo aislamientos del fregadero y de otras superficies, pero aparecen diferentes en la PFGE que los aislados de todos pacientes.

Conclusiones: Por el momento, la hipótesis actual es que la contaminación de la botella de aminoácidos era responsable de las infecciones y que se produjo mucho antes de la entrada de la botella en la farmacia del hospital, muy probablemente causado por una grieta delgada y invisible. Más investigaciones epidemiológicos y microbiológicos siguen en curso.

626. ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN UN SERVICIO DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

J.H. Duque Arimany, Y. Pedroso Fernández, M.J. Ramos Real, M. García Prados, Z. Díaz Cuevas, M. Hernández Porto, A. Tenorio-Abreu y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: La infección de localización quirúrgica (ILQ) es una causa frecuente de infección asociada a cuidados sanitarios que produce aumento de la morbimortalidad y del coste sanitario y es una complicación grave de la cirugía cardiovascular. El objetivo del estudio fue analizar la incidencia de ILQ en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario de Canarias en distintos periodos comprendidos entre el año 2001 al 2010 y compararlo con los estándares de calidad existentes.

Material y métodos: Estudio de longitudinal prospectivo de los pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía Cardiovascular y sometidos a intervención quirúrgica de cirugía cardiaca, bypass tipo I o bypass tipo II desde el año 2001 hasta finales de 2010. El seguimiento de los pacientes se realizó durante todo el periodo de hospitalización hasta el alta y posteriormente cualquier reingreso por etiología infecciosa hasta 1 mes después de la intervención o hasta 1 año si hubo inserción de prótesis. Se calcularon la Incidencia Acumulada (IA), cruda y ajustada por el índice del Nacional Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) de ILQ según los criterios de los CDC y por procedimiento quirúrgico.

Resultados: En total se estudiaron 1.122 pacientes y 1.176 intervenciones quirúrgicas. Hubo 54 ILQ de las cuales 27 fueron superficiales, 11 profundas y 16 de órgano-espacio. La IA de pacientes con ILQ global fue de 4,6% y la IA de número de infecciones fue de 4,8%. Analizando los datos estratificados por índice NNIS y por procedimiento quirúrgico la IA de ILQ en el procedimiento cirugía cardiaca fue 1,6%, 3,6%, 7,2% y 25% en los NNIS 0, 1, 2 y 3 respectivamente y en el procedimiento Bypass tipo I se obtuvo una IA de ILQ de 3,3%, 6,5%, 9,6% y 0% en los NNIS 0, 1, 2 y 3 respectivamente. En el total de procedimientos quirúrgicos se observa que la IA de ILQ aumentó con el índice NNIS. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron el *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli*. representando un 14,5%, 12,5% y 10,4% respectivamente de los cultivos positivos.

Conclusiones: La IA global y estratificada de ILQ fue inferior o muy similar a la del programa VICONOS y superiores a las del Nacional Healthcare Safety Network (NHSN).

627. EVOLUCIÓN DE LA TASA DE INFECCIÓN POST-CESÁREA TRAS LA APLICACIÓN DE UN SISTEMA DE VIGILANCIA

I. Chica de Diego, D. Castellana Perelló, R.M. López Salcedo, A. Jover Sáenz, M. García González y F. Barcenilla Gaite

Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción: El seguimiento de la infección de localización quirúrgica (ILQ) forma parte de la estrategia para el control de la infección nosocomial. Ante la impresión subjetiva de una elevada tasa de infección post-cesárea en nuestro centro, se añadió a las cirugías obligatorias incluidas dentro del VINCat (programa de vigilancia de infección nosocomial de Cataluña), el seguimiento de forma rutinaria de la ILQ en cesáreas.

Objetivos: Evaluar el impacto del programa de vigilancia instaurado y las medidas de mejora sobre la tasa de incidencia de ILQ post-cesárea.

Material y métodos: Recogida retrospectiva inmediata de datos (historia clínica, reingresos, cultivos microbiológicos) desde el 2004 al 2010 en varios períodos de 2 meses de duración cada uno. El personal del Servicio de Ginecología-Obstetricia desconocía la fecha del estudio. Tras resultados iniciales, se pasó a realizar una intervención y comunicarle al equipo quirúrgico implicado la problemática detectada. Se programaron dos controles sucesivos separados por un periodo aproximado de 7 meses y posteriormente los controles han sido anuales. Durante los 2 últimos años se ha incorporado el seguimiento mediante llamada telefónica para valorar la evolución a los 30 días post-cesárea así como la ayuda de mediadoras dado el aumento de población inmigrante (45% en 2010).

Resultados: A principios del 2004 un primer análisis de 83 casos de cesárea mostró una tasa de ILQ inicial del 14,5% (tasa esperada publicada por NNIS para este tipo de proceso quirúrgico es del 2,8%). A continuación los controles realizados evidenciaron una disminución progresiva de las tasas de ILQ hasta su estabilización en cifras cercanas a la esperada. Dentro del programa de vigilancia se incluyó el control de la adherencia al protocolo de profilaxis antibiótica, pasando de una tasa de cumplimiento adecuado de un 47% al comienzo del estudio a un 78,8% en el tercer período tras realización de intervención.

Período	Número cesáreas	Tasa de ilq
Enero/Febrero 2004	83	14,5%
Junio/Julio 2004	102	8,8%
Marzo/Abril 2005	113	3,5%
Abril/Mayo 2006	95	4,2%
Abril/Mayo 2007	90	6,7%
Abril/Mayo 2008	109	0%
Enero/Febrero 2009	104	2,9%
Marzo/Abril 2010	117	1,7%

	Período 1 Enero/ Febrero 2010	Período 2 Junio/ Julio 2004	Período 3 Marzo/ Abril 2005
Nº pacientes	83	102	113
Profilaxis antibiótica Sí	47 (56%)	87 (85,2%)	111 (98,2%)
Adecuada	39 (47%)	69 (68%)	89 (78,8%)
Inadecuada	44 (53%)	33 (32%)	24 (21,2%)
Profilaxisantibiótica No	36 (43,3%)	15 (14,7%)	2 (1,7%)

Conclusiones: La cuantificación de la ILQ es útil para detectar problemas frecuentemente no evidenciados. La vigilancia activa y la comunicación con los profesionales implicados resultan efectivas para controlar las tasas de ILQ. Dado el aumento de población inmigrante en nuestro entorno, la incorporación de mediadoras culturales resulta de gran ayuda para una mejor recogida de datos en esta población. A la vista de los resultados obtenidos y con objeto de optimizar la calidad del estudio, se ha decidido realizarlo de ahora en delante de forma totalmente prospectiva.

628. COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES INGRESADOS POR FRACTURA DE CADERA

C. Gómez del Valle, A. Flamarique, M.J. Callejo, M.E. Navarro, M.J. Iguzquiza, M. Ranera, I. Sanjoaquín, S. Letona, J. Cuesta, M.J. Crusells y J.A. Amiguet

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción y objetivos: La fractura de cadera es el principal motivo de ingreso en los Servicios de Traumatología, produciéndose el 90% en pacientes mayores de 65 años. Son pacientes con una elevada edad media y gran comorbilidad, que van a presentar un alto número de complicaciones médicas durante el ingreso. Entre las más frecuentes, destacan las de etiología infecciosa, principalmente las urinarias. Los objetivos del estudio son describir las características de los pacientes ancianos, que ingresan por fractura de cadera, los factores de riesgo de infección, y las complicaciones de origen infeccioso durante el ingreso, así como analizar la posible influencia en el aumento de morbi-mortalidad.
Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo consecutivo en el que se recogen los pacientes ingresados entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2009. Población de la muestra: pacientes mayores de 65 años que pertenecen al área sanitaria III de la Comunidad Autónoma de Aragón, y que ingresan por fractura osteoporótica de cadera (CIE-10 820.0 a 820.9) en el Servicio de Traumatología del HCU "Lozano Blesa" de Zaragoza. Se excluyen de la muestra los pacientes con fractura no osteoporótica (fractura patológica o de alta energía), los pacientes con fractura periprotésica o los pacientes politraumatizados. Recogida de datos: los datos se han obtenido a través de la revisión de la Historia Clínica física y del sistema de Intranet del hospital, elaborándose una ficha de recogida. Para el análisis de los datos se ha usado el paquete estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.
Resultados: El número de pacientes recogido fue de 149. La media de edad fue de 83,6 años. El 78,5% fueron mujeres. La estancia media fue de 18,6 días. El 52,8% presentó alguna complicación médica que precisó tratamiento. El porcentaje de exitus durante el ingreso fue de un 6% y de exitus precoz un 1,4% de los casos. Las complicaciones más frecuentes fueron las de etiología infecciosa. El 18,8% sufrieron una infección urinaria; entre los factores de riesgo, destacan demencia (28,5%) y diabetes mellitus (21,4%). Solo en el 35% se solicitó urocultivo, siendo el más frecuente el *E. coli* (52,6%). El tratamiento más empleado fueron quinolonas (46,4%). La estancia media fue de 26,3 días; hubo un 10% de exitus durante el ingreso, un 21% de reingresos y un 3,5% de exitus precoz. El 8% de los pacientes presentaron una infección respiratoria; entre los factores de riesgo, destacan diabetes mellitus (41,6%) y demencia (41,6%). En ningún caso se realizó estudio etiológico. Los antibióticos más empleados fueron betalactámicos (90%). La estancia media fue de 25,4 días; hubo un 16% de exitus durante el ingreso, un 25% de reingresos y un 16% de exitus precoz.
Conclusiones: Las infecciones intrahospitalarias son una frecuente complicación en estos pacientes, lo que supone una mayor estancia media y un mayor porcentaje de exitus. Llama la atención el escaso número de pacientes en los que se investiga el agente etiológico.

629. VALIDACIÓN DEL REGISTRO ENVIN: DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA O BACTERIEMIA INTRAUCI

M. López Pueyo[1], P. Olaechea Astigarraga[2], M. Palomar Martínez[3], F. Álvarez Lerma[4], J. Insausti Ordeñana[5], M. Carrasco[3], J. Murcia Payá[6], J.R. Iruretagoyena Amiano[7], M. Freire Aragón[8], P. López Reyna[9], I. López de Toro Martín Consuegra[9], F. Callejo Torre[1], M. Catalán[10], M.A. Marta[11], A.I. Ezpeleta Galindo[12] y Grupo ENVIN

[1]Hospital General Yagüe. Burgos. [2]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [3]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [4]Hospital del Mar. Barcelona. [5]Hospital de Navarra. Pamplona. [6]Hospital Virgen del Rosell. Murcia. [7]Hospital de Cruces. Vizcaya. [8]Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. [9]Complejo Hospitalario de Toledo. [10]Hospital 12 de Octubre. Madrid. [11]Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. [12]Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Objetivos: Evaluar la calidad de los datos registrados en el ENVIN en los diagnósticos de neumonía y bacteriemias.
Métodos: Entre todas las unidades participantes en el ENVIN 2008 se seleccionan de forma aleatoria 20 unidades. En dichas unidades se seleccionan de la misma forma los casos (historias de pacientes con infección) y los controles. Dos intensivistas conocedores del programa ENVIN revisan de forma retrospectiva los registros aportados al ENVIN en el año 2008. Estas revisiones se realizan in situ en los hospitales seleccionados a través de las historias clínicas y los análisis microbiológicos. La valoración de los registros se realizaba según las definiciones del manual ENVIN con apoyo de los coordinadores del programa. El tamaño de muestra se ha calculado teniendo en cuenta los datos de la literatura (estudio calidad registro KISS). Se calcula y se presenta con IC95% la sensibilidad (s), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), y valor predictivo negativo del diagnóstico de neumonía y de bacteriemia recogido en el registro comparando con el diagnóstico realizado por el equipo de validación (prueba de referencia).
Resultados: Se analizan 1.500 registros de 20 unidades. Hay 51 NAV y 73 bacteriemias (primarias, catéter y secundarias). Los motivos de discrepancia más frecuentes se dan en las neumonías cuando el cultivo es negativo; en las bacteriemias se detectan discrepancias en la identificación de bacteriemia primaria, por catéter o secundaria.

	Neumonías	Auditor+	Auditor–
Declarante+	44	13	57
Declarante–	7	1.436	1.443
	51	1.449	1.500

Valor IC (95%). Sensibilidad: 86,27 (75,85-96,70). Especificidad: 99,10 (98,58-99,62). Índice de validez: 98,67 (98,05-99,28). Valor predictivo+: 77,19 (65,42-88,96). Valor predictivo–: 99,51 (99,12-99,91). Prevalencia: 3,40 (2,45-4,35).

	Bacteriemias	Auditor+	Auditor–
Declarante+	58	9	67
Declarante–	15	1.418	1.433
	73	1.427	1.500

Valor IC (95%). Sensibilidad: 79,45 (69,50-89,41). Especificidad: 99,37 (98,92-99,82). Índice de validez: 98,40 (97,73-99,07). Valor predictivo + :86,57 (77,66-95,48). Valor predictivo -: 98,95 (98,39-99,52). Prevalencia (%):4,87 (3,74-5,99).

Conclusiones: La calidad del registro ENVIN es buena. En los pacientes críticos es presentan dudas en el diagnóstico de neumonía y en la identificación del tipo de bacteriemia por lo que además de la formación es imprescindible el entrenamiento para un registro de mejor calidad. La especificidad del diagnóstico de neumonía o bacteriemia es alta lo que significa que identificar al paciente sin infección es más sencillo. Es necesario realizar auditorías periódicos para conocer la calidad de los datos de los registros.
Financiado por: Ministerio de Sanidad y Política Social y SEMICYUC.

630. PAPEL DEL MICROBIÓLOGO CLÍNICO EN LA MODIFICACIÓN DE LA TERAPIA ANTIBIÓTICA EMPÍRICA

M. Ramírez Arcos, M. Chávez Caballero, M. Serrano Martino, J.A. García García, V. González, A. González, M. de Luchi, M. Vaquero y A. Galloso

Consorcio Sanitario Público del Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Objetivos: Describir cómo la información microbiológica afecta a la modificación de la antibioterapia empírica indicada a los pacientes ingresados en el hospital o sujetos con seguimiento en consultas externas.
Material y métodos: Estudio prospectivo y observacional realizado entre enero de 2008 y diciembre de 2010 en el Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe en el que se incluyeron aquellos pacientes con los siguientes criterios de inclusión: 1) que se le hubiese pedido algún cultivo y, 2) que hubiesen ingresado en nuestro hospital desde el área de urgencias o directamente en cualquier Servicio Médico, Quirúrgico o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o que estuviesen bajo seguimiento ambulatorio en las consultas de nuestro hospital. Se documentó si tenían o no antibiótico empírico y si modificaban dicho antibiótico tras conocer datos de información microbiológica preliminar (información de la tinción de Gram o de la visualización preliminar de las placas) y tras la información microbiológica definitiva (tras validación del antibiograma).
Resultados: Se incluyeron 965 pacientes. De ellos, 557 (57,7%) eran hombres, con una edad mediana (rango intercuartílico) de 71 (41-80) años. 224 (23%) sujetos recibían seguimiento en las consultas externas. La adquisición de la infección fue clasificada como comunitaria, nosocomial y relacionada con la atención sanitaria en 611 (63,3%), 327 (34%) y 21 (2,7%), respectivamente. Se recogieron datos de factores intrínsecos y extrínsecos: 586 pacientes (60,7%) tenían al menos un factor intrínseco asociado principalmente diabetes (173, 19,5%), HTA (144, 16,2%), broncopatía (111, 12,5%) e insuficiencia cardíaca (68, 7,6%). En cuanto a los factores extrínsecos, 289 (30%), pacientes tenían al menos un factor extrínseco asociados y el 38% (110/289) tenían más de uno. Los factores extrínsecos asociados principalmente fueron: 216 sonda vesical (74,7%), 153 (53%) vía periférica y 19 (6,5%) sonda nasogástrica. Según el origen de las muestras hubo 388 (40,2%) urocultivos, 182 (19%) hemocultivos, 163 (17%) cultivos de úlceras-partes blandas y 147 (15,2%) respiratorias. De los pacientes incluidos en el estudio, a 749 (77,6%) se les prescribió antibioterapia empírica. La distribución según las Unidades fue: 385 (83%) MIN, 159 (77%) URG, 59 (95%) UCI, 31 (39%) ULM, 30 (59%) PED y 76 (83%) en CIR. De los antibióticos empíricos prescritos, 322 (43%) eran antibióticos o asociaciones de amplio espectro (amoxicilina/clavulánico, cefalosporinas de tercera generación, carbapenemes, piperacilina/tazobactam). En 274 (28,3%) pacientes se modificó la terapia tras la información microbiológica preliminar. En 404 (41,8%) individuos se modificó el tratamiento antibiótico tras la información microbiológica definitiva. En 344 (35,6%) pacientes no se realiza cambio antibiótico alguno tras la información microbiológica. En 57 (5,9%) sujetos se realizó un doble cambio de antibiótico, primero tras la información preliminar y después tras la información definitiva.
Conclusiones: Existe un elevado porcentaje de cambios en el tratamiento antibiótico tras la información proporcionada por el microbiólogo al clínico responsable del paciente.

631. IMPACTO COSTE-EFICACIA DEL LA INTERVENCIÓN DEL MICROBIÓLOGO EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO Y DIRIGIDO

M.C. Serrano Martino, M. Ramírez Arcos, M. Chávez Caballero, J.A. García García, A. González, V. González, M. Vaquero, M.D. de Luchi y A. Galloso

Consorcio Sanitario Público del Aljarafe. Bormujos. Sevilla.

Objetivos: Medir el impacto que tiene la intervención de un Servicio de Microbiología en el tratamiento antibiótico de pacientes hospitalizados o en seguimiento ambulatorio en consultas hospitalarias tras la información preliminar de la tinción de Gram y tras la realización del antibiograma.
Material y métodos: Estudio prospectivo y observacional realizado entre Enero de 2008 y Diciembre de 2010 en el Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe en el que se incluyeron aquellos pacientes con los siguientes criterios de inclusión: 1) que se le hubiese pedido algún cultivo y, 2) que hubiesen ingresado en nuestro hospital desde el área de urgencias o directamente en cualquier Servicio Médico, Quirúrgico o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o que estuviesen bajo seguimiento ambulatorio en las consultas de nuestro hospital. Se documentó si tenían o no antibiótico empírico y si modificaban dicho antibiótico tras conocer datos de información microbiológica preliminar (información de la tinción de Gram o de la visualización preliminar de las placas) y tras la información microbiológica definitiva (tras validación del antibiograma). La información microbiológica se transmite directamente del microbiólogo al clínico responsable del paciente mediante llamada telefónica directa.
Resultados: De los 965 pacientes incluidos en el estudio, a 216 (22%) no se les prescribió antibioterapia empírica tras la toma del cultivo. En 117 (54%) de ellos se inició algún tratamiento empírico tras la información microbiológica preliminar (tinción de Gram), siendo amoxicilina-clavulánico y ciprofloxacino los más frecuentes [37 (32%) y 14 (12%), respectivamente]. El tiempo mediano (rango intercuartílico) transcurrido entre la fecha de envío del cultivo y la información del Gram fue de 1 (1-3) días. En 404 (41,8%) sujetos se modificó el tratamiento antibiótico tras la información microbiológica definitiva. El tiempo transcurrido entre la fecha de envío del cultivo y el informe definitivo del antibiograma fue de 3 (2-4) días. Los principales cambios antibióticos registrados desde el inicio del tratamiento hasta recibir el antibiograma fueron: amoxicilina-clavulánico [83 (21%) vs 40 (10%)], cefalosporinas de tercera generación [69 (17%) vs 41 (10%)], levofloxacino [43 (11%) vs 21 (5%)], ciprofloxacino [37 (9%) vs 56 (14%)], vancomicina [26 (6%) vs 27 (7%)], ertapenem [6 (2%) vs 3 (1%)], imipenem [37 (9%) vs 54 (13%)] y piperacilina/tazobactam [42 (10%) vs 12 (3%)]. En función de estos cambios, el coste estimado de tratamiento antibiótico por día de estancia fue de 23.982 a 20.505 euros antes y después de la información del antibiograma, respectivamente.
Conclusiones: 1. La inmediatez de un sistema de información telefónico directo entre Microbiología y el resto de Unidades del hospital permite una mejora en la adecuación del tratamiento antibiótico del paciente. 2. Aunque la información a tiempo real de la tinción de Gram y posteriormente del antibiograma al clínico, no redunde de manera global en una reducción significativa del coste

del tratamiento antibiótico, sí que mejora en términos de eficacia dicho tratamiento, lo que cabe de esperar que tenga un impacto futuro sobre la incidencia de bacterias multirresistentes en nuestro ámbito.

632. IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE UNA GUÍA DE ACTUACIÓN PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL POR SAMR EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS DEL CHUGV

D. Navalpotro Rodríguez[1], M. Ocete[1,2], N. Tormo[1], M. Guna[1,3], J. Valía[1], J. Ramos[1] y C. Gimeno[1,3]

[1]Consorcio Hospital General Universitario Valencia. CDB. Valencia. [2]Universidad Católica de Valencia. [3]Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Introducción: El 60% de las Infecciones Asociadas a Cuidados Sanitarios (IACS) están causadas por SARM y entre el 6,8% y el 10% de las infecciones nosocomiales en nuestro país son producidas por *S. aureus*, siendo el 4% del total por SARM. La Agencia de Calidad del SNS del Ministerio de Sanidad y Consumo determinó que la IACS que más gasto conlleva es la infección nosocomial por SARM. Para disminuir esta incidencia y gasto se debe actuar sobre las actuales medidas de prevención y control de las infecciones nosocomiales por SAMR. Nuestro objetivo es implantar un sistema de vigilancia activa, que utiliza la tecnología de PCR a tiempo real, para la detección rápida de SARM en pacientes que pudieran estar colonizados o infectados y que ingresen en la Unidad de Críticos (UCC) del Consorcio Hospital Universitario General de Valencia (CHGUV) y así instaurar un protocolo de tratamiento de colonización/infección por SAMR consensuada, eficaz y sostenible.
Material y métodos: Estudio prospectivo de cohortes de la morbimortalidad de infecciones causadas por SAMR en los pacientes admitidos en las unidades de cuidados críticos durante los meses julio-diciembre de 2010. Se analizó la eficacia de la PCR Real-Time (BD®) frente al cultivo bacteriológico y el balance económico farmacéutico tras la implantación de la guía de actuación terapéutica basada en la detección rápida de SARM durante este periodo, comparándolo con los seis meses anteriores.
Resultados: De un total de 785 pacientes que ingresaron en el periodo de observación en la UCC, se estudiaron 63 pacientes que cumplían los criterios para estudio de colonización/infección por SAMR. El 16% de las determinaciones fueron positivas por Real Time PCR frente al 12% del cultivo y el tiempo de respuesta medio fue de 0,8 días y de 2,35 días respectivamente. Se documentaron 3 infecciones por SAMR durante este periodo que cursaron con bacteriemias y respondieron al tratamiento, no se registro ningún fallecimiento causado por SAMR. Al comparar la morbimortalidad de infecciones por SAMR con el mismo periodo de tiempo antes de la implantación del protocolo se observa una reducción de la estancia hospitalaria en UCI (+17 días) y en la Sala de Hospitalización (+25 días) como en mortalidad, con una disminución mayor del 30%. Con respecto al balance económico, la guía de actuación y el tratamiento de infección por SAMR implantado ha permitido ahorrar hasta el 82,4% del gasto antibiótico empleado en los seis meses anteriores.
Conclusiones: La implantación de la guía de actuación basada en la detección precoz de SAMR por PCR Real-Time adelanta el tiempo de respuesta en 1,5 días lo que permite adoptar las medidas de prevención y control adecuadas, de esta forma hemos visto disminuida la morbilidad por SAMR en la UCC en un 75% y la mortalidad ha disminuido en un 33%. La elaboración de esta guía de actuación consensuada y multidisciplinar ha reducido de forma drástica el gasto antibiótico, evidenciando que el sistema de vigilancia activa implantado tiene una relación coste-eficacia favorable.

633. FRECUENCIA Y FACTORES DE VIRULENCIA DE ESTAFILOCOCOS COAGULASA NEGATIVA AISLADOS EN LA SUPERFICIE DE PRÓTESIS DE MAMA

K. Diestra Villanueva, A. Sánchez Ponte, J. Bosch Mestres, G. Rodríguez Henao, J. Fontdevila Font, J. Mensa, J. Vila Estapé y A. Soriano Viladomiu

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción y objetivos: El fracaso de una prótesis mamaria puede deberse a una complicación denominada contractura capsular y esta se ha relacionado con la presencia de microorganismos en la superficie del implante. Los objetivos de este estudio fueron: (1) Determinar la frecuencia de microorganismos, especialmente estafilococos coagulasa negativa (ECN), en la superficie de implantes de mama y tejido peri-protésico retirados por diferentes motivos y (2) Estudiar sus factores de virulencia.
Métodos: Un total de 65 implantes extraídos entre junio 2009 y junio 2010 fueron incluidos en el estudio. En cada caso se estudiaron 2 muestras de 1 cm^2 del implante mamario y 2 del tejido peri-protésico. La determinación cuantitativa de la producción de biofilm se realizó mediante la técnica de Christensen y col. utilizando como control la cepa de referencia RP62A. Se detectó el operón *ica* y la secuencia de inserción IS*256* mediante PCR; se determinó la actividad *agr* en placas de agar sangre y se evaluó la susceptibilidad a la oxacilina. Se utilizaron como control 47 cepas de ECN obtenidas de piel de voluntarios sanos.
Resultados: Treinta y dos pacientes tuvieron al menos una muestra positiva a ECN (49,2%). Se analizaron 28 ECN procedentes de 14 pacientes. El operón *ica* se identificó en al menos 1 cepa en 4 pacientes (28,6%) y la secuencia IS*256* en 3 (21,4%). En las cepas control, 14 (29,8%) fueron positivas para el operón *ica* ($p > 0,5$) y 1 (2,1%) para IS*256* ($p = 0,03$). La disfunción *agr* se observó en al menos 1 cepa en 4 pacientes (28,6%) y en 6 controles (12,7%) ($p = 0,15$). La producción de biofilm y la resistencia a oxacilina fue similar en ambos grupos.
Conclusiones: En 32 pacientes (49.2%) se obtuvo una muestra positiva para un ECN, estos resultados apoyan un papel de la infección latente en la patogenia del fracaso de un implante. La mayor prevalencia de la secuencia de inserción IS*256* y de la disfunción *agr*, ambos implicados en la capacidad de ECN de formar biopelículas, sugiere que no se trata de cepas contaminantes de la piel.

634. INCIDENCIA Y DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS DE ENDOFTALMITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS A LA ACTIVIDAD QUIRÚRGICA EN EL HOSPITAL GENERAL LA MANCHA CENTRO DURANTE EL PERÍODO 1996-2009

M.A. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, M. Álvarez Portela y J. Celis Sánchez

Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real.

Introducción y objetivos: La incidencia de endoftalmitis posquirúrgica se estima entre un 0,03 a 0,1%. Los procedimientos de mayor riesgo son aquellos con mayor probabilidad de producir heridas (implantación de una lente intraocular y trasplante de córnea), con la consiguiente contaminación bacteriana intraocular. Nuestro objetivo es estimar la incidencia y describir los casos diagnosticados de endoftalmitis infecciosa postquirúrgica en el Hospital General La Mancha Centro en el periodo 1996-2009.
Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de casos de endoftalmitis atendidos en el Servicio de Oftalmología. Se incluyeron los casos con un diagnóstico microbiológico y/o clínico de endoftalmitis infecciosa postquirúrgica, recogiéndose los datos de la historia clínica: datos demográficos, ASA (escala de comorbilidad de la American Society of Anesthesiologists), técnica quirúrgica, duración de la

intervención y riesgo de infección de sitio quirúrgico según los índices NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) y SENIC (Efficacy of Nosocomial Infection Control). Se estimó la incidencia en relación a la actividad quirúrgica del servicio de Oftalmología.
Resultados: Se identificaron 59 casos de endoftalmitis, de los cuales 34 (57,6%) eran postquirúrgicas. La incidencia global fue de 0,16 casos por 100 intervenciones (IC95% 0,11 a 0,23) con una incidencia máxima de 0,48 casos por 100 intervenciones (IC95% 0,29 a 0,73) en el periodo 2000-2002. Los casos correspondían a 20 hombres (58,8%) y 14 mujeres (41,2%) con un edad media de 69,8 años (DE 13,4 años; rango de 22 a 92 años). La profilaxis antiséptica prequirúrgica (povidona yodada) se administró en 18 pacientes (52,9%). La muestra remitida mayoritariamente fue humor vítreo (37: 60,7%). La mayoría de aislamientos fueron cocos gram positivos (tabla). El 84% de casos recibieron al menos dos antimicrobianos, siendo los más utilizados vancomicina (32: 94,1%) y ceftazidima (30: 88,2%). La vía de administración más utilizada fueron el colirio (32: 94,1%) y la inyección intravítrea (23: 67,6%). El motivo de la intervención fue la opacificación del cristalino (29: 85,3%) y la técnica más utilizada la facoemulsificación (24 casos: 70,6%), con un ASA mayor de II en 12 casos (37,5%). Los índices NNIS y SENIC fueron inferiores a 1 en 20 (58,8%) y 14 casos (41,2%) respectivamente. La resolución de la endoftalmitis fue completa en 23 casos (67,6%), y en dos pacientes (5,9%) fue necesaria la enucleación.

	n	% global	% en casos con aislamiento
Staphylococcus epidermidis	7	20,6	30,4
Pseudomonas aeruginosa	2	5,9	8,7
Staphylococcus aureus	2	5,9	8,7
Streptococcus pneumoniae	2	5,9	8,7
Enterococcus faecalis	1	2,9	4,3
Haemophilus influenzae	1	2,9	4,3
Klebsiella oxytoca	1	2,9	4,3
Proteus mirabilis	1	2,9	4,3
Staphylococcus auricularis	1	2,9	4,3
Staphylococcus capitis	1	2,9	4,3
Staphylococcus epidermidis/Bacillus sp	1	2,9	4,3
Staphylococcus sp.	1	2,9	4,3
Streptococcus equisimilis	1	2,9	4,3
Streptococcus mitis	1	2,9	4,3
Total con aislamiento microbiológico	23	67,6	100,0
Sin aislamiento microbiológico	11	32,4	

Conclusiones: La incidencia de endoftalmitis postquirúrgica fue comparable a la de otros estudios. La profilaxis prequirúrgica fue infrautilizada. Los índices de riesgo de infección quirúrgica fueron muy bajos a pesar de ser casos de naturaleza infecciosa.

635. IMPACTO DE LA INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN UN PROGRAMA DE CIRUGÍA CARDÍACA ELECTIVA

O. Arch, A. Hornero, D. García, R. Verdaguer, C. Peña, M. Pujol y X. Ariza

Equipo de Control de Infección. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Las infecciones de localización quirúrgica (ILQ) comportan una elevada morbi-mortalidad. Habitualmente los sistemas de vigilancia reportan exclusivamente las tasas de infección. El cálculo de los costes asistenciales de la ILQ en días extras de hospitalización ayuda a concretar la extensión del problema.
Objetivos: Determinar las tasas de ILQ durante 2010 en un programa de cirugía cardíaca electiva y el impacto sobre la prolongación de la estancia hospitalaria.
Material y métodos: Vigilancia prospectiva estandarizada de todos los pacientes intervenidos durante el 2010 de recambio valvular cardíaco en el HUB siguiendo el modelo de vigilancia del Programa VINcat. Definiciones de ILQ según definiciones del CDC. Seguimiento prospectivo de todos los casos hasta el alta y durante 1 año con vigilancia de reingresos. Cálculo de la tasa acumulada de ILQ. Cálculo de la media de la estancia hospitalaria entre pacientes con ILQ y sin ILQ.
Resultados: Durante el periodo de estudio se han evaluado prospectivamente 172 pacientes con recambio valvular cardiaco electivo, 90 varones (52%), edad media 68a. (rango 20-84a). La incidencia acumulada de ILQ fue de 9/172 (5,2%); 2 pac. Con infección incisional superficial (1,2%), 4 pacientes incisional profunda (2,4%) y 3 pac. con mediastinitis (1,7%). La estancia media desde la intervención hasta el alta fue 18d (DE: ± 31) para los pacientes sin infección y 48d (DE: ± 21) para los pacientes con ILQ. Dos pacientes fueron reingresados por ILQ.
Conclusiones: A través del programa de vigilancia hemos detectado una tasa elevada de ILQ en un procedimiento electivo de cirugía limpia, siendo imperativo revisar las medidas de prevención. Estas infecciones ocasionaron una prolongación de la estancia hospitalaria muy notable.

636. CRIBADO DE PACIENTES COLONIZADOS POR ACINETOBACTER MULTIRRESISTENTE. ¿SON NECESARIAS 3 MUESTRAS?

S. Illescas Fernández-Bermejo, J. Martínez-Alarcón, A. García-Cañas, J.C. González Rodríguez, I. Barba Ferreras, F. Mora Remón, M.R. González Rodríguez y M.D. Romero Aguilera

Hospital General de Ciudad Real.

Objetivos: Conocer el rendimiento de las distintas muestras utilizadas para el cribado estandarizado de portadores de *Acinetobacter* multirresistentes y de las posibles estrategias a utilizar en los estudios de colonización.
Material y métodos: Se revisa de forma retrospectiva el resultado de los estudios de colonización de Acinetobacter multirresistente realizados entre enero de 2009 y diciembre de 2010 que incluían muestras axilares, rectales y faríngeas. Las muestras se sembraron en medio selectivo de Leeds (Bio-Médics) o en *Acinetobacter medium* (Main). Para la identificación y estudio de sensibilidad de las colonias con morfología compatible con *Acinetobacter* se utilizaron paneles Combo 54 de MicroScan (Siemens).
Resultados: Se analizaron los resultados de 5.151 muestras, correspondientes a 1.717 estudios de vigilancia que incluían envío simultáneo de muestras axilares, faríngeas y rectales. Dichas muestras procedían de 566 pacientes diferentes. Se obtuvieron 685 estudios de colonización (39,9%) con alguna muestra positiva. La muestra con mayor rendimiento fue la toma rectal, positiva en 553 casos (80,73%), seguida del exudado faríngeo 469 (68,47%). Siendo los axilares las muestras con menor rendimiento (398; 58,1%). Se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla. De los cribados positivos, en un 15,77% la toma rectal fue la única muestra en la que se recuperó *Acinetobacter* multiresistente, no encontrándose apenas diferencia en el número de casos en que la única muestra positiva *Acinetobacter* fue el faríngeo (7,74%, 53 casos) y el axilar (6,13%, 42 casos). Si solo se hubiesen realizado toma de dos muestras, el rendimiento obtenido hubiese sido el siguiente: 93,87% para faríngeo y rectal, 92,26% en axilar y rectal y del 84,23% en axilar y faríngeo.

Axilar	Faríngeo	Rectal	n	% sobre los positivos	% sobre el total
Neg	Neg	Neg	1.032	-	60,1
Pos	Pos	Pos	253	36,93	14,74
Neg	Pos	Pos	126	18,39	7,34
Neg	Neg	Pos	108	15,77	6,29
Pos	Neg	Pos	66	9,64	3,84
Neg	Pos	Neg	53	7,74	3,09
Pos	Neg	Neg	42	6,13	2,45
Pos	Pos	Neg	37	5,40	2,15

Conclusiones: 1) En los estudios de colonización de Acinetobacter multirresistente siempre debe incluirse una muestra rectal. 2) No existe diferencia entre la estrategia de utilizar tomar muestras faríngeas y rectal, y muestras axilar y rectal. 3) Debería realizarse un estudio coste-efectividad para evaluar la realización de 2 en lugar de 3 tomas en los cribados estandarizados de portadores.

637. DETECCIÓN DE TOXINAS DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*: EVALUACIÓN DE TECHLAB *C. DIFFICILE* QUICK CHEK COMPLETE® VERSUS XPERT® *C. DIFFICILE*

P. Trevisi, C. Toro, N. Iglesias, A. Palmeiro, A. Olaiz y M. Baquero

Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción y objetivos: Clostridium difficile es un importante patógeno productor de diarrea asociada a la asistencia sanitaria y al uso de antibióticos. Un diagnóstico rápido y certero es fundamental para mejorar el estado del paciente y prevenir la propagación de la enfermedad. Objetivo de este estudio: evaluar el test rápido Techlab Clostridium difficile Quick Chek Complete® para la detección de toxinas de C. Difficile comparándolo con una PCR a tiempo real.
Material y métodos: Desde el 19 de enero de 2010 hasta el 9 de diciembre de 2010 se analizaron 228 muestras de heces de pacientes con sospecha clínica de infección por *C. difficile* con dos tests comerciales: un test rápido para la detección simultánea del antígeno glutamato deshidrogenasa y las toxinas A y B de *C. difficile* (Techlab Clostridium difficile Quick Chek Complete®); y una PCR a tiempo real (Xpert® *C. difficile*) que detecta secuencias de los genes de la toxina B (tcdB), la toxina binaria (cdt) y la deleción tcdCΔ117 en el gen que codifica para un regulador negativo de la producción de toxinas de *C. difficile*. Los resultados obtenidos con la PCR a tiempo real fueron considerados como gold standard.
Resultados: Los resultados obtenidos por Techlab Clostridium difficile Quick Chek Complete® fueron los siguientes: 200/228 muestras de heces fueron negativas para el Ag y las toxinas A/B; 10/228 fueron Ag positivo y toxinas A/B negativas; 3/228 con Ag positivo fueron también positivas para las toxinas A/B; y las 15 restantes fueron negativas para el Ag y positivas para las toxinas A/B. Con Xpert® *C. difficile* obtuvimos 204/228 muestras negativas y 24/228 positivas. Estas últimas fueron positivas para el gen de la toxina B, 6 de ellas además lo fueron para la toxina binaria y 2 de estas últimas presentaron también la deleción tcdCΔ117. La distribución de los hallazgos obtenidos con Techlab C. difficile Quick Chek Complete® se muestran en la Tabla 1. El test Techlab C. difficile Quick Chek Complete® para la detección de toxinas tuvo una sensibilidad del 66,6% y una especificidad del 99,9% en comparación con Xpert® *C. Difficile*.

	Ag negativo	Ag positivo	Ag positivo	Ag negativo	Total
	Toxinas negativas	Toxinas negativas	Toxinas positivas	Toxinas positivas	
PCR negativa	198	4	0	2	204
PCR positiva	2	6	3	13	24
Total	200	10	3	15	228

Conclusiones: El test rápido Techlab Clostridium difficile Quick Chek Complete® mostró una alta especificidad para la detección de las toxinas A/B gracias a la inclusión de la detección del Ag glutamato deshidrogenasa de *C. difficile*. Sin embargo, la sensibilidad de este test rápido fue modesta comparada con Xpert® *C. Difficile*. Además, Xpert® *C. Difficile* permite la detección del gen la toxina binaria y de la deleción tcdCΔ117.

638. INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS CON CARBAPENEMASAS KPC EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL: ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO

V. Pintado, P. Ruiz-Garbajosa, J. Cobo, Y. Meije, J. Fortún, P. Martín-Dávila, M. Tato, S. Moreno y R. Cantón

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Las enterobacterias productoras de carbapenemasa KPC (EB-KPC) son excepcionales en España. Se describen las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de un brote nosocomial en un hospital terciario.
Métodos: Estudio retrospectivo de 9 episodios de infección y 17 de colonización por EB-KPC detectados durante un periodo de 16 meses (septiembre-2009 a diciembre-2010). La identificación bacteriana a nivel de especie y el estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante el sistema WIDER (Fco. Soria Melguizo, Madrid) siguiendo los puntos de corte de EUCAST (2010). En las cepas con sensibilidad disminuida a carbapenemes y/o fenotipo compatible con producción de carbapenemasas se realizó el test modificado de Hodge para inferir su presencia. bla_{KPC} se determinó por PCR y secuenciación. Se estudiaron los factores de riesgo para infección/colonización, su localización y gravedad, resistencia a antibióticos, respuesta al tratamiento y evolución.
Resultados: Se detectaron 26 cepas en 25 adultos (edad media: 65 años): 22 *K. pneumoniae*, 2 *E. coli* y 2 *E. cloacae*. Todas las cepas fueron resistentes a los betalactámicos incluyendo imipenen (96%) y meropenen (92%) (rango de CMI: ≤ 2- > 8 mg/l), mientras que mostraron resistencia variable a fosfomicina (50%), ciprofloxacina (50%), cotrimoxazol (20%), minociclina (19%), gentamicina (4%) y tobramicina (4%). Todas las cepas fueron sensibles a colistina y amikacina. Veintitrés casos fueron de adquisición nosocomial y 3 relacionados con la asistencia sanitaria. El brote se inició en Oncología para extenderse a otras 9 unidades del hospital incluyendo servicios de Medicina (46% de casos), Cirugía (31%) y UCI (23%). La mayoría de los pacientes presentaba factores de riesgo para infección nosocomial como tratamiento previo con antibióticos de amplio espectro (100%), incluyendo carbapenemes (52%), sonda urinaria (69%), catéter venoso (54%), cirugía (54%), intubación (38%) o nutrición parenteral (27%). Nueve pacientes presentaron infección: 3 urinaria, 2 peritonitis, 1 neumonía, 1 herida quirúrgica y 2 mixtas (neumonía asociada a peritonitis y herida quirúrgica, respectivamente), que cursó con sepsis grave en 44% y shock séptico en 22%. Los pacientes con infección recibieron tratamiento antibiótico en monoterapia (4 quinolona, 1 colistina, 1 minociclina y 1 gentamicina) o combinación (2 tigeciclina asociada a quinolona o amikacina). La mortalidad global fue de 44% (4/9), relacionada con la infección en 2 casos. Diecisiete pacientes presentaron colonización: 9 rectal, 4 rectal y faríngea, 2 pulmonar y 2 de herida.
Conclusiones: Las EB-KPC son causa de infecciones nosocomiales graves aunque se ha detectado una alta proporción de casos de colonización que facilitaría su persistencia en nuestro centro. Se documenta una amplia diseminación de las EB-KPC en diferentes unidades del hospital. Las cepas aisladas expresan una alta tasa de resistencia a carbapenemes siendo con frecuencia sensibles a otros antibióticos como colistina, aminoglucósidos, cotrimoxazol y minociclina.

639. CAMBIOS EN LA ETIOLOGÍA DE LA BACTERIEMIA DE CATÉTER VASCULAR SEGÚN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN

A. Soriano Ferrín, A. Hornero, O. Arch, R. Verdaguer, M. Cisnal, L. Gavaldà, C. Peña, J. Ariza y M. Pujol

[1]*Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.*

Introducción: La bacteriemia de catéter vascular (BCV) es la cuarta infección nosocomial en frecuencia, no obstante comporta una ele-

vada morbilidad. La etiología de la BCV tiene implicaciones importantes en el tratamiento antibiótico empírico de dichas infecciones. Aunque hay numerosos estudios que establecen la etiología de la BCV, hay muy pocos datos comparativos entre las diferentes áreas hospitalarias.

Objetivos: Establecer si hay diferencias significativas relacionadas con la etiología de la BCV entre las Unidades de Hospitalización Convencional (UHC) y las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) del Hospital de Bellvitge (HUB).

Material y métodos: Vigilancia prospectiva (2007-2010) de los episodios de adquisición nosocomial de BCV en el HUB. BCV: definiciones según criterios del CDC y respuesta clínica a la retirada del catéter. Análisis de la etiología según áreas.

Resultados: Durante el periodo de estudio se han evaluado 442 episodios de BCV, 197 (45%) en las UHC y 245 (55%) en las UCIs. Por grandes grupos de microorganismos, los Cocos Gram Positivos (CGP) fueron responsables del 69% de los episodios en las UHC y en el 55% de la UCIs ($p < 0,05$), los Bacilos Gram Negativos (BGN) del 28% en las UHC y 46% en las UCIs, ($p < 0,05$). No se objetivaron diferencias en el porcentaje de episodios causados por *Candida* spp: 1,5% en UHC y 2% en UCIs (p: NS). Por microorganismos (UHC vs UCIs), *S. aureus:* 36% vs 6%, ($p < 0,05$), SCN: 28% vs 39% ($p < 0,05$) y *Enterococcus* spp: 7% vs 11% respectivamente ($p < 0,05$). En BGN, no se objetivaron diferencia significativas en *P. aeruginosa:* 6% vs 10%, *Enterobacter* spp: 5% vs 8% y *E. coli:* 3% vs 1% respectivamente, mientras que *Klebsiella pneumoniae:* 9% vs 16% ($p < 0,05$), igual que *Serratia marcescens:* 2% vs 6% $p < 0,05$, y *A. baumannii:* 3% vs 6% ($p < 0,05$).

Conclusiones: Se han objetivado diferencias significativas en la etiología de la bacteriemia de catéter según las áreas de hospitalización, siendo *S. aureus* la etiología más frecuente en las UHC y SCN y *Klebsiella pneumoniae* en la UCIs. Es importante considerar estas diferencias en el tratamiento empírico de estas infecciones.

640. VIGILANCIA ACTIVA DE COLONIZACIÓN POR SARM AL INGRESO. EXPERIENCIA DE 1 AÑO

S. Rodríguez Garrido, C.E. Gaona Álvarez, M.D.R. Hidalgo Orozco, E. Garduño Eseverri, J. Blanco Palenciano y Equipo de Control de la Infección Nosocomial

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: Las infecciones nosocomiales constituyen un importante problema sanitario, siendo *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (MRSA) uno de los principales causantes de las mismas. Los pacientes hospitalizados con infecciones por MRSA suelen presentar mayor gravedad y mayor comorbilidad, lo que hace necesaria la vigilancia epidemiológica. La rápida identificación de este patógeno supone una implementación más económica de medidas de prevención y control. Los objetivos de nuestro estudio fueron evaluar la sensibilidad de los criterios considerados para la vigilancia epidemiológica de MRSA, así como identificar la posible asociación entre determinados factores de riesgo y la presencia de colonización.

Material y métodos: A lo largo del año 2010 fueron ingresados en los servicios de Traumatología HIC*, Cirugía Vascular, Cirugía Cardíaca, Cirugía Hepatobiliopancreática, Medicina Interna HPS** y HIC, UCI y Reanimación del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz (CHUB) un total de 7.731 pacientes. El rango de edad de los pacientes fue 53-99 años (media = 81, mediana = 81). Al ingreso, un 11,10% (860) cumplían uno de los criterios de susceptibilidad para la vigilancia de MRSA: una estancia previa superior a 5 días en otro hospital o centro socio-sanitario. A los pacientes susceptibles se les tomó una muestra nasal y/o de herida para la detección de MRSA mediante PCR a tiempo real (GeneXpert®MRSA, IZASA). En aquellos casos en los que no fue posible realizar dicha técnica se procedió al cultivo en un medio selectivo y diferencial (chromID MRSA, bioMérieux).

Resultados: De los 860 pacientes susceptibles, 84 (9,70%) resultaron portadores (15 del HIC y 69 del HPS). Se obtuvieron 81 frotis nasales y 8 exudados de herida positivos. Se procesaron por PCR a tiempo real el 48,30% de las muestras y el 51,70% a través de cultivo. Prevalencia de factores de riesgo en pacientes colonizados (tabla 1). Otro de los factores de riesgo relacionado con colonización por SARM en pacientes extrahospitalarios es la estancia en centros geriátricos o socio-sanitarios (tabla 2). Resulta interesante destacar que 23 de los 24 pacientes que procedían de su domicilio, habían estado ingresados en el mes anterior.

Tabla 1

	Inmunodepresión	DMID	Úlceras	Antibioterapia	Hospitalización previa
HPS	11,90%	28,57%	4,30%	19,06%	46,43%
HIC	0	5,95%	4,76%	8,33%	8,33%
Total	11,90%	4,52%	19,06%	27,38%	54,76%

*HIC: Hospital Infanta Cristina **HPS: Hospital Perpetuo Socorro.

Tabla 2

	Centro geriátrico/sociosanitario	Hospital	Domicilio
HIC	11,90%	3,57%	2,38%
HPS	53,57%	2,38%	26,19%
Total	65,47%	5,95%	28,57%

Conclusiones: El factor de riesgo de mayor prevalencia en los portadores de SARM fue una edad superior a 80 años, seguido de la estancia en centros geriátricos y socio-sanitarios, y un ingreso hospitalario previo reciente superior a 5 días. El mayor número de pacientes colonizados procede del Hospital Perpetuo Socorro, donde ingresan los pacientes crónicos (habitualmente ancianos). Cabe destacar que el 50% de los pacientes con úlceras mostraron exudados de la herida positivos para SARM.

641. EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A DISPOSITIVO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS MÉDICO-QUIRÚRGICA EN EL SENO DEL PROYECTO BACTERIEMIA "ZERO"

M.J. Ramos Real, Y. Pedroso Fernández, J. Duque Arimany, L. Lorente, A. Tenorio-Abreu, M. García Prados, A. Melián Felipe, C. Yáñez, D. Delgado, F. Guzmán, M. Hernández Porto y M. Lecuona Fernández

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Objetivos: Analizar la evolución de la Incidencia de infecciones asociadas a dispositivos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) Médico-Quirúrgica a lo largo de un periodo de 5 años y valorar el efecto de la participación de la Unidad en el Proyecto Nacional "Bacteriemia Zero" sobre las mismas.

Métodos: Se han analizado los datos obtenidos en los estudios anuales de vigilancia de la incidencia de la infección nosocomial en la UCI de nuestro hospital durante el periodo 2006-2010. Estos estudios son llevados a cabo por el Servicio de Medicina Preventiva de forma independiente al proyecto ENVIN-Helics, durante el primer semestre de cada año, siguiendo los criterios de los CDC de Atlanta. Se ha tomado como referencia el indicador Densidad de incidencia de infección asociada a dispositivo y se ha tenido en cuenta la variable "Participación en el Proyecto Bacteriemia Zero", la cual comenzó en el segundo semestre del año 2009, para valorar el efecto del mismo sobre la incidencia de las infecciones asociadas a dispositivos. Para la comparación de incidencias se ha utilizado el test chi-cuadrado con nivel de significación = 0,05.

Resultados: La evolución de la DI de Infecciones del tracto urinario asociada a sondaje vesical, la de neumonía asociada a ventilación mecánica y la de bacteriemias primarias y asociadas a CVC, se expre-

sa en la tabla. Al analizar la disminución de las cifras de los tres indicadores en el año 2010 con respecto al año anterior encontramos diferencias estadísticamente significativas en las bacteriemias p = 0,04, y en las ITUs con p = 0,005 y aunque en las neumonías no hay significación estadística si se puede observar una evidente disminución.

	2006	2007	2008	2009	2010
NAVM	9,11	11,15	11,67	13,62	9,95
BACT 1ª + CVC	5,6	4	9,7	7,5	3,76
ITU	1,15	5,37	4,19	8,07	2,59

Conclusiones: Al encontrarnos en el ámbito del programa Bacteriemia zero y por tanto dentro de un Plan de Seguridad Integral, podemos concluir que los buenos resultados constatados son un reflejo del paquete de medidas promovidas, como son la higiene de manos, una manipulación más cuidadosa e higiénica de los catéteres entre otras. Así con estas prácticas seguras no solo se redujeron las bacteriemias, sino, también las infecciones del tracto urinario por sondaje y, las neumonías asociadas a la ventilación mecánica, frecuentes en pacientes críticos y que tienen un impacto en la morbimortalidad de los mismos.

Sesión 23:
Infecciones por patógenos especiales

642. INVESTIGACIÓN DE *S. PSEUDOPNEUMONIAE*

M.D.C. Echezarreta Bolado, M. Oca Agustín, A. Garrido Buenache, R. Cebollada y P. Abad

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: *S. pseudopneumoniae* es una nueva especie bacteriana que fue descrita por primera vez en el año 2004. Entre las características que definen a *S. pseudopneumonie* se encuentran la ausencia de cápsula polisacárida, la insolubilidad en bilis, la resistencia variable a la optoquina en relación a la presencia de CO_2. Si es incubado en condiciones de 5% de CO_2 puede ser resistente a la optoquina (halo de inhibición menor de 14 mm) o indeterminada (halo de inhibición de 6-13 mm); sin embargo, incubado en atmósfera normal es susceptible a optoquina (halo de inhibición mayor de 14 mm). En los estudios hasta ahora realizados, la solubilidad en bilis es la prueba diagnóstica más útil, si excluimos la utilización de técnicas de biología molecular. Aunque los aislamientos de esta especie se realizaron en esputos de paciente con EPOC que presentaban exacerbación de cuadros respiratorios se desconoce su importancia clínica, siendo necesario estudios más amplios.
Objetivos: Buscar el aislamiento de *S. pseudopneumoniae* en diferentes tipos de muestras utilizando como pruebas de diagnóstico microbiológico la sensibilidad a la optoquina y la solubilidad en bilis.
Material y métodos: Se analizaron un total de 73 muestras. El tipo de muestra y el número de cada una de ellas analizado es que se refleja en la tabla. El estudio se hizo a partir de muestras con sensibilidad intermedia o sensibles a la optoquina cuando se había incubado en condiciones de 5% de CO_2. Posteriormente se busco la sensibilidad a la optoquina tras incubación en atmósfera normal a 37º, siendo sensibles a ella en todos los casos y se realizó a continuación la prueba de sales biliares.
Resultados: En todos los casos se vio que los aislados eran solubles en sales biliares.

Tipo de muestra	Nº
F. nasal	30
Esputos	16
Broncoaspirados	11
F. conjuntival	6
F. faríngeo	4
F. ótico	4
Tubo endotraqueal	2

Conclusiones: En ninguno de los 73 casos el aislamiento realizado se correspondía con *S. pseudopneumonie*. Serán necesarios el estudio de más tipos de muestras y más número de ellas para tratar de obtener más información sobre esta nueva especie bacteriana.

643. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN LA POBLACIÓN MENOR DE 5 AÑOS DE EDAD DE LA PROVINCIA DE LAS PALMAS: 2007-2010

M.Á. Blázquez-Andrada[1], L. Florén-Zabala[1], A. Cañas-Pedrosa[1], F. Parada-Saavedra[1], F. Artiles Campelo[1], I. Horcajada[1], B. Lafarga[1], J. Noguera Catalán[2] y P. Suárez Bordón[3]

[1]Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. [2]Hospital Doctor José Molina Orosa. Lanzarote. [3]Hospital General de Fuerteventura.

Objetivos: Conocer las características clínico-epidemiológicas de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) y las características microbiológicas de las cepas aisladas en población pediátrica en la provincia de Las Palmas. Evaluar el impacto tardío de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VNC7).
Pacientes y métodos: Se incluyeron los niños menores de 5 años de la provincia de Las Palmas (Gran Canaria, Fuerteventura y Lanzarote) diagnosticados de ENI desde enero de 2007 hasta diciembre de 2010. Se consideró caso de ENI aquel en el que se obtuvo aislamiento, detección de antígeno y/o ADN de *Streptococcus pneumoniae* en muestras estériles. Para la obtención de los datos clínico-epidemiológicos se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes. El laboratorio fabricante estimó una cobertura vacunal en ese periodo del 48%. En todas las cepas se estudió la sensibilidad antibiótica (CLSI 2007) y serotipia (prueba de *quellung*).
Resultados: Se diagnosticaron 70 casos de ENI (48 niños y 22 niñas): 33 neumonías, 26 síndromes febriles sin foco, 8 meningitis, 2 artritis y 1 mastoiditis. La tasa de incidencia de ENI por cada 100.000 niños menores de 5 años fue 23,7 en 2007; 53,7 en 2008; 26,8 en 2009 y 21,1 en 2010. El serotipo más frecuente fue el 19A, con 19 casos (10 de ellos en 2008), seguido del 14 con 6 casos. De las 66 cepas estudiadas, 16 (24,2%) correspondieron con serotipos incluidos en la VNC7 y 46 (69,7%) con serotipos incluidos en la vacuna neumocócica conjugada tridecavalente (VNC13). Hubo 3 cepas (4,5%) resistentes a penicilina G y 31 (47%) con sensibilidad intermedia (13 de ellas del serotipo 19A). Tres cepas (4,5%) fueron resistentes a cefotaxima y 34 (51,5%) resistentes a eritromicina. El fenotipo de resistencia a macrólidos más frecuente fue el MLSB constitutivo (27 cepas, 15 del serotipo 19A). El fenotipo M se detectó en 5 cepas (3 del serotipo 14). Los valores de CMI_{90} fueron: penicilina G (1,25 μg/ml), cefotaxima (2 μg/ml) y eritromicina (256 μg/ml).
Conclusiones: La vacunación con VNC7 en España ha sido variable, por lo que es difícil conocer su impacto. La incidencia de ENI en nuestra área no ha disminuido en el periodo vacunal temprano (2002-2006) (Artiles. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27:14-21). Sin embargo, la incidencia aumentó de manera considerable en el año 2008, probablemente debido a una expansión clonal de cepas pertenecientes al serotipo 19A, y a partir de este año observamos una disminución paulatina de la incidencia. La forma clínica más frecuente fue la neumonía. Destaca la baja sensibilidad de las cepas a penicilina G, en particular en el serotipo 19A, aunque esta situación

sería diferente si se hubieran utilizado los criterios de interpretación actuales (CLSI 2010). Observamos una alta tasa de resistencia a eritromicina, principalmente en el serotipo 19A. Habría que evaluar la necesidad de un programa de vacunación universal con la VNC13, ya que incluye la mayoría de los serotipos emergentes.

644. INCIDENCIA DE LISTERIOSIS INVASIVA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: PERÍODO 2008-2010

O. Martínez-Macías[1], J. Colomina[1], V. Domínguez[1], A. Guerrero[1], A. Armengol[2] y F. González[2]

[1]Hospital de la Ribera. Valencia. [2]Dirección General de Salud Pública.

Introducción y objetivos: *Listeria monocytogenes* es una causa infrecuente de enfermedad, aunque en ciertos grupos etarios, como neonatos y ancianos, así como en gestantes y personas inmunodeprimidas en general, puede ser una causa importante de meningoencefalitis y bacteriemia. El objetivo del presente estudio ha sido detectar la incidencia y analizar algunos parámetros epidemiológicos de los casos de listeriosis invasivas detectados en la Comunidad Valenciana durante un periodo de 3 años.
Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de las listeriosis invasivas detectadas en el período 2008-2010. Se consideró "caso" el aislamiento de *Listeria* a partir de una localización anatómica potencialmente estéril. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, municipio, hospital encargado del diagnóstico, ingreso hospitalario y año. Como fuente de información se utilizaron los datos procedentes de la Red de Vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA); este sistema recoge y almacena los resultados de todos los estudios realizados en los servicios y unidades de microbiología de la Comunidad Valenciana, lo que permite analizar un gran número de casos.
Resultados: Se detectaron 101 casos de listeriosis invasivas. El 58% fueron hombres. El rango etario con más casos diagnosticados fue el de 60-80 años (44%). No se detectaron agrupaciones temporales o geográficas de los casos. Se requirió ingreso hospitalario en 74 pacientes (73%). En 57 casos (56%) la infección se presentó en forma de bacteriemia y en 30 casos (30%) se localizó en el sistema nervioso central; en el resto de los casos (14%) las infecciones se presentaron en líquidos estériles (líquido ascítico, líquido peritoneal, líquido pleural, líquido amniótico y abscesos). En el 92% de los informes microbiológicos realizados se especificó el género y la especie: 91 casos positivos para *Listeria monocytogenes* y 2 para *Listeria grayi*; los 8 casos restantes, se informaron como *Listeria* spp. (8%). Únicamente se realizó el serotipado en 9 de los aislamientos positivos de *L. monocytogenes* (9%): cuatro para el serotipo 4, cuatro para el serotipo 1 y uno para el serotipo 1/2a. El estudio de sensibilidad se realizó en 93 casos (92%): un 9% de las cepas fueron resistentes a cotrimoxazol y un 6% a gentamicina. Las tasas de incidencia por 100.000 habitantes para las listeriosis invasivas fueron: 0,73 para el año 2008, 0,74 para 2009 y 0,6 para 2010.
Conclusiones: La incidencia de listeriosis invasiva en la Comunidad Valenciana es baja (inferior a 1 caso/100.000 habitantes/año). Todos los casos detectados fueron esporádicos, no detectándose la presencia de brotes.

645. CARACTERIZACIÓN DE CEPAS DE *BARTONELLA HENSELAE* AISLADAS DE GATOS DE LA RIOJA Y CATALUÑA

H. Gil[1], R. Escudero[1], I. Pons[2], M. Rodríguez-Vargas[1], B. Lobo[1], I. Rodríguez-Moreno[1], I. Jado[1], S. Jiménez[3], A. Pérez[4] y P. Anda[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Madrid. [2]Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. [3]Clínica Veterinaria Albeitar. La Rioja. [4]Consejería de salud, Consumo y Bienestar del Gobierno de La Rioja.

Introducción: *Bartonella henselae*, agente causal de la enfermedad por arañazo de gato, es un patógeno zoonósico cuyo principal reservorio es la población felina. Los últimos trabajos publicados sugieren que existen variantes de este patógeno más asociadas a pacientes y otras más a los felinos. Por esta razón, el estudio de las variantes circulantes en su reservorio natural, los gatos, podría aportar información sobre los riesgos potenciales de infección para el hombre en una determinada zona.
Material y métodos: Se han analizado un total de 48 aislamientos de *B. henselae* obtenidos a partir de la sangre de 34 gatos. Treinta y nueve de ellos fueron aislados de 25 gatos de La Rioja, y 9 se obtuvieron de 9 gatos de Cataluña. Los aislamientos se analizaron mediante *Multi Locus Sequence Typing* (MLST), para lo que se amplificaron y secuenciaron regiones específicas de los genes 16S rRNA, *barT*, *ftsZ*, *gltA*, *groEL*, *nlpD*, *ribC* y *rpoB* (1). Las relaciones filogenéticas de los diferentes secuencia tipos (ST) se analizaron mediante el programa eBURST.
Resultados: El MLST ha permitido identificar 7 STs de *B. henselae* entre los 48 aislamientos obtenidos. Todas las cepas analizadas del mismo gato presentaron el mismo ST. El ST 5 fue el mayoritario, encontrándose infectando al 58,8% (20/34) de los gatos, seguido del ST 6 con un 14,7% (5/34) y ST 9 con un 11,8% (4/34). Los ST 2 y ST 7 solo se encontraron cada uno en un gato diferente. En el estudio también se identificaron 2 STs no descritos previamente y filogenéticamente próximos a los ST 6 y ST 8. A diferencia de la distribución en La Rioja, donde el ST 5 fue mayoritario, en Cataluña se observó un predominio del ST 9 (detectado únicamente en esta región) y el ST 5.
Conclusiones: Estudios a nivel global muestran que el ST 2, ST 5 y el ST 6 han sido aislados en pacientes. En el presente trabajo estos mismos STs han sido identificados, lo que supone un riesgo potencial importante para la población humana. En nuestro estudio el ST 5 fue el más frecuente, al igual que sucede en Francia (1). No obstante, no hemos encontrado ningún aislado perteneciente al ST 1, que se asocia mayoritariamente a infección en el hombre, y que es predominante en algunos países como Italia, Israel o Australia (Arvand et al. PLOS One. 2007:e1346). Por otra parte, se encontró únicamente un animal infectado por el ST 7, descrito solo en gatos. La distribución de STs fue diferente en La Rioja y Cataluña, aunque el efecto de este hallazgo sobre el riesgo de infección para el hombre en estas comunidades resulta por el momento desconocido. El análisis de los STs presentes en pacientes permitirá completar este estudio y obtener una visión de las variantes de *B. henselae* circulantes en nuestro país.
Estudio financiado por Instituto de Salud Carlos III. MPY (025/09) y AES-FIS (PI10/00051).

646. SÍNDROME FEBRIL CAUSADO POR *BORRELIA HISPANICA*

R. Escudero Nieto[1], S. de Oña Compán[2], P. Blanc Iribarren[2], E. Núñez Cuadros[2], A. Toledo González[3], I. Jado García[1], H. Gil Gil[1], B. Lobo Hernández[1], C. García-Amil[1] y P. Anda Fernández[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [2]Hospital Materno Infantil del SAS. Málaga. [3]Center for Infectious Diseases. Stony Brook University. New York. EE.UU.

Introducción y objetivos: La fiebre recurrente transmitida por garrapatas (FRTG) es una enfermedad causada por diferentes especies del género *Borrelia* y transmitida por argásidos (garrapatas blandas) del género *Ornithodoros*. En España son muy pocas las descripciones de FRTG, aunque sí se conocen desde principios del siglo pasado asociadas con *B. hispanica*. Describimos un caso de infección por *B. hispanica* en paciente con síndrome febril.
Material y métodos: Paciente de 12 años procedente de Alhaurín de la Torre (Málaga) que ingresa de urgencia con un cuadro de 4 días de evolución caracterizado por cefalea, dolor a nivel lumbar, fiebre (hasta 40 °C) y vómitos, sin otros síntomas asociados. La exploración

física resulta normal. Al ingreso se le realiza los exámenes complementarios que incluyen, entre otros, hemograma, frotis sanguíneo, serología frente a *B. burgdorferi*, *Brucella* y *Treponema*, y PCR en sangre frente a *Borrelia*, *Leptospira*, *Brucella* y *Leishmania*. Como antecedentes de interés destaca la aparición en el padre de síntomas similares previos a la aparición en la niña, que se resolvieron tras tratamiento con amoxicilina. La familia refiere, como único antecedente epidemiológico, la adquisición de un perro 10 días antes de la aparición de los síntomas.
Resultados: El frotis sanguíneo en urgencias evidenció la presencia de espiroquetas por lo que se decide iniciar tratamiento antibiótico con doxiciclina. La analítica presentó elevación de reactantes de fase aguda y trombopenia. A las seis horas de su estancia en planta la paciente presenta un episodio de deterioro brusco del nivel de conciencia, hipotensión, bradicardia (posible reacción de Jarisch-Herxheimer) y se decide su traslado a UCIP donde permanece siete días. Las pruebas complementarias realizadas en este momento dan como único resultado positivo la serología mediante ELISA a *B. burgdorferi* (VIDAS, bioMérieux) así como la detección en sangre del genoma de *Borrelia* mediante PCR (16S rRNA). La confirmación de la especie se realizó mediante la amplificación y secuenciación de los siguientes genes: *rrf-rrl*, *flaB*, *glpQ, groEL*, *recC*, *p66*. La serología frente a *B. burgdorferi* tanto al alta (23 días después del ingreso) como 4 meses después sigue resultando positiva.
Conclusiones: La presentación clínica de la FRTG suele ser bastante inespecífica y, si no se tiene un índice alto de sospecha, el diagnóstico puede demorarse hasta la aparición de recurrencias o no llegar nunca a establecerse. Este no es el caso de la paciente que aquí presentamos, pues la observación directa de espiroquetas en sangre periférica se realizó al ingreso en el hospital. Si bien no hay antecedentes epidemiológicos claros asociados a la infección, la paciente fue atendida en el mes de julio, coincidiendo con el período de máxima actividad del vector. Por otra parte, la proximidad geográfica a la zona donde otros casos de FRTG han sido descritos hace que no sea sorprendente su aparición.

647. AISLAMIENTO DE *KINGELLA KINGAE* DE UNA ÚLCERA CORNEAL

M.D.C. Muñoz Egea, M. García Pedrazuela,
S. Luxán de la Lastra y S. Quintana Fernández

IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: *Kingella kingae* es un cocobacilo gramnegativo, anaerobio facultativo exigente, perteneciente a la familia *Neisseraceae*. Forma parte de la microbiota de la orofaringe en niños menores de 5 años. Principalmente produce infecciones osteoarticulares, endocarditis y bacteriemia, siendo excepcional su aislamiento como patógeno ocular. Presentamos un caso de queratitis infecciosa por *K. kingae* en una paciente adulta portadora de lentillas.
Caso clínico: Mujer de 38 años que acude al Servicio de Urgencias por enrojecimiento y dolor de dos días de evolución en el ojo izquierdo. No presentaba ningún antecedente médico de interés. La paciente es portadora de lentes de contacto de recambio mensual desde hace 5 años. Refiere que, en ocasiones, su hija de 2 años le besa los ojos. En la exploración se objetivó la presencia de hiperemia mixta y un infiltrado corneal paracentral inferior de 1×1 mm en ojo izquierdo. Microbiología: se practicó un raspado corneal y se envió al Servicio Microbiología para estudio de la muestra. En la tinción de Gram no se observaron microorganismos. A las 72 horas, en el cultivo en medio de agar triptosa-soja + 5% de sangre de carnero (TSS) y en Agar chocolate (PVX) se obtuvo crecimiento moderado de colonias β-hemolíticas de aspecto mucoso, correspondientes a un cocobacilo gramnegativo. Se realizó la identificación del microorganismo aislado como *K. kingae* de acuerdo con los siguientes resultados en las pruebas bioquímicas realizadas: Fosfatasa alcalina+, Ureasa–, Indol–, Catalasa–, Oxidasa+, Crecimiento en McConkey–, hidrólisis de esculina–, reducción de nitratos–, fermentación de glucosa+, maltosa+, sacarosa–, fructosa–. El antibiograma realizado mediante la técnica de disco-placa determinó que la cepa era sensible a: β-lactámicos (ampicilina, penicilina G, amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, aztreonam, cefuroxima, cefazolina, ceftazidima, ceftriaxona, cefepima, imipenem, meropenem y ertapenem), aminoglucósidos (gentamicina, amicacina), quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino), cotrimoxazol y tigeciclina. Tras la realización del raspado corneal, se inició tratamiento empírico con moxifloxacino y tobramicina tópicos. A los 19 días de iniciado el tratamiento, la exploración del segmento anterior no reveló alteraciones.
Conclusiones: Aunque *K. kingae* es parte de la microbiota del aparato respiratorio superior, es un microorganismo que se aísla solo de forma excepcional como patógeno ocular, aunque sí que se considera como agente emergente en otras patologías infecciosas, particularmente en niños.

648. INTERPRETACIÓN DE VALORES DE IGG FASE I > 1/800 EN LOS 3 PRIMEROS MESES TRAS UNA FIEBRE Q AGUDA

C. Collado-Pérez, A. Martín-Aspas, M. Rodríguez-Iglesias,
L. Vela-Manzano e I. Tinoco-Racero

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción y objetivos: Niveles de IgG fase I > 1/800 frente a *Coxiella burnetii* se consideran diagnósticos de infección crónica. Sin embargo, hemos detectado este valor en los primeros tres meses tras una infección aguda en alguno de nuestros pacientes. Nuestro objetivo es analizar si este hallazgo se comporta como predictor de cronicidad tras una infección aguda por fiebre Q y puede influir en el tiempo que debe durar el tratamiento antibiótico.
Material y métodos: Análisis retrospectivo de los casos de fiebre Q en los últimos 10 años, localizados a través de los estudios serológicos realizados (inmunofluorescencia indirecta; Q Fever IFA IgG/M, Focus Diagnostics, Cypress, California, EEUU). Se consideran como infección aguda si ante un cuadro clínico compatible se detecta seroconversión o bien IgM positiva para fase I y II con aumento de niveles de IgG fase II en dos determinaciones cercanas. Se excluyeron aquellos casos en los que los datos clínicos estaban incompletos para el análisis y los que presentaban serología compatible con infección pasada y curada.
Resultados: Se analizaron 91 casos. El 11% de los casos eran fiebre Q crónica, 2% fiebre Q aguda cronificada (por valores IgG fase I > 1/800 persistentemente, que aparecieron después del tercer mes y clínica asociada) y 87% fiebre Q aguda curada (79 pacientes). De estos últimos, 18 pacientes (23%) presentaron niveles de IgG fase I > 1/800 en alguna determinación de los tres primeros meses, si bien, en todos ellos alcanzaron niveles inferiores a 1/800 en serologías sucesivas, con resolución clínica completa. En el 58% de estos casos, los niveles de IgG fase II eran el doble o más de los de IgG fase I; en el 42% restante eran similares (nunca inferiores). Unos niveles IgG fase I > 1/800 en los tres primeros meses no se correlacionaron con ninguno de los siguientes: clínica de presentación, duración de la fiebre, toma de antibióticos, hepato/esplenomegalia, ni con las concentraciones o valores de hemoglobina, linfocitos, plaquetas, enzimas hepáticas, proteína C reactiva, pero sí que presentaron una relación estadísticamente significativa con la ausencia de monocitosis (> 10% de células mononucleares totales), p = 0,027. Se detectó monocitosis en 26 pacientes (67%).
Conclusiones: Aunque con poca frecuencia, se detectan niveles de IgG fase I > 1/800 en casos de fiebre Q aguda en los tres primeros

meses, sin que ello se relacione con evolución a cronicidad, y por lo tanto no creemos que este hallazgo deba influir en el tiempo de antibioterapia.

649. ESTUDIO CLÍNICO-MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES POR *ACTINOMYCES* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SANT JOAN DE REUS (TARRAGONA)

M.J. Puerta Martínez, M. Barreda, O. Villuendas, S. Orient, F. Ballester e I. Pujol

Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Tarragona.

Introducción: La actinomicosis es una infección bacteriana supurada de evolución crónica causada por bacilos gram positivos anaerobios facultativos y estrictos de crecimiento lento del género *Actinomyces*. Se caracteriza por la formación de abscesos y fístulas con distintas ubicaciones anatómicas (región cervicofacial, tórax, cavidad abdominal y pelvis principalmente). El tratamiento es habitualmente la resección y drenaje quirúrgico acompañado del uso prolongado de antibióticos para evitar las frecuentes recaídas. Nuestro objetivo fue analizar las infecciones por *Actinomyces* diagnosticadas en el laboratorio de microbiología del Hospital Universitario Sant Joan de Reus.
Material y métodos: Se revisaron los cultivos positivos para *Actinomyces* diagnosticados en nuestro laboratorio desde julio de 2008 hasta agosto de 2010. El cultivo se realizó a 37 °C en agar sangre (5 % CO_2), agar Schaedler y agar con amikacina (anaerobiosis) y caldo de tioglicolato. Las colonias sospechosas se estudiaron con los sistemas comerciales Api20Anaerobios y ApiCoryne (bioMérieux) y posteriormente se remitieron al Servicio de Microbiología del Hospital Clínic de Barcelona para su identificación genotípica (secuenciación del 16S ARN ribosómico). Se realizó el estudio de sensibilidad a los antibióticos más utilizados en el tratamiento de este tipo de infecciones mediante Etest y/o disco-difusión en agar Müller Hinton sangre.
Resultados: Se obtuvieron un total de 7 cultivos positivos que se describen en la tabla adjunta. Los cultivos mostraron colonias pequeñas de crecimiento lento anaerobias facultativas. La identificación con los sistemas comerciales no fue determinante y solo la secuenciación genotípica proporcionó la identificación definitiva.

Características de las cepas aisladas

Especie	M	Edad	FP	Sensibilidad antibiótica						
				PEN	AMC	IPM	CLI	GEN	ERI	MET
A. odontolyticus	Ocular	83a	Cataratas. Canaliculitis	S	S	S	S	-	-	R
A. odontolyticus	Cutánea	55a	Colecistectomía.	S	S	S	S	S	S	-
A. europaeus	Cutánea	53a	Obesidad	S	S	S	S	S	S	R
A. europaeus	Mamaria	66a	DM2	S	S	S	S	S	S	S
A. israelii	Ocular	46a	Canaliculitis	S	S	S	S	-	-	R
A. turicensis	Placenta	35a	Corioamnionitis.	S	S	S	S	S	S	R
A. radingae	Mamaria	51a	Histerectomía.	S	S	S	R	-	R	-

M = tipo de muestra, FP = factores predisponentes, DM2 = diabetes mellitus 2, R = resistente, S = sensible, PEN = penicilina, AMC = amoxicilina-clavulánico, IPM = imipenem, CLI = clindamicina, GEN = gentamicina, ERI = eritromicina, MET = metronidazol.

Conclusiones: Observamos que existe una baja incidencia en el aislamiento de este microorganismo. Su crecimiento lento y una identificación poco precisa con los métodos comerciales podrían conllevar una infraestimación de la incidencia real de esta infección. Por tanto, debería prolongarse el tiempo de incubación de los cultivos de pacientes con sospecha de actinomicosis y enviar las cepas sospechosas a un laboratorio de referencia para su correcta identificación. La penicilina, antibiótico de elección para el tratamiento de la actinomicosis, mostró una excelente actividad.

650. INFECCIÓN POR *FINEGOLDIA MAGNA* EN ARTROPLASTIA TOTAL DE CADERA. DIAGNÓSTICO DE UN CASO A PARTIR DE IMPLANTACIÓN DE PROTOCOLO MICROBIOLÓGICO EN QUIRÓFANO DE COT

J.J. Camarena Miñana, J. Pelayo de Tomás, R. González Pellicer, J.L. Rodrigo Pérez, S. Lluesma Carsí, G. Gázquez Gázquez y J.M. Nogueira Coito

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción y objetivos: *Finegoldia magna* es un coco gram-positivo anaerobio saprófito humano asociado a cuadros oportunistas en diversas localizaciones incluyendo articulación y/o hueso. Asacarolítico de difícil aislamiento en cultivo microbiológico de rutina se le ha calificado recientemente como un patógeno en infección protésica articular "redescubierto" por la aplicación de técnicas moleculares (Levy et al, 2009). Presentamos un caso de infección por *F. magna* en artroplastia total de cadera dignosticado en nuestro hospital a partir de la aplicación de un "protocolo de rutina microbiológica en paciente COT con implante de prótesis" para el diagnóstico de microorganismos asociados a infección de prótesis: obtención de muestras en quirófano (líquido articular, tejido fibroso, hueso, material protésico retirado) con comunicación directa trauma-microbiólogo para procesamiento inmediato mediante tinción, cultivo directo, cultivo de larga incubación en frascos de hemocultivo y cultivo tras protocolo de sonicación-filtración de material remitido.
Caso clínico: Paciente varón de 70 años con antecedentes de neoplasia de colon intervenida y monorreno tras hidronefrosis, que acude a consultas de traumatología por dolor en cara anterior de ingle miembro inferior izquierdo de semanas de evolución con signos de aflojamiento de vástago femoral sobre artroplastia total de cadera implantada tres años antes. Se realiza recambio del vástago femoral, apareciendo a los cuatro meses un eritema a nivel distal de herida quirúrgica con fistulización que precisa lavado articular en quirófano con cultivos negativos. Tras mala evolución clínica, fistulograma positivo y PCR 1,7; VSG 14, se procede a la extracción de la prótesis total de cadera colocando artroplastia de interposición con cementación con gentamicina. Se aplica entonces el protocolo de procesamiento microbiológico indicado observándose en liquido articular y ex-fístula LPN-flora aislada cocos-grampositivos con cultivo directo negativo a 72 h que positiviza a los 6 días tras subcultivos en anaerobiosis desde mediio de enriquecimiento, siendo sin embargo el cultivo tras sonicación-filtración positivo a las 48 horas a partir de todas las muestras. Se aisló como único microorganismo *Finegoldia magna* (API rapidID-32-A, bioMérieux), confirmada mediante PCR-secuenciación 16S RNAr a partir de cepa remitida a centro de referencia. El estudio de sensibilidad mediante difusión disco-placa y/o Etest confirmó la sensibilidad a penicilina, metronidazol, clindamicina, rifampicina, glucopéptidos, carbapenemes y resistencia a gentamicina. Se instaura tratamiento con ciprofloxacino 500 mg/12 h + rifampicina 600 mg/12 h durante 3 meses, tras los que se realiza nueva intervención procediendo a la retirada de artroplastia de interposición y colocación de nueva artroplastia de revisión (vástago con cemento con clindamicina) y nuevo cotilo impactado a press-fit, manteniendo el tratamiento antibiótico vía oral durante 3 meses. Actualmente el paciente se encuentra libre de síntomas, deambula con un bastón, normalizando sus cifras de PCR y VSG con controles Rx correctos.
Conclusiones: La aplicación de un protocolo microbiológico, incluyendo toma de muestras en quirófano y utilización de protocolo de sonicación-filtración en los casos COT con recambio de prótesis, es una herramienta de rutina efectiva en el diagnóstico de las infecciones protésicas en nuestro medio y válida para la detección del caso de infección monomicrobiana por *Finegoldia magna* en artroplastia total de cadera.

651. MICROORGANISMOS POCO FRECUENTES AISLADOS EN EL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

A. Guiu, D. Domingo, A. Correa, T. Alarcón, M. Medina, J. Sáez Nieto y M. López-Brea

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: Los microorganismos poco frecuentes son un reto en la rutina diaria del laboratorio de microbiología clínica debido a la difícil identificación de los mismos por técnicas convencionales. Son causa de retrasos y problemas en la caracterización y diagnóstico del agente causal de una infección. El objetivo de este estudio es recopilar los microorganismos poco comunes recogidos en nuestro centro y describir sus características más relevantes así como la procedencia del aislamiento.
Material y métodos: Se han incluido en el estudio catorce muestras de exudados y abscesos provenientes del Hospital Universitario de la Princesa y de los centros de salud adscritos al mismo entre julio del 2008 y octubre del 2010. El cultivo se realizó siguiendo la metodología convencional, se emplearon medios generales de agar sangre y agar chocolate y medios con antibióticos selectivos para anaerobios. Fueron incubados 48 horas a 37 °C en atmósferas de oxígeno, CO_2 y en anaerobiosis respectivamente. Los sistemas comerciales de identificación API (bioMérieux) y MicroScan WalkAway (Siemens) se utilizaron para fines de caracterización. Estos aislamientos no se identificaron adecuadamente (baja discriminación) y fueron enviados al Departamento de Taxonomía del centro Nacional de Microbiología (IS Carlos III de Madrid) para la determinación de los mismos por procedimientos de biología molecular.
Resultados: Ver tabla. *Corynebacterium tuberculostearicum* es un bacilo Gram negativo no fermentador obtenido a partir de un exudado de orificio de catéter. *Erwinia sp* y *Pantoea stewarti*, ambas enterobacterias, fueron aisladas de un biopsia de piel y un absceso abdominal respectivamente. *Actinomyces sp.* es otro microorganismo poco común; *A. turiscensis y A. odontolyticus* son bacilos Gram positivos causantes de actinomicosis por la aparición de abscesos. *Collinsella aerofaciens* es un bacilo Gram positivo anaerobio que fue aislado a partir de una punción ganglionar. *Desulfovibrio fairfieldsensis* es un bacilo Gram negativo anaerobio reductor de sulfatos y *Microbacterium flavescens* es un bacilo Gram positivo; ambos obtenidos a partir de abscesos. De heridas se aislaron *Ochorobactrum anthropi* y *Myroides odoratimimus* dos bacilos Gram negativos causantes de infecciones oportunistas, *Vagococcus fluvialis* una bacteria del ácido láctico y el anaerobio *Sutterella wadsworthensis.* Por último, *Tsukamurella pulmonis* un bacilo Gram positivo saprofítico ambiental capaz de infectar mucosas fue aislado a partir de un exudado conjuntival.

Especie	Características	Muestra
Corynebacterium tuberculostearicum	Bacilo Gram positivo	Exudado de catéter
Erwinia sp	Enterobacteria	Biopsia de piel
Pantoea stewarti	Enterobacteria	Absceso abdominal
Actinomyces turiscensis	Bacilo Gram positivo	Absceso
Actinomyces odontolyticus	Bacilo Gram positivo	Absceso
Actinomyces odontolyticus	Bacilo Gram positivo	Punción ganglionar
Collinsella aerofaciens	Bacilo Gram positivo anaerobio	Punción ganglionar
Desulfovibrio fairfieldsensis	Bacilo Gram negativo anaerobio	Absceso
Microbacterium flavescens	Bacilo Gram positivo	Absceso
Ochorobactrum anthropi	Bacilo Gram negativo	Herida
Myroides odoratimimus	Bacilo Gram negativo	Herida
Vagococcus fluvialis	Bacteria del ácido láctico	Herida
Sutterella wadsworthensis	Bacilo Gram negative anaerobio	Herida purulenta
Tsukamurella pulmonis	Bacilo Gram positivo	Exudado conjuntival

Conclusiones: Los microorganismos poco frecuentes suponen una carga importante en el departamento de microbiología clínica, debido a la incapacidad de ser identificados por la metodología convencional. El significado clínico de estos microorganismos sigue siendo controvertido. Las técnicas de biología molecular son una herramienta útil y necesaria en la identificación de los mismos.

652. ESTUDIO DE LA COLONIZACIÓN POR *LEGIONELLA* SPP. DE TORRES DE REFRIGERACIÓN DISTRIBUIDAS POR DIFERENTES ZONAS GEOGRÁFICAS

C. Salvador García, G. Yagüe Guirao, M.C. Martínez-Toldos y M. Segovia Hernández

Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: Las torres de refrigeración son una de las principales fuentes de infección de legionelosis. En ellas las condiciones son idóneas para la proliferación de *Legionella* spp., y además generan aerosoles que pueden ser inhalados transmitiendo de este modo la infección. Dada la transcendencia de la legionelosis como enfermedad emergente del ámbito y el desconocimiento que actualmente se tiene de la prevalencia de *Legionella* en torres de refrigeración de España, los objetivos de este estudio fueron determinar la presencia y la concentración de *Legionella* spp. en torres de refrigeración distribuidas por la geografía española, así como identificar las especies y serogrupos predominantes.
Material y métodos: Durante un periodo de tres años (2006-2008) mensualmente se analizó agua procedente de 126 torres de refrigeración situadas en 32 edificios distribuidos por España. En el momento del muestreo todas las torres cumplían con el nivel de biocida según las especificaciones del fabricante. El aislamiento y recuento de *Legionella* se realizó según la Norma Internacional ISO 11731:1998. La confirmación de las colonias de *Legionella* se realizó con subcultivos en BCYE (bioMérieux) y en placas de medio agar sangre (bioMérieux). Las especies y serogrupos de las cepas aisladas se determinaron mediante *Legionella* Látex Test Kit (Oxoid).
Resultados: Más de la mitad de estos edificios (53%) presentaron, al menos, una torre de refrigeración colonizada a lo largo del estudio. Se detectó *Legionella* en 47 de las 126 torres de refrigeración investigadas (37%). De estas, en 27 torres de refrigeración (57%) se observó más de una muestra positiva durante el periodo de estudio. Del total de muestras de agua analizadas, 140 (3,1%) tuvieron cultivo positivo para *Legionella.* El número de cepas aisladas fue de 150, ya que 10 muestras presentaron cultivo mixto con dos especies o serogrupos distintos de *Legionella*. La mayor parte de las muestras positivas (95%) se obtuvieron en la zona sur y este de España (Andalucía, Región de Murcia, Comunidad Valenciana, Baleares, Cataluña) Aragón y Madrid. Casi una tercera parte de los 150 aislamientos (72%) pertenecieron a la especie *L. pneumophila* y el 26.8% restante a otras especies diferentes a *L. pneumophila*. El serogrupo más prevalente de *L. pneumophila* fue el serogrupo 1 (66%). No se llegó a la identificación de especie en cuatro aislamientos. Los recuentos fueron superiores a 10^3 ufc/l en el 38% de las muestras positivas.
Conclusiones: Este estudio evidencia una alta colonización por *Legionella* spp. a concentraciones elevadas en torres de refrigeración de la geografía española. Además, *L. pneumophila* serogrupo 1 fue la especie aislada con más frecuencia.

653. ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA DE CEPAS DE *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* SEROGRUPO 1 AISLADAS EN TORRES DE REFRIGERACIÓN DE ESPAÑA

C. Salvador García, G. Yagüe Guirao, M.C. Martínez-Toldos y M. Segovia Hernández

Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: La mayoría de brotes de legionelosis comunitarios están producidos por *Legionella pneumophila* serogrupo 1 y se

han relacionado epidemiológicamente con torres de refrigeración (TR). Conocer la variabilidad genética de las cepas ambientales de *Legionella* en una zona geográfica determinada es importante y puede facilitar la detección de la fuente de infección ante un caso o brote de legionelosis. El objetivo de este estudio fue establecer la variabilidad genética de cepas de *L. pneumophila* serogrupo 1 aisladas en TR de España.
Material y métodos: Se analizaron un total de 126 TR ubicadas en 32 edificios localizados en diferentes áreas geográficas de España (7 en Galicia, 4 en Asturias, 3 en Cantabria, 7 en País Vasco, 5 en Navarra, 5 en Aragón, 5 en Castilla-León, 10 en Cataluña, 10 en la Comunidad Valenciana, 10 en Baleares, 30 en la Comunidad de Madrid, 7 en Extremadura, 1 en Castilla La Mancha, 2 en la Región de Murcia y 20 en Andalucía). Cada torre de refrigeración se muestreó mensualmente durante un período dos años (2007-2008) siguiendo la norma UNE ISO 11731:1998. La identificación de *L. pneumophila* serogrupo 1 se realizó con la técnica de microaglutinación en látex (Oxoid). La tipificación molecular se llevó a cabo mediante RFLP-PFGE utilizando la enzima de restricción *Sfi*I. La relación genética entre los distintos aislamientos se estableció según los criterios de Tenover.
Resultados: Se aislaron un total de 86 cepas de *L. pneumophila* serogrupo 1 procedentes de TR localizadas en Andalucía, Cataluña, Comunidad de Madrid, Baleares y en la Región de Murcia. La tipificación molecular estableció 12 patrones moleculares distintos (A-L) El patrón A fue el más frecuente y en él se incluyeron 42 cepas (49% de las cepas) aisladas 17 TR localizadas en 8 edificios ubicados en todas las comunidades autónomas (3 en Andalucia, 1 en Cataluña, 1 en C. Madrid, 2 en Baleares, y 1 en la Región de Murcia). El resto de patrones moleculares se encontraron de forma aislada en TR, nunca en TR situadas en áreas geográficas diferentes.
Conclusiones: Entre las cepas de *L. pneumophila* serogrupo 1 aisladas en las TR de España predomina un perfil molecular, encontrándose además distribuido en diferentes comunidades autónomas.

654. INFECCIÓN POR *ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS*

I. Pinal-Fernández[1], L. Mayorga-Gómez[2] y P. Gallardo-Jiménez[3]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]Hospital de Viladecans. Barcelona. [3]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Objetivos: Mostrar un caso representativo de infección por *Achromobacter xylosoxidans* y realizar una revisión bibliográfica sobre las infecciones respiratorias por dicho germen.
Material y métodos: Usando la metodología del caso clínico recopilar las pruebas complementarias realizadas e iconografía sobre el caso. Realizar una búsqueda bibliográfica sobre la infección respiratoria asociada a infecciones por este germen.
Resultados: Se describe la infección por *Achromobacter xylosoxidans* en un paciente modelo, con importante presión antibiótica, con bronquiectasias de base y una recidiva de linfoma folicular. Se realiza una exposición de los factores predisponentes, tipos de infecciones, métodos diagnósticos y formas de tratamiento asociados a este microorganismo.
Conclusiones: Hasta donde los autores saben, se describe el segundo caso de infección respiratoria por *Achromobacter xylosoxidans* en un paciente con bronquiectasias de base y el primero que aparece de forma sincrónica con una recidiva de linfoma folicular.

655. IMPACTO DEL USO DE CARBAPENEM EN BACTERIEMIAS POR *E. COLI* BLEE EN LA MORTALIDAD Y LOS REINGRESOS

A. Asenjo Mota, M. Delgado Yagüe, R. Barrena, L. Moreno, A. Delgado-Iribarren, J. Valverde, J.E. Losa y M. Velasco

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Introducción: Las infecciones bacteriémicas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro expandido (BLEE) son cada vez más frecuentes en nuestro medio. La búsqueda de las mejores pautas antibióticas para disminuir la mortalidad y reingresos constituye un reto.
Material y métodos: Se recogieron los datos de todas las bacteriemias por *E. coli* BLEE en el Hospital Universitario Fundación de Alcorcón durante los años 2007 y 2008. Se recogieron los datos demográficos, comorbilidades, contacto con el medio hospitalario en el mes previo, el foco de la bacteriemia, el antibiótico empírico y de consolidación según antibiograma, la duración del mismo, la mortalidad en el episodio y por último los reingresos y visitas a urgencias en los 6 meses posteriores por infecciones de la vía urinaria (IVU) u otras causas. Se analizó si existía asociación entre el uso de carbapenem como tratamiento empírico o de consolidación con la mortalidad y los reingresos. Se realizó un análisis multivariante para valorar factores asociados a mortalidad ajustando por tratamiento antibiótico empírico, antibiótico consolidación y las comorbilidades.
Resultados: Se recogieron 80 casos (83% de foco urinario, 4% de foco biliar).La edad media de los pacientes era de 81 (13,5) años. El 58% eran mujeres. El 45% de los pacientes estaban institucionalizados en residencia y la mayoría tenían una importante comorbilidad: el 37,7% tenían demencia, el 31% eran diabéticos, el 15% tenían enfermedad renal crónica. El 23% había estado en contacto con el medio hospitalario en el mes previo al episodio. El 15% de los pacientes recibió carbapenem como tratamiento empírico y un 82%, carbapenem como tratamiento final de consolidación. La duración media del tratamiento fue 13,1 (6,8) días. La mortalidad en el episodio fue del 29%. El 28% de los pacientes reingresó en los 6 meses posteriores (15% por IVU BLEE, 5,3% por IVU no BLEE y 8,2% por otras causas). Además 15% visitaron urgencias (5% por IVU BLEE y 10% por otras causas). No hubo diferencias respecto al uso de carbapenem (ya sea como tratamiento empírico o de consolidación) entre los pacientes que tuvieron reingresos o nuevas visitas a urgencias o y los que no. Los pacientes que recibieron carbapenem como consolidación tuvieron menor mortalidad que el resto (21% vs 54%, p = 0,033). Sin embargo no hubo diferencias en la mortalidad según el tratamiento antibiótico empírico utilizado. En el análisis multivariante, la mortalidad se asoció con demencia (OR 5,7, IC95% 1,5-22,2, p = 0,012) y el tratamiento de consolidación con carbapenem fue protector (OR 0,15, IC 0,03-0,70, p = 0,016).
Conclusiones: El tratamiento de consolidación con carbapanem de las bacteriemias por *E. coli* BLEE se asocia a una menor mortalidad, pero no disminuye los reingresos ni visitas a urgencias por cualquier causa. La demencia es un importante predictor de mortalidad en estos pacientes.

656. FACTORES PREDICTORES DE INFECCIÓN POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DURANTE UN BROTE HOSPITALARIO

S. Gómez Ramírez, T. Moreno García, J. del Diego Salas, R. Martín Morales, A.B. Ferro Expósito, A. Gutiérrez Cobos, M. Márquez Solero y E. Nuño Álvarez

Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción y objetivos: Las infecciones por bacilos Gram-negativos resistentes a antimicrobianos constituyen un problema sanitario de magnitud creciente. *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es resistente a la mayor parte de los betalactámicos y otras familias de antimicrobianos, y puede causar brotes nosocomiales que suponen un desafío tanto para el tratamiento como para la prevención de la propagación. Durante los primeros meses de 2010 apareció un brote de infección por *K. pneumoniae* BLEE CTX-M 15 en las salas de Cuidados Críticos de nuestro hospital. El objetivo de nuestro estudio ha sido identificar factores predictores de infección y/o colonización por *K. pneumoniae* productora de BLEE.

Material y métodos: Estudio observacional de casos y controles, comparando 37 enfermos con infección o colonización por *K. pneumoniae* productora de BLEE (caso) con 37 enfermos ingresados simultáneamente en la misma área hospitalaria, en los que se hubiera descartado infección o colonización por dicho microorganismo (control). Se recogieron variables demográficas, clínicas y epidemiológicas. Las variables cualitativas se analizaron mediante el test de Chi cuadrado y las cuantitativas con la t de Student o la U de Mann-Whitney. El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística.
Resultados: De los 37 casos 10 correspondían a colonización, 29 (78%) estaban ingresados en áreas de cuidados intensivos y los 8 restantes (22%) en salas de hospitalización. Las muestras biológicas de donde procedían los aislamientos fueron: broncoaspirado (25%), orina (21%), catéter (18%), hemocultivo (7%) y exudado de herida (7%). La infección fue con frecuencia polimicrobiana (65%). No hubo diferencias con los controles en cuanto a edad (62,7 ± 14,6), género (51%% mujeres), comorbilidad, cirugía previa, ventilación mecánica o utilización de catéter central. El aislamiento de *K. pneumoniae* BLEE se relacionó con la duración de la hospitalización hasta el estudio microbiológico (mediana 21 días vs 6, OR 1,05, IC95% 1,01-1,08, p < 0,001), duración del tratamiento antimicrobiano previo (20 días vs 4, OR 1,36, IC 1,018-1,09, p < 0,001), tratamiento antimicrobiano previo durante 10 días o más (OR 11,28, IC 3,8-33,6, p < 0,001), exposición a 3 o más familias de antimicrobianos (OR 3,1, IC 1,19-27,9, p = 0,01), exposición a aminoglucósidos (OR 2,9, IC 1,02-8,37, p = 0,04), a glicopéptidos (OR 4,75, IC 1,72-13,1, p = 0,002), aislamiento de otros microorganismos multirresistentes (OR 6,46, IC 2,29-18,2, p < 0,001), traqueotomía (OR 3,47, IC 1,08-11,05, p = 0,03), nutrición parenteral (OR 6,07, IC 2,04-18, p < 0,001). No se encontró relación con la utilización previa de cefalosporinas. En el análisis multivariante la duración del tratamiento antimicrobiano previo ≥ 10 días se mantenía significativa, controlando por la presencia de infección por otros microorganismos multirresistentes, estar recibiendo nutrición parenteral, días de hospitalización hasta el diagnóstico y familias de antibióticos recibidas (OR 6,9, IC 1,32-35,9, p = 0,02).
Conclusiones: La infección o colonización por *K. pneumoniae* BLEE ocurre en pacientes con hospitalización prolongada, frecuentemente en áreas de cuidados intensivos, bajo tratamiento antimicrobiano múltiple y prolongado. En nuestro estudio el principal factor de riesgo identificado ha sido la duración del tratamiento antimicrobiano, lo que sustenta la implementación de políticas de uso racional de antibióticos que incidan en evitar la prolongación innecesaria de la antibioterapia.

657. FIEBRE Q AGUDA Y AUTOINMUNIDAD

E. Espejo Arenas[1], J. Torviso[1], M. Andrés Santamaría[1], M.D. Alegre Segura[2], M. Prats Julià[1], J. Lite Lite[2] y F. Bella Cueto[1]

[1]Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona. [2]CATLAB.

Introducción y objetivos: Se ha descrito la aparición de diversos autoanticuerpos en el curso de la fiebre Q, especialmente anticuerpos anti-músculo liso (AAML) y anti-cardiolipina (AACL), cuyo significado patogénico no es bien conocido. Nuestro propósito es estudiar la presencia de dichos autoanticuerpos en pacientes con fiebre Q aguda y su posible papel en la duración de la enfermedad.
Material y métodos: Se determinaron los AAML en 8 pacientes consecutivos ingresados con fiebre Q aguda con una duración de la fiebre superior a las 2 semanas. En 7 de ellos se estudió también la presencia de AACL. Todos habían recibido tratamiento con doxiciclina, una vez establecido el diagnóstico. Asimismo se determinaron los AAML en otros 7 pacientes con fiebre Q y una duración de la fiebre inferior a las 2 semanas. La fiebre Q se confirmó serológicamente mediante inmunofluorescencia indirecta, comprobándose en todos los casos seroconversión o cuadruplicación del título de IgG, junto con la positivización de IgM. La forma clínica de presentación consistió en síndrome febril con elevación de transaminasas, excepto un caso con síndrome febril aislado. La radiografía de tórax fue normal en todos ellos.
Resultados: En los 8 pacientes con fiebre de más de 2 semanas de duración se detectaron autoanticuerpos: en 4 casos AAML y AACL, en 2 casos únicamente AAML y en los otros 2 únicamente AACL. Los títulos de AAML oscilaron entre 1/20 y 1/80. De los 6 casos con presencia de AACL, en 4 se trataba de IgG e IgM, en un caso solo IgG y en otro solo IgM. En dos casos se instauró tratamiento con corticoides tras 4 semanas de fiebre, alcanzándose una rápida defervescencia en ambos. Seis de estos pacientes se siguieron entre 10 meses y 5 años. No se detectó ningún caso de fiebre Q crónica ni la aparición de enfermedad sistémica autoinmune. Entre los 7 pacientes con una duración total de la fiebre inferior a las 2 semanas, únicamente en 2 se detectó la presencia de AAML (en uno de ellos también AACL). Asimismo, en un paciente con AAML y AACL negativos, se observó la presencia de anticuerpos antimitocondriales.
Conclusiones: Los AAML y AACL constituyen un hallazgo relativamente frecuente en el curso de la fiebre Q aguda. Nuestros resultados sugieren que en algunos casos pueden asociarse con una prolongación de la fiebre a pesar del tratamiento antibiótico adecuado.

Sesión 24:
Mecanismos de acción y de resistencia a los antimicrobianos

658. ESTUDIO *IN VITRO* DE LA SENSIBILIDAD A FOSFOMICINA EN AISLADOS CLÍNICOS DE *LISTERIA MONOCYTOGENES*

J. Liró Armenteros, J.A. Lepe Jiménez, M.J. Torres y J. Aznar Martín

Servicio de Microbiología/UCEIMP. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Aunque *Listeria monocytogenes* se considera intrínsecamente resistente a fosfomicina, existen estudios que comunican su sensibilidad in vivo (Nature 2006) mediada por una proteína codificada por el gen *Hpt* bajo el control del factor transcripcional *PrfA*, que está inhibido in vitro. El objetivo de este trabajo fue evaluar la sensibilidad in vitro de fosfomicina en condiciones estándar de antibiograma y bajo activación parcial de la expresión de dicho factor in vitro, en una serie amplia de cepas de *L. monocytogenes* causantes de enfermedad humana.
Material y métodos: El estudio incluyó 149 cepas *L. monocytogenes* procedentes de casos individuales de enfermedad invasiva humana pertenecientes a los serotipos: 1/2a (26), 1/2b (29), 1/2c (3) y 4b (91) de las cuales 60 pertenecían a clones epidémicos ECI (42), ECII (9) y ECIII (9). La sensibilidad in vitro a fosfomicina se realizó mediante E-test (AB Biodisk, bioMérieux) sobre agar infusión cerebro-corazón (BHI) y sobre BHI suplementado con 0,5% (el carbón secuestra el represor-*PrfA* que se libera al medio durante el crecimiento en BHI e induce parcialmente la expresión de *PrfA*), la incubación se realizó a 35 °C en atmósfera de aire.
Resultados: La actividad de fosfomicina en BHI sin suplementar fue muy escasa, con valores de $CMI_{50\ y\ 90}$ de 1024 mg/l en un rango de: 16-1.024 mg/l, con 4 cepas que presentaron una CMI ≥ 32 mg/l, punto de corte de sensibilidad para fosfomicina en *Enterobacteriaceae*. En BHI 0,5% carbón, de las 134 cepas que inicialmente presentaron una CMI ≥ 1.024 mg/l no hubo cambios en la CMI en 81 (60%), en las 53 restantes (40%) se constató disminución entre 1 y 6 diluciones [512 mg/l (2 cepas), 256 mg/l (13 cepas), 128 mg/l (8) cepas, 64 mg/l (11 cepas), 32 mg/l (13 cepas), 16 mg/l (5 cepas)]. Entre las cepas que

presentaron CMI iniciales más bajas (16-256 mg/l) no se apreciaron caídas de CMI superiores a una dilución excepto en dos cepas con CMI 128 mg/l que disminuyeron a 8 y 32 respectivamente. No se observó relación entre los cambios de CMI y el serotipo o la pertenencia a clones epidémicos.
Conclusiones: La sensibilidad a fosfomicina aparece de modo natural en un bajo número de cepas de *L. monocytogenes*, siendo esto un hallazgo inusual. La activación parcial del factor transcripcional *PrfA* in vitro tiene efectos sobre la sensibilidad a fosfomicina en *L. monocytogenes*, aunque la disminución de CMI no es uniforme ni lo suficientemente importante como para catalogarlas como sensibles en una amplio porcentaje de cepas, por lo que otros mecanismos de podrían estar involucrados.

659. ACTIVIDAD DE DORIPENEM FRENTE A *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) AISLADOS EN ESPAÑA

C. Conejo[1], J.M. Rodríguez Martínez[1], J. Rodríguez Baño[2], L. Martínez Martínez[3] y A. Pascual[1]

[1]Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. [2]Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [3]Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivos: Evaluar la actividad de doripenem frente a aislados nacionales bien caracterizados de *E. coli* y *K. pneumoniae* productores de BLEE (estudio GEIH-BLEE 2006).
Material y métodos: Cepas bacterianas: 387 aislados productores de BLEE (247 *E. coli* y 50 *K. pneumoniae*). La producción de BLEE se confirmó mediante métodos fenotípicos (difusión con discos según metodología del CLSI). Los aislados de *E. coli* incluyeron 170 aislados productores de BLEE tipo CTX-M(4 CTX-M-1, 1 CTX-M-3, 21 CTX-M-9, 123 CTX-M-14, 14 CTX-M-15, 1 CTX-M-27, 5 CTX-M-32, 1 CTX-M-57), 74 aislados productores de BLEE tipo SHV (3 SHV-2, 70 SHV-12, 1 SHV-18) y 3 aislados productores de BLEE tipo TEM (1 TEM-4, 2 TEM-52). Los aislados de *K. pneumoniae* incluyeron 34 aislados productores de BLEE tipo CTX-M (4 CTX-M-1, 9 CTX-M-3, 6 CTX-M-14, 18 CTX-M-15, 3 CTX-M-32), 11 aislados productores de BLEE tipo SHV (2 SHV-2, 2 SHV-5, 6 SHV-12, 1 SHV-33) y 5 aislados productores de BLEE tipo TEM (3 TEM-4, 1 TEM-15, 1 TEM-52). La caracterización clonal de las cepas se realizó mediante REP-PCR. La sensibilidad a doripenem se estudió mediante microdilución en caldo siguiendo las recomendaciones del CLSI.
Resultados: La colección de aislados de *E. coli* estuvo compuesta por 224 clones únicos más 9 clones relacionados que contuvieron un máximo de seis aislados cada uno. La colección de aislados de *K. pneumoniae* estuvo compuesta por 50 clones únicos. Las CMI50 y CMI90 de doripenem para los aislados de *E. coli* fueron 0,03 y 0,06 mg/l, respectivamente, mientras que las de los aislados de *K. pneumoniae* fueron 0,06 y 0,125 mg/l, respectivamente. El rango de CMI fue ≤ 0,015-1 mg/l para las cepas de *E. coli* y 0,03-0,25 mg/l para las cepas de *K. pneumoniae*. Solo cuatro aislados mostraron una CMI de doripenem ≥ 0,25 mg/l, de los que 3 correspondían a *E. coli* (2 con CMI de 0,25 mg/l productores de SHV-2 y 1 con CMI de 1 productor de CTX-M-15) y uno a *K. pneumoniae*, con CMI de 0,25 mg/l y productor de CTX-M-15. No se observaron diferencias en la actividad de doripenem frente a las distintas familias de BLEE.
Conclusiones: Doripenem mostró una excelente actividad frente a aislados de *E. coli* y *K. pneumoniae* productores de BLEE. Su actividad fue similar frente a las distintas familias de BLEE (CTX-M, SHV o TEM) incluidas en este estudio.

660. ACTIVIDAD COMPARATIVA DE DORIPENEM, IMIPENEM, MEROPENEM Y ERTAPENEM FRENTE AISLADOS BACTERIÉMICOS DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) AISLADOS EN EL PERÍODO 2004-2005 DE 12 HOSPITALES NACIONALES

J.M. Rodríguez Martínez[1], C. Conejo[1], L. Serrano[2], J. Rodríguez Baño[2] y A. Pascual[1]

[1]Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. [2]Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Evaluar la actividad de doripenem (comparada a imipenem, meropenem y ertapenem) frente aislados bacteriémicos de *Escherichia coli* productores de BLEE aislados en el periodo 2004-2005 de 12 hospitales nacionales.
Material y métodos: Se estudiaron ciento noventa y un aislados de *E. coli* productores de BLEE, incluyendo 161 aislados productores de BLEE tipo CTX-M (2 CTX-M-1, 25 CTX-M-2, 97 CTX-M-14, 22 CTX-M-15, 1 CTX-M-19, 14 CTX-M-32), 29 aislados productores de BLEE tipo SHV (2 SHV-2, 27 SHV-12) y 1 aislado productor de BLEE tipo TEM (1 TEM-52). El tipado molecular de los aislados se realizó mediante REP-PCR. La sensibilidad de los aislados frente a doripenem, imipenem, meropenem y ertapenem se determinó mediante microdilución de acuerdo a la normativa del CLSI. Las categorías clínicas se establecieron aplicando la normativa de los nuevos criterios interpretativos para carbapenems y *Enterobacteriaceae* del CLSI (documento M100-S20-U; Junio 2010).
Resultados: Esta colección estuvo compuesta por 168 clones únicos y 9 clones relacionados que contuvieron un máximo de cuatro aislados cada uno. Las CMI50 para doripenem, imipenem, meropenem y ertapenem fueron 0,03, 0,25, 0,03 y 0,03 mg/l, respectivamente, mientras que las CMI90 fueron 0,06, 0,5, 0,06 y 0,125, respectivamente. Todos los carbapenémicos mostraron una excelente actividad frente a aislados de *E. coli* productores de BLEE, siendo todos ellos sensibles a los diferentes carbapenémicos, con la excepción de 4 aislados con sensibilidad intermedia a ertapenem. Doripenem y meropenem fueron los carbapenémicos más activos e imipenem fue el que mostró valores de CMI más altos, encontrándose 24 aislados con una CMI de imipenem de 0,5 mg/l y 6 aislados con una CMI de 1 mg/l.
Conclusiones: Doripenem mostró una excelente actividad frente a aislados bacteriémicos de *E. coli* productores de BLEE. Doripenem fue igualmente efectivo frente a las distintas familias de BLEE (CTX-M, SHV o TEM) incluidas en este estudio. Su actividad fue comparable a la de meropenem y ligeramente superior a la de ertapenem. Doripenem fue claramente superior a imipenem en aislados bacteriémicos de *E. coli* productores de BLEE.

661. EXPERIENCIA CLÍNICA CON DAPTOMICINA (DAP) PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR COCOS GRAMPOSITIVOS EN PACIENTES ANCIANOS EN ESPAÑA

J. Hernández Quero[1], J. Parra[1], J.E. Corzo Delgado[2], J.A. Iribarren[3] y S. Gil Parrado[4]

[1]Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. [2]Hospital Universitario de Valme. Sevilla. [3]Hospital Donosti. San Sebastián. [4]Laboratorios Novartis. Barcelona.

Introducción y objetivos: El tratamiento de infecciones causadas por grampositivos multirresistentes cuenta con opciones limitadas. DAP es un lipopéptido cíclico con elevada actividad bactericida frente a estos patógenos. El objetivo de este estudio fue describir la experiencia clínica con DAP en España para el tratamiento de pacientes ancianos (mayores de 65 años).

Material y métodos: EU-CORE es un registro voluntario, retrospectivo, en fase IV, de características clínicas y evolutivas de pacientes tratados con DAP entre enero 2006 y marzo 2010 en Europa. En España, se registraron 726 enfermos, de los que 353 tenían más de 65 años (48,6%). El seguimiento realizado a los pacientes fue de 30 días.
Resultados: El 60,1% de pacientes fueron varones y la media de edad fue de 75,0 ± 5,7 años. 86 pacientes sufrían infecciones complicadas de piel y tejido blando (IcPTB), 60 endocarditis, 17 osteomielitis y 86 bacteriemias. La mayoría de patógenos primarios fueron *Staphylococcus aureus* (45,0%) -de los cuales el 11,2% resultaron multirresistentes-, *Staphylococcus epidermidis* (17,6%), *Staphylococcus* coagulasa negativo (14,4%) y patógenos del género *Enterococcus* (11,5%). El 53% (188 pacientes) habían recibido previamente vancomicina (107), linezolid (51), teicoplanina (26) y tigeciclina (4). La eficacia clínica general de daptomicina en el tratamiento de los pacientes ancianos fue del 78,1% en primera línea y del 76,1% en tratamiento de rescate, siendo la dosis mayoritaria de 6 mg/kg (55% de pacientes). En mayores de 65 años, la eficacia clínica fue de 81,8%, 75% y 81,4% para el tratamiento de bacteriemias, endocarditis e infecciones complicadas de piel y tejido blando, con duraciones medias del tratamiento de 15, 29,1 y 17,4 días, respectivamente. Del total de 102 pacientes en los que se evaluó la evolución de la CPK, de los 85 inicialmente por debajo del valor de 1xULN, 76 se mantuvieron en este valor y 9 superaron 1xULN en el pico máximo. Se registraron 3 fallos renales (2 de ellos agudos).
Conclusiones: DAP ha resultado ser un antibiótico con buen perfil de eficacia clínica y seguridad para el tratamiento de bacteriemias, IcPTB y endocarditis en pacientes mayores de 65 años.

662. DETECCIÓN DE UN NUEVO PLÁSMIDO DE MULTIRRESISTENCIA CONTENIENDO LOS GENES CFR, TET(L), ANT(4´)-IA Y DFRK EN AISLADOS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA METICILINA DEL CLON ST125-IV Y EN *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

E. Ruiz de Gopegui Bordes, J.L. Pérez Sáenz y A. Oliver Palomo

Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca.

Introducción: En agosto del 2010 se aislaron dos cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM), también resistentes al linezolid, clindamicina, cloranfenicol, tobramicina, tetraciclina y ciprofloxacino. Se detectaron en muestras de esputo y exudado nasal de dos pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, ingresados en el Hospital Universitario Son Dureta. Ambos recibieron tratamiento con linezolid en 2009 por otra infección respiratoria por SARM. Asimismo, en septiembre 2010 se detectó un aislado de *Staphylococcus epidermidis* con el mismo patrón de resistencia, en un catéter de otro paciente.
Objetivos: Estudiar la epidemiología molecular de los dos aislados de SARM. Estudiar el mecanismo de resistencia al linezolid, tobramicina y tetraciclina en los dos SARM y en el *S. epidermidis*. Determinar si el plásmido es conjugativo y su tamaño.
Material y métodos: El perfil de sensibilidad se determinó mediante difusión con discos. La relación clonal de los SARM se realizó mediante electroforesis en campo pulsado (ECP) utilizando *Sma*I como enzima de restricción, y por *multilocus sequence typing* (MLST). Se realizó PCR para: a) tipado del casete cromosómico estafilocócico *mec* (SCC*mec*), b) subtipado del SCC*mec* tipo IV, c) detección del gen de la leucocidina de Panton-Valentine (LPV), y d) detección de los genes de resistencia *cfr* (resistencia al linezolid, cloranfenicol, clindamicina, pleuromutilinas y estreptogramina A), *ant(4')-Ia* (también conocido como *aadD*, resistencia a la tobramicina), *tet*(L), *tet*(K), *tet*(M) (resistencia a la tetraciclina), y *dfrK* (resistencia a la trimetoprima). Se realizó conjugación de uno de los SARM resistentes al linezolid (donante) a la cepa receptora *S. aureus* ATTC® 29213 resistente a la rifampicina en agar BHI con rifampicina (20 μg/ml) y cloranfenicol (15 μg/ml). El tamaño del plásmido, purificado con el QIAGEN Plasmid Midi Kit a partir del transconjugante, se determinó mediante análisis del tamaño de los fragmentos de restricción con el enzima EcoRI.
Resultados: Los dos aislados de SARM resistentes al linezolid detectados en 2010 mostraron el mismo patrón de bandas en la ECP, correspondiente al ST125-MRSA-IVc, confirmado con MLST. Los clones de SARM previos (2009), sensibles al linezolid, se correspondieron con ST125-MRSA-IVc (mismo perfil de bandas que el clon resistente) en el paciente 1, y con ST22-MRSA-IVh en el paciente 2 (por tanto, no relacionado con el resistente al linezolid). Todos los SARM fueron LPV negativos. Los dos SARM y el *S. epidermidis* detectados en 2010 fueron resistentes a β-lactámicos, ciprofloxacino, tobramicina, clindamicina, cloranfenicol, tetraciclina y linezolid (doble halo), y sensibles a la eritromicina, gentamicina, rifampicina, mupirocina, ácido fusídico, vancomicina y teicoplanina. Ambos SARM fueron también sensibles al cotrimoxazol, pero con doble halo de inhibición, mientras que el *S. epidermidis* fue resistente. La cepa transconjugante mostró resistencia al cloranfenicol, clindamicina, linezolid, tetraciclina y tobramicina, y sensibilidad disminuida al cotrimoxazol. Las tres cepas resistentes al linezolid y el transconjugante presentaron los genes *cfr*, *ant(4')-Ia*, *tet*(L) y *dfrK*. El tamaño aproximado del plásmido transferido portador de estos genes fue de 50 kb.
Conclusiones: Se describe por primera vez un plásmido de multirresistencia portador de los genes *cfr*, *ant(4')-Ia*, *tet*(L) y *dfrK* en SARM y *S. epidermidis*.

663. EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA DE LA INFECCIÓN/COLONIZACIÓN POR *ACINETOBACTER* SPP. EN ESPAÑA EN 2010 (PROYECTO GEIH/REIPI-AB 2010)

M. Villar Fernández[1], J. Garnacho[2], J.M. Cisneros[2], F. Fernández-Cuenca[1], L. Martínez-Martínez[3], J. Vila[4], A. Pascual[1], M.D.M. Tomás[5], G. Bou[5], J. Rodríguez-Baño[1] y Grupo del Proyecto GEIH/REIPI-Ab 2010

[1]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [2]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [3]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [4]Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. [5]Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Introducción: *Acinetobacter* spp. es un patógeno nosocomial de gran importancia por la capacidad de algunas especies de causar brotes nosocomiales y desarrollar resistencias a antimicrobianos. Los objetivos son describir las características epidemiológicas y clínicas actuales de la infección/colonización por *Acinetobacter* spp. en hospitales españoles.
Material y métodos: Estudio prospectivo de cohortes realizado en febrero y marzo de 2010. Se incluyeron todos los casos nuevos de infección/colonización por *Acinetobacter* spp. detectados por muestras clínicas en 42 hospitales españoles. Se recogieron datos demográficos, factores predisponentes, presencia de infección y tipos, y pronóstico. Se presentan los datos preliminares.
Resultados: Se incluyeron 262 pacientes de 34 hospitales (en 8 no hubo casos), con un rango de 1 a 45 casos por centro. La edad mediana de los casos fue de 64 años (rango intercuartílico: 52-75); el 65% eran hombres. Las muestras iniciales donde se aisló *Acinetobacter* spp. con mayor frecuencia fueron las respiratorias (44%; esputo, 27 casos; aspirado traqueal-bronquial, 57; lavado broncoalveolar, 30), las heridas (23%) y los hemocultivos (8%). La mediana de hospitalización previa fue de 12 días (rango IQ: 6-26). El 85% tenía patologías subyacentes crónicas, entre las que destacan: diabetes (23%), enfermedad pulmonar crónica (14%), y cáncer (12%); el 21% era dependiente para las actividades básicas de la vida diaria. El 78% tenía

factores de riesgo exógenos: 58% sonda uretral, 51% catéter venoso central, 37% ventilación mecánica, y 27% cirugía mayor 27%. El 81% había recibido antibióticos en los 2 meses previos (los más frecuentes fueron carbapenemes, 28%, fluoroquinolonas, 26% y piperacilina/tazobactam 22%). El 42% de los pacientes estaban ingresados en UCI, el 30% en servicios médicos y el 21% en quirúrgicos; el 7% sufrieron una infección de inicio comunitario. El 59% de los pacientes tenían una infección por *Acinetobacter* spp. Entre estos, las localizaciones más frecuentes por servicio fueron: en UCI, respiratorias (74%; de ellas, el 84% fueron neumonías), intraabdominales (9%) y bacteriemias primarias (8%); en servicios médicos, respiratorias (36%), urinarias (26%) y piel y partes blandas (26%); en servicios quirúrgicos: piel y partes blandas (53%), respiratorias (18%) e intraabdominales (15%). Fueron bacteriémicas el 53%, 21% y 9% en los 3 tipos de servicios, respectivamente; la frecuencia de sepsis grave o shock fue del 60%, 12% y 15%, respectivamente, y la mortalidad fue del 29%, 17% y 11% ($p < 0,05$ para comparaciones de UCI con el resto), aunque la relacionada con la infección fue del 4%, 1% y 5% ($p > 0,1$ para las comparaciones). La mediana de los días de estancia tras el cultivo fue de 19 días (rango IQ: 9-31).

Conclusiones: En el momento actual, *Acinetobacter* spp. está presente en la mayoría de hospitales españoles. La mayoría de los pacientes con colonización/infección por estos microorganismos tienen frecuentemente patologías subyacentes crónicas, están expuestos a procedimientos invasivos y han recibido antibióticos recientemente. En el 41% estaban solo colonizados. Los tipos de infección y la repercusión clínica fue distinta en función del tipo de servicio, aunque la mortalidad relacionada con la infección fue similar.

664. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *ESCHERICHIA COLI* RESISTENTES A QUINOLONAS Y PRODUCTORES DE HEMÓLISIS

A. Márquez López[1], J. Oteo[2], B. Ruiz del Castillo[1], C. Rodríguez Mirones[1], R. Cruces[2] y L. Martínez Martínez[1]

[1]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [2]Centro Nacional de Microbiología Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: La mayoría de los aislamientos clínicos extraintestinales de *E. coli* con resistencia a quinolonas no son hemolíticos. El objetivo de este estudio fue la caracterización molecular de aislamientos de *E. coli* resistentes a quinolonas y hemolíticos.

Material y métodos: Se estudiaron aislamientos de *E. coli* hemolíticos resistentes a ácido nalidíxico (Nal) recogidos entre 2004-2009. La CMI de Nal, ciprofloxacino (Cip), levofloxacino (Lev) y norfloxacino (Nor) fue determinada por microdilución en caldo. La producción de hemólisis se determinó en placas de agar sangre. Se estudió por PCR la presencia de los genes *hlyA* y *sheA*, que codifican la hemolisina A y la citolisina A, respectivamente. El grupo filogenético (GF) se estableció mediante PCR *multiplex* y la relación clonal por rep-PCR y electroforesis en campo pulsado (ECP). Las regiones que determinan la resistencia a quinolonas de *gyrA* y *parC* fueron amplificadas por PCR y posteriormente secuenciadas. La presencia de los genes plasmídicos *qnrA, qnrB, qnrS, qepA y aac-(6′)-Ib-cr* se evaluó por PCR. Adicionalmente, se estudiaron en 26 aislamientos (1-4 aislamientos/ patrón rep-PCR) los genes de virulencia: *traT, intA, iroN, sfaS, afa/dra, ibeA, fyuA, fimH, PAi, K5, KpsMTII, cnf1, papC*.

Resultados: Se han estudiado 70 aislamientos: 68,6% de GF B2, 30% del GF D y 1,4% del GF B1. Los rangos de CMI (mg/l) fueron: 32- > 512 (Nal), 0,125-8 (Cip y Lev) y 0,25- > 16 (Nor). En 65/70 aislamientos se detectó *hlyA*, en 4/70 *sheA* y en 1/70 ambos genes. En función de los patrones de ECP se definieron 14 grupos clonales (B2: 8, D: 5 y B1:1). Las mutaciones en *gyrA* fueron: para el GF B2 (S83L en 28/48, D87Y en 19/48, D82N en 1/48 aislamientos), para el GF D (S83L en 17/21, D87G en 1/21, S83L-D87A en 1/21, S83L–D87N en 2/21) y para el GF B1 (S83L-D87N). En *parC* se detectaron las mutaciones: S80R (1/48 del GF B2), S80I (2/21 del GF D) y S80I (GF B1). Ningún aislamiento presentó genes plasmídicos de resistencia a quinolonas. Los genes de virulencia detectados se muestran en la tabla.

Genes de virulencia

GF	*traT*	*iutA*	*iroN*	*sfaS*	*afa/dra*	*ibeA*	*fyuA*
B2 (18)	16 (88,8)	8 (44,4)	15 (83,3)	6 (33,3)	4 (22,2)	9 (50)	10 (55,5)
D (8)	5 (62,5)	4 (50)	3 (37,5)	3 (37,5)	1 (12,5)	3 (37,5)	6 (75)
B1 (1)	1 (100)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)

GF	*fimH*	*PAi*	*K5*	*KpsMT II*	*cnf1*	*PapC*	*hlyA*
B2 (18)	17 (94,4)	14 (77,7)	11 (61,1)	12 (66,6)	13 (72,2)	12 (66,6)	18 (100)
D (8)	7 (87.5)	5 (62,5)	4 (50)	4 (50)	7 (87,5)	6 (75)	6 (75)
B1 (1)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Conclusiones: Los aislamientos hemolíticos de *E. coli* resistentes a ácido nalidíxico en nuestra región presentan una gran diversidad clonal, y mayoritariamente poseen el gen *hlyA* y pertenecen a los grupos filogenéticos B2 y D. Numerosos aislamientos presentan una disminución de la sensibilidad a fluoroquinolonas, relacionada con mutaciones en *gyrA* y ocasionalmente en *parC*.

665. CORRELACIÓN ENTRE EL USO DE RIFAMPICINA Y EL DESARROLLO DE RESISTENCIA A LA MISMA POR *ACINETOBACTER BAUMANNII*

A. Gutiérrez Pizarraya, E. García Cabrera, M.V. Gil Navarro, J.A. Lepe Jiménez, J.M. Cisneros Herreros y J. Pachón Díaz

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: En el último año se ha producido un incremento de la resistencia de *A. baumannnii* a rifampicina en los aislados en muestras clínicas de pacientes ingresados en nuestro hospital. Por ello analizamos si este incremento de resistencia tiene o no relación con el mayor uso de rifampicina, indicada en el tratamiento combinado de las infecciones por *A. baumannii* carbapenem-resistente.

Objetivos: Estudiar la evolución de la resistencia a rifampicina de *A. baumannii* en los años 2008 y 2009, y del consumo de rifampicina durante los años 2007 y 2008, y analizar si existe relación entre ambos hechos.

Pacientes y métodos: Estudio ecológico retrospectivo, en el que se ha analizado a) el consumo de rifampicina entre enero de 2007 y diciembre de 2008, mediante la determinación de las DDD cada 100 estancias; y b) el desarrollo de resistencias de *A. baumannii* a rifampicina (CMI > 16 mg/l, Comité de l'Antibiogramme de la Societé Française de Microbiologie 2010) entre enero de 2008 y diciembre de 2009, mediante la tasa de pacientes con aislamientos en muestras clínicas de *A. baumannii* resistente a rifampicina por cada 1000 estancias. CMI medida mediante E-test (AB biodisk). Estos análisis se han realizado a nivel global, por centros y por áreas de hospitalización. Se analizó la diferencia entre consumo, CMI_{50} y CMI_{90}, en el periodo mencionado, mediante la U de Mann-Whitney. La evolución de la tasa de resistencia se analizó mediante la prueba de χ^2. Finalmente se ha realizado un análisis para conocer si existe correlación entre el consumo de rifampicina y la tasa resistencia cada 1000 estancias de hospitalización mediante la prueba de la rho de Spearman.

Resultados: El consumo de rifampicina en 2007 y 2008 fue de 0,9 y 1,1 DDD/100 estancias año respectivamente ($p = 0,485$). Las CMI modales de rifampicina para *A. baumannii* en el Hospital General (HG) en los años 2008 y 2009 fueron CMI_{50} y CMI_{90} 2, 4, y 8, 32 respectivamente ($p = 0,005$); para el Hospital de Traumatología (HTR) CM_{50} y CMI_{90} 2, 2 y 16, 32 ($p = 0,087$). La tasa de resistencia cada 1000 estancias a rifampicina en los años 2008 y 2009 en UCI del HG, fue de 0,14% y 2,36% ($p < 0,001$) y 0,61% y 1,34% en UCI del HTR ($p = 0,48$);

en servicios médicos de 0,02% y 0,06% en HG (p = 0,44) y 0 y 0,02% en HTR (p = 0,41); y en servicios quirúrgicos de 0,06% y 0,12% en HG (p = 0,49) y 0,10% y 0,20% en HTR (p = 0,86). El análisis de correlación entre consumo y resistencia demostró significación en las UCIs del HG y HTR (p = 0,006, r = 0,21 y p = 0,01, r = 0,20 respectivamente). Por el contrario, no se encontró significación en las áreas médicas y quirúrgicas.

Conclusiones: Los datos sugieren la existencia de correlación entre el consumo de rifampicina en las UCIs y el incremento de resistencia a la misma de *A. baumannii.*

666. ACTIVIDAD DE DORIPENEM FRENTE A CEPAS CLÍNICAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* RESISTENTES A IMIPENEM NO PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

A. Ocampo Sosa[1], M.C. Rodríguez González[2], C. Rodríguez Mirones[1] y L. Martínez Martínez[1,2]

[1]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander. [2]Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.

Introducción: La resistencia a carbapenémicos en aislados clínicos de *P. aeruginosa* (Pae) no productores de carbapenemasas incluye la producción o la modificación estructural de AmpC, la baja expresión de la porina OprD y la sobreexpresión de bombas de expulsión activa. Estudios previos indican que en colecciones de cepas con estos mecanismos de resistencia, la actividad in vitro de doripenem (DPM) suele ser mayor que la de imipenem (IMP). En este estudio se ha evaluado la actividad de DPM frente a cepas de Pae resistentes o intermedias a IMP no productoras de metalo-beta-lactamasas (MBL).

Material y métodos: Se estudiaron los aislados de Pae con CMI de imipenem ≥ 8 mg/l obtenidos en nuestro centro en el periodo enero 2004 a diciembre 2006. La relación clonal se estableció por Rep-PCR y electroforesis en campo pulsado. La ausencia de MBL se descartó por ensayos fenotípicos y genotípicos. Las CMIs de IMP y meropenem (MPM) se determinaron por microdilución (referencia) y Etest y las de DPM mediante Etest. Para un representante de cada grupo clonal se amplificaron y secuenciaron los genes *ampC, oprD y mexR*, se determinó la actividad hidrolítica por espectrofotometría (en comparación con la de la cepa ATCC27853), se midió la expresión de *mexB* y *mexF* por RT-PCR y se estudió la expresión de la porina OprD por SDS-PAGE.

Resultados: Durante el período de estudio se identificaron 163 aislados agrupados en 13 grupos clonales. Las CMIs por Etest de los tres carbapenémicos se muestran en la tabla. Todas las cepas eran deficientes en OprD y en 6 cepas la actividad beta-lactamasa basal fue entre 7 y 240 veces superior a la de la cepa de referencia. La expresión de *mexF* no fue significativa. En 4 de 5 cepas que hiperexpresaban *mexB* se observaron CMIs de MPM entre 16 y > 32 mg/l y de DPM entre 12 y > 32 mg/l. En una cepa deficiente en *mexB* las CMIs (mg/l) de IMP, MPM y DPM fueron 16, 0,25 y 0,38, respectivamente.

	≤ 0,5	1-2	4	8	16	32	> 32	% R (EUCAST)
IMP	0	0	0	2	1	1	9	85
MPM	1	0	2	3	4	1	2	54
DPM	1	3	3	1	2	0	3	46

Conclusiones: Doripenem presenta mayor actividad in vitro que imipenem y, en menor medida, que meorpenem frente a cepas de *P. aeruginosa* resistentes o con sensibilidad disminuida a imipenem. La expresión de AmpC no guarda relación directa con la resistencia a doripenem, que sí estuvo relacionada con la hiperexpresión del sistema de expulsión activa MexAB-OprM y la pérdida de la porina OprD.

667. DESARROLLO DE MUTANTES DE *ESCHERICHIA COLI* Y *SHIGELLA* SPP. RESISTENTES A AZITROMICINA: FRECUENCIA DE SELECCIÓN, ESTABILIDAD Y MECANISMOS DE RESISTENCIA

C. Gomes[1], D. Durand[2], A. Lluque[2], S.G. Mosquito[2], A. Prada[2], T.J. Ochoa[2] y J. Ruiz[1]

[1]CRESIB. Barcelona. [2]Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú.

Introducción y objetivos: En Perú los elevados niveles de resistencia a los antimicrobianos en uso para tratar afecciones diarreicas, ha motivado la búsqueda de alternativas para el tratamiento de las mismas, como sería el caso de la azitromicina (Azm). Así, el objetivo del presente trabajo es obtener mutantes con resistencia para Azm en *Escherichia coli* y *Shigella* spp. *in vitro*. Determinar la frecuencia de mutación, estabilidad, resistencia cruzada con otros agentes y establecer los mecanismos de resistencia adquiridos.

Métodos: Seis aislados clínicos sensibles a Azm, tres *E. coli*, dos *Shigella flexneri* y una *Shigella boydii* fueron sembrados en placas de Mueller-Hinton con concentraciones seriadas de Azm de 2 a 64 mg/l. Se seleccionaron 20 colonias mutantes que crecieron en estas placas y se cultivaron en ausencia de presión antibiótica durante 20 cultivos consecutivos con el fin de evaluar la estabilidad de la resistencia a la Azm. La concentración mínima inhibitoria (CMI) para Azm, ampicilina, cloranfenicol, ácido nalidíxico y tetraciclina se determinó por dilución en agar en ausencia y presencia de Phe-Arg-β-naphthylamide (PAβN), un inhibidor de bombas de flujo. La presencia de mutaciones en los genes *rplD* y *rplV* fueren establecidas por PCR y posterior secuenciación. Con el fin de descartar posibles contaminaciones se realizó una REP-PCR para comparar las cepas originales y las cepas mutantes derivadas.

Resultados: La frecuencia de la mutación osciló entre $3{,}56 \times 10^{-8}$ y $8{,}5 \times 10^{-6}$ para las *E. coli* y $2{,}97 \times 10^{-8}$ y $2{,}42 \times 10^{-6}$ para *Shigella* spp.. Los mutantes de *E. coli* mostraron un aumento de 2 a más de 7 veces en la CMI para Azm, con 2 cepas con una CMI > 256 mg/l. En el caso de las *Shigella* spp., la CMI solo se incrementó un máximo de 2 veces. En ningún caso hubo resistencia cruzada con los otros antimicrobianos testados. Todos los mutantes obtenidos, salvo uno, mostraron una resistencia a Azm estable. En el caso de las *Shigella* spp. las CMIs se redujeron al nivel de las cepas originales en presencia de PAβN, mientras que en *E. coli,* aunque la CMI para Azm en presencia de PAβN disminuyó 4 veces, no se redujo a los niveles de las cepas parentales. Por último se encontraron 2 mutantes de *S. flexneri* que presentaron mutaciones en el gene *rplV*, resultando en la substitución P80-S en un caso y L46-Q en el otro.

Conclusiones: Se seleccionaron mutantes estables con una elevada resistencia a Azm en un único pase más fácilmente en *E. coli* que en *Shigella* spp. El efecto del PAβN fue detectado tanto en *E. coli* como en *Shigella* spp. Sin embargo, mientras en el caso de *Shigella* spp. estas bombas de flujo explicarían la totalidad del incremento de resistencia detectado, no explican la totalidad de la resistencia adquirida en los mutantes de *E. coli*, mostrando que en estos hay otro mecanismo de resistencia implicado. Las mutaciones detectadas en el gen *rplV* de *Shigella* no parecen tener un rol relevante en el desarrollo de resistencia.

668. ANÁLISIS DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA A AZITROMICINA EN AISLADOS CLÍNICOS DE *ESCHERICHIA COLI* Y *SHIGELLA* SPP. DE LIMA, PERÚ

C. Gomes[1], D. Durand[2], A. Lluque[2], S.G. Mosquito[2], A. Prada[2], T.J. Ochoa[2] y J. Ruiz[1]

[1]CRESIB. Barcelona. [2]Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú.

Introducción y objetivos: La diarrea infantil es un problema relevante en las zonas periurbanas de Lima, en donde trabajos precedentes han mostrado la presencia de elevados niveles de resistencia a los

antimicrobianos de elección. Entre las alternativas actualmente en uso, esta la azitromicina, no obstante, se están aislando cepas clínicas de *Escherichia coli* y *Shigella* spp. resistentes a estos antimicrobianos. El objetivo del presente trabajo es analizar los mecanismos de resistencia a azitromicina (Azm) en aislados de *E. coli* y *Shigella* spp. de Lima, Perú.

Métodos: La concentración mínima inhibitoria (CMI) para Azm se determinó en 71 aislados clínicos y comensales (62 *E. coli* y 9 *Shigella* spp.) que presentaban resistencia a Azm. El papel de las bombas de expulsión fue probado estableciendo las CMIs en presencia y ausencia de Phe-Arg-β-Naphtylamide (PAβN), un inhibidor de diferentes bombas de flujo, relacionadas con resistencia a antimicrobianos. La presencia de mecanismos de resistencia a macrólidos (*ereA*, *ereB* y *ermB*) se analizó por PCR. Mutaciones puntuales en los genes *rplD* y *rplV* fueron observadas por PCR y posterior secuenciación. Se establecieron los grupos de incompatibilidad en los plásmidos, clasificándose en 18 grupos Inc.

Resultados: Las CMIs frente a Azm de los aislados oscilaron entre 32 y 256 mg/l. Al añadir el PAβN, los niveles de las CMIs disminuyeron de 1 a 8 veces. En *E. coli* el gen *ereA* estaba presente en el 3,2% de los aislados, mientras que el gen *ereB* estaba presente en 37% y en el 6,5% de los aislados se encontró el gen *ermB*. No se encontró ningún mecanismo de resistencia mediado por plásmidos en los aislados de *Shigella* spp. En 9 cepas fueron encontradas substituciones en el gen *rplV*: L46-Q, P80-S, K82-N, D94-H, K98-N, S101-T y I103-L. Tanto en los aislados de *E. coli* como de *Shigella* spp. los grupos plasmídicos de mayor prevalencia fueron el F y el K (en 75% y 43% de los aislados, respectivamente).

Conclusiones: En Perú, la Azm se considera como una alternativa a los actuales agentes antimicrobianos utilizados en el tratamiento de los diferentes patógenos diarreogénicos, por lo que es necesario conocer el posible desarrollo de resistencia, así como los mecanismos que subyacen a esta resistencia. Se ha visto que las bombas de flujo inhibidas por PAβN, tienen un papel importante en el desarrollo de resistencia. Los genes *ereA*, *ereB* y *ermB* fueron encontrados en aislados resistentes de *E. coli*.. La posible asociación entre las mutaciones detectadas en gen *rplV* y la resistencia a la Azm no puede ser descartada y necesita ser confirmada por experimentos futuros.

669. RESISTENCIA A CARBAPENEMAS EN *ACINETOBACTER JUNNII* ASOCIADA CON LA PRODUCCIÓN DE UNA OXA-24/40 PLASMÍDICA

F. Fernández Cuenca[1], J.M. Rodríguez Martínez[2], M.C. Gómez Sánchez[1], P. Díaz de Alba[1] y A. Pascual[1]

[1]HospitalVirgen Macarena. Sevilla. [2]Universidad de Sevilla.

Introducción y objetivos: *A. baumannii* es la genoespecie del género *Acinetobacter* con mayor relevancia clínica. En los últimos años se han publicado estudios que indican que otras genoespecies (*Acinetobacter* genoespecie 3, *Acinetobacter lwoffii*, etc.) pueden tener un papel importante como patógeno nosocomial y como reservorio de genes de resistencia antimicrobiana. La resistencia a carbapenemas (CP) en estas genoespecies es infrecuente y se ha relacionado con la producción de oxacilinasas con actividad carbapenemasa (bla_{OXA}). El objetivo de este estudio fue determinar el papel de las oxacilinasas en la resistencia a carbapenemas en un aislado clínico de *A. junnii*.

Material y métodos: El aislado se obtuvo de un aspirado traqueal de un paciente ingresado en UCI. La identificación se realizó mediante API 20NE, Wider I, crecimiento a 44 °C y secuenciación del 16S rDNA. La sensibilidad antimicrobiana se determinó mediante microdilución (CLSI). La detección de genes $bla_{OXA\text{-}like}$ (oxacilinasas de los subgrupos OXA-51, OXA-58, OXA-23 y OXA-24/40) y $bla_{MBL\text{-}type}$ (metalobetalactamasas de la familia IMP y VIM) se llevó a cabo usando 2 tipos de PCR múltiples independientes (una para las oxacilinasas y otra para las metalobetalactamasas). La presencia de secuencias de inserción (*IS*Aba1, *IS*Aba2, *IS*Aba3, *IS*Aba4 and *IS*18) se analizó mediante PCR. La localización plasmídica del gen $bla_{OXA\text{-}24/40\text{-}like}$ (ver resultados) se determinó mediante: 1) southern-blot con una sonda específica de un fragmento interno del $bla_{OXA\text{-}24/40\text{-}like}$ que se hibridó con un extracto plasmídico (método de Kieser) y 2) electroporación de *Escherichia coli* DH10B y *A. baumannii* CIP70.10 con los extractos plasmídicos.

Resultados: El aislado se identificó como *A. lwoffii* (sistema Wider I) o *A. junii* (API 20NE). No se observó crecimiento a 44 °C. La secuenciación 16S rDNA confirmó la identificación como *A. junii*. En la tabla se recogen los valores de CMI obtenidos para algunos betalactámicos. El $bla_{OXA24/40\text{-}like}$ fue el único gen $bla_{OXA\text{-}like}$ que amplificó. No se detectaron genes $bla_{MBL\text{-}type}$ ni secuencias de inserción. La sonda del $bla_{OXA24/40\text{-}like}$ hibridó con un plásmido de unos 20-Kb (no se observó hibridación con ADN cromosómico). Los transformantes de *A. baumanni* CIP70.10 con el $bla_{OXA\text{-}24/40\text{-}like}$ localizado en este plásmido mostraron un fenotipo de resistencia a betalactámicos similar al del *A. junnii* (tabla).

CMIs (mg/l) de imipenem (IMP), meropenem (MPM), ceftazidima (CAZ), cefepima (FEP) y aztreonam (AZT) para *A. junii* y los transformantes de *A. baumannii* CIP 70.10

Acinetobacter	IMP	MPM	CAZ	FEP	AZT
A. junnii	32	64	8	0,5	32
A. baumannii CIP 70.10	0,125	0,25	16	2	64
Transformante 1 ($bla_{OXA24/40\text{-}like}$)	32	128	16	4	64
Transformante 3 ($bla_{OXA24/40\text{-}like}$)	32	64	16	2	64
Transformante 5 ($bla_{OXA24/40\text{-}like}$)	32	128	16	2	64

Conclusiones: 1) En nuestro conocimiento, esta es la primera vez que se describe, al menos en España, un aislado de *A. junnii* con resistencia a carbapenemas relacionada con un gen $bla_{OXA24/40\text{-}like}$ de localización plasmídica. 2) Este aislado representa un reservorio potencial para la transferencia horizontal de genes de resistencia a carbapenemas. 3) El papel de otros mecanismos de resistencia (pérdida de porinas, sobreexpresión de bombas de expulsión activa, etc.) está aún por determinar.

670. *ACINETOBACTER BAUMANNII* CON FENOTIPO DE RESISTENCIA HETEROGÉNEA A CARBAPENEMS NO RELACIONADA CON HETERORRESISTENCIA

F. Fernández Cuenca[1], M.D.C. Gómez Sánchez[1], F.J. Caballero Moyano[1], J. Vila[2], L. Martínez Martínez[3], G. Bou[4], J. Rodríguez Baño[1] y A. Pascual[1]

[1]Hospital Virgen Macarena. Sevilla. [2]Hospital Clínico. Barcelona. [3]Hospital Marqués de Valdecilla. [4]Hospital de A Coruña.

Introducción y objetivos: El fenotipo de resistencia heterogénea (FRH) a los antimicrobianos se manifiesta por el crecimiento de colonias en el interior de los halos de inhibición de discos o tiras de Etest. En *A. baumannii* este FRH se ha descrito con colistina y carbapenems (CP), y se ha relacionado con los fenómenos de heterorresistencia (presencia de subpoblaciones bacterianas resistentes que presentan mutaciones estables) y persistencia o tolerancia (presencia de subpoblaciones no mutantes capaces de crecer en presencia de los CP por un posible mecanismo de inducción aún no caracterizado). El objetivo del presente estudio es determinar el papel de la heterorresistencia y la persistencia o tolerancia a CP en aislados de *A. baumannii* con FRH a CP.

Material y métodos: Se estudiaron 17 aislados de Ab (proyecto GEIH-Ab-2000) con FRH a CP (8 aislados con CMI de IMP < 8 mg/l, 6 con CMI de IMP en 8 mg/l, y 3 con CMI de IMP > 8 mg/l) no relacionados clonalmente (diferente patrón en electroforesis de campo pul-

sado). De cada aislado se seleccionaron colonias del i) interior de los halos de inhibición de un disco con impenem (IMP) o meropenem (MPM), y de ii) colonias seleccionadas tras subcultivo en agar MH con concentraciones de IMP o MPM equivalentes a 0,5, 1, 2, 4 y 8× la CMI de IMP o MPM. A las colonias seleccionadas se les determinó i) la CMI de IMP y MPM (microdilución, CLSI), tras 10 pases en agar MH con/sin IMP o MPM a una concentración de 0,25× CMI, y ii) la capacidad de producir el FRH a CP (visualización de colonias en el interior de los halos de inhibición de discos con IMP o MPM).

Resultados: Las CMIs de IMP y MPM de las colonias seleccionadas fueron similares (± 1dilución) a las de su respectiva población nativa (aislados parentales). Estas CMIs no se modificaron tras los subcultivos en agar con o sin IMP o MPM. Las CMIs de IMP y MPM de las colonias seleccionadas de las poblaciones nativas crecidas en las concentraciones más elevadas de CP fueron también similares (± 1 dilución) a la de sus respectivas poblaciones nativas. El FRH a CP se observó en todas las colonias analizadas (no se observaron colonias totalmente resistentes sin halo de inhibición).

Conclusiones: El FRH a CP observado en los aislados de *A. baumannii* estudiados no se explica por el fenómeno de heterorresistencia bacteriana y parece estar más relacionado con la persistencia o tolerancia a los CP. Para confirmar esta hipótesis sobre el papel de la persistencia/tolerancia a los CP son necesarios nuevos estudios.

671. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA A ERITROMICINA EN *S. PYOGENES* Y CLONES IMPLICADOS. MADRID Y GIPUZKOA (2005-2010)

E. Tamayo Oya[1], M. Montes Ros[1], B. Orden[2], R. Martínez-Ruiz[2], J.M. García-Arenzana[1] y E. Pérez-Trallero[1]

[1]Hospital Donostia. San Sebastián. [2]Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción y objetivos: La resistencia a eritromicina (ER) constituye uno de los principales problemas en el tratamiento de la infección por *Streptococcus pyogenes*. El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia y evolución de las cepas de *S. pyogenes* resistentes a eritromicina circulantes en Gipuzkoa y Madrid durante un periodo de 6 años, así como caracterizar los clones implicados y conocer su circulación temporal.

Material y métodos: Se estudió la sensibilidad antibiótica de todos los aislamientos de *S. pyogenes* obtenidos en el Hospital Donostia (Gipuzkoa) y Centro de Salud Argüelles (Madrid) entre enero de 2005 y diciembre de 2010 mediante la técnica de difusión en disco. Se determinó la CMI mediante microdilución en caldo de todos los aislamientos que mostraron sensibilidad reducida a eritromicina y se congelaron las cepas para su posterior caracterización molecular. La caracterización se realizó mediante la detección de genes de resistencia, *emm*-tipificado, T-tipificado y ocasional MLST. Se estudió la tendencia de la prevalencia de resistencia a eritromicina mediante regresión lineal y Chi cuadrado.

Resultados: En total se estudió la sensibilidad antibiótica de 20.818 aislamientos, siendo el 12,1% resistentes a eritromicina con una variación anual que osciló entre el 16,8% en 2006 y el 9,3% en 2010. La resistencia global a eritromicina fue significativamente mayor en Madrid (16,5%) que en Gipuzkoa (7,7%) ($p < 0,0001$), ocurriendo lo mismo con los datos de cada año del estudio. En Madrid, se observó una disminución estadísticamente significativa en la prevalencia de resistencia a eritromicina. Por grupos de edad la resistencia a eritromicina fue del 7,1%, 10,4% y 8,9% en sujetos < 14 años; entre 14 y 64 años; y ≥ 65 años respectivamente. El fenotipo M fue el predominante durante todo el periodo de estudio, excepto en el año 2005. En total, el 63,7% de los aislamientos ER-resistentes expresaron el fenotipo M y el 36,6% el fenotipo MLS_B. Entre los 1390 aislamientos de *S. pyogenes* ER-resistentes caracterizados se detectaron 23 clones. El clon predominante fue el *emm*12/T12/ST36 (M12) (27,6%), seguido del *emm*11/T11/ST403-20-21 (M11) (24,7%), del *emm*28 bacitracina resistente/T28/ST52 (M28R) (16,3%) y del *emm*4/T4/ST38-39 (M4) (13,7%). Los clones M12 y M4 agruparon al 79,4% de los aislamientos con fenotipo M mientras que los clones M11 y M28R agruparon al 83,7% de los aislamientos fenotipo MLS_B. La circulación de los clones mostró un comportamiento epidémico. Durante el año 2005 los clones M11 y M28R fueron los dominantes coincidiendo con el predominio de los aislamientos MLS_B. El aumento más destacable se observó en el clon M12, que pasó de representar el 8,8% de los aislamientos resistentes a eritromicina en 2005 al 55% en 2008.

Conclusiones: La circulación de cepas resistentes a eritromicina fue significativamente mayor en Madrid que en Gipuzkoa. Globalmente la resistencia a eritromicina en *S. pyogenes* mostró una tendencia descendente. Cuatro clones fueron los responsables del 82,3% de las cepas con resistencia a eritromicina, mostrando una circulación epidémica.

672. PRIMERA DETECCIÓN DE CEPA MULTIRRESISTENTE DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* CON PRODUCCIÓN SIMULTÁNEA DE CARBAPENEMASAS DE CLASE B (VIM-2) Y D (OXA-24)

C. Juan[1], E. Viedma[2], J. Acosta[2], J. Otero[2], F. Chaves[2] y A. Oliver[1]

[1]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [2]Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Caracterizar la primera cepa de *P. aeruginosa* con producción simultánea de carbapenemasas de clases B y D detectada en un hospital de Madrid.

Métodos: Durante un estudio descriptivo de las carbapenemasas de clase B (MBL) adquiridas en cepas clínicas de *P. aeruginosa* procedentes de un hospital de Madrid (años 2007-10), se incluyó la cepa PA9 productora de VIM-2 y sensible únicamente a colistina (PA9). Se procedió a la clonación de su ADN genómico, digerido con *Hind*III, en el plásmido pUCP24. Los plásmidos resultantes se transformaron en la cepa de *E. coli* XL1 Blue por el método del $CaCl_2$, en placas con gentamicina 5 mg/l y ampicilina 30 mg/l, con el fin de seleccionar los clones conteniendo VIM-2. Los transformantes obtenidos fueron analizados por el patrón de resistencia y PCR con cebadores para VIM-2. Posteriormente, se procedió a la secuenciación con cebadores específicos del fragmento clonado en pUCP24, y a la transformación del plásmido en la cepa PAO1 de *P. aeruginosa* mediante electroporación, para analizar el patrón de resistencia obtenido.

Resultados: Las PCR con los cebadores de VIM-2 en los transformantes dieron resultado negativo, aunque por el patrón de resistencia de los mismos, se dedujo la presencia de otra beta-lactamasa en el fragmento clonado. Para determinar su identidad, se procedió a su secuenciación desde los extremos del sitio de multi-clonaje de pUCP24, y las secuencias mostraron homología con los plásmidos pMMA2 y pMMCU3 (códigos GenBank NC_013277 y GQ904227 respectivamente). Estos plásmidos, que contienen bla_{OXA-24}, han estado implicados en un importante brote por *Acinetobacter* multirresistente en el mismo hospital. Con cebadores específicos para OXA-24, y para sus genes upstream y downstream, se demostró por PCR la presencia de OXA-24, y el fragmento upstream con respecto de ella, idéntico al de los citados plásmidos. Revisando la historia clínica del paciente del cual se aisló la *P. aeruginosa* (en muestra biliar), se documentó el aislamiento, con solo 5 días de diferencia (22 a 27/12/08), de *A. baumannii* (sensible solo a colistina y minociclina) en un catéter. El patrón de resistencia de la cepa clínica de *P. aeruginosa* (PA9), así como el obtenido por la clonación en pUCP24 de la OXA-24 (pUCPO-24) y transformación a *E. coli* y *P. aeruginosa* se muestra en la tabla.

Cepa	CMI (mg/l)						
	IMP	MER	CAZ	FEP	ATM	PIP	PTZ
E. coli XL1 Blue	0,19	0,023	0,25	0,5	0,047	1	1
E. coli XL1 Blue pUCPO-24	0,38	0,25	0,38	1,5	0,125	24	8
P. aeruginosa PAO1	1,5	0,38	1	1	1,5	3	2
P. aeruginosa PAO1 pUCPO-24	4	> 32	1,5	3	2	128	96
P. aeruginosa PA9	> 32	16	96	32	32	> 256	> 256

Conclusiones: Se describe por vez primera la presencia de la OXA-24 de forma simultánea con la MBL VIM-2 en una cepa de *P. aeruginosa*. Dada la notable epidemia por *A. baumannii* descrita recientemente en este hospital, cabe especular que la OXA-24 fue transferida a la cepa de *P. aeruginosa* desde la cepa de *Acinetobacter* multirresistente detectada en el mismo paciente.

673. GENERACIÓN DE MUTANTES DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA A LEVOFLOXACINO: INFLUENCIA EN LA SENSIBILIDAD A OTRAS FAMILIAS DE ANTIBIÓTICOS

R. Cremades González, A. Galiana Cabrera, L. Álvarez Paredes, V. Sánchez Hellín, E. Aguirre Díaz, J.C. Rodríguez Díaz, M. Ruiz García, P. López García y G. Royo García

Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Generar mutantes con sensibilidad disminuida a levofloxacino por exposición repetida al mismo y estudiar la influencia de este fenómeno en la actividad in vitro de antibióticos de otros grupos.
Material y métodos: Cepas: 11 aislados clínicos sensibles a levofloxacino y la cepa de control de calidad *Streptococcus pneumoniae*: ATCC 0947. Estudio de la sensibilidad antibiótica: Concentración mínima inhibitoria (CMI): se realizó mediante microdilución en placa con confirmación de los resultados mediante E-test. Concentración mínima bactericida (CMB): se realizó mediante microdilución en placa siguiendo las recomendaciones de los Protocolos científicos de la SEIMC. Antibióticos estudiados: levofloxacino, penicilina, cefotaxima, claritromicina, linezolid. Generación de mutantes: Tras cultivo en diferentes concentraciones de levofloxacino (desde 32 a 0,03 mg/l), los microorganismos que crecen en la mayor concentración son subcultivados en otra serie de placas con diferentes concentraciones del mismo antibiótico; este proceso se repitió 17 veces. Se confirmó la estabilidad de los cambios mediante subcultivos en medios sin antibióticos.
Resultados: La exposición repetida a concentraciones subinhibitorias de levofloxacino produce en todas las cepas estudiadas una disminución de la sensibilidad in vitro a este compuesto pero también provoca disminuciones menores de sensibilidad a otros compuestos químicamente no relacionados. La CMI, aumenta 30 veces para levofloxacino mientras que solo lo hace 0,77 veces para penicilina (el segundo fármaco más afectado). Respecto a la CMB, la de levofloxacino se incrementa 38 veces y la de penicilina en 2,9 veces. Cefotaxima es el fármaco que presenta menores alteraciones. Todos los resultados se detallan en la tabla 1.
Conclusiones: La exposición a concentraciones subinhibitorias de fluoroquinolonas genera mutantes resistentes a las mismas, ya sea debido a tratamientos humanos inadecuados o a su utilización en veterinaria o como complementos alimentarios para animales. Nuestro trabajo muestra además, que también desarrollan mecanismos inespecíficos (probablemente asociados a sistemas de expulsión activa o a permeabilidad) que disminuyen la actividad in vitro de otros compuestos no relacionados, especialmente la penicilina. Nuestros datos sugieren la necesidad de controlar mejor el uso de los antibióticos para prevenir este fenómeno, aunque hay que estudiar más profundamente la importancia clínica de las pequeñas disminuciones detectadas en algunos antibióticos.

674. EFECTO DEL TIEMPO DE INCUBACIÓN EN LA DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE 3 QUINOLONAS FRENTE A CEPAS CLÍNICAS DE *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* DETERMINADA POR ETEST

C. García de la Fuente, C. Sanjuán y L. Martínez-Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: En *S. maltophilia* (Smal) se observan con frecuencia cepas sensibles a ácido nalidíxico (NAL) pero resistentes o con sensibilidad disminuida a ciprofloxacino (CIP). Datos preliminares sugieren que al prolongar la incubación, la actividad de NAL y CIP disminuyen, pero se desconoce la frecuencia de este hecho entre los aislados clínicos de Smal. El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia del tiempo de incubación en los valores de CMI de tres quinolonas frente a cepas clínicas de Smal.
Material y métodos: Se han evaluado 100 Smal de pacientes diferentes (septiembre 2008-febrero 2010), aisladas de muestras de herida (n = 36), respiratorias (n = 32) u otras (n = 32); 82 correspondían a pacientes hospitalizados. La identificación se realizó con el sistema WalkAway (más API20NE y secuenciación del gen 16SrDNA en 9 casos). La actividad de NAL, CIP y moxifloxacino (MOX) se evaluó con tiras de Etest en placas de agar Mueller-Hinton incubadas a 35 °C en aerobiosis. Se realizó la lectura a las 18, 24, 48 y 72 horas. Se calculó el número de cepas para las que la CMI a las 24, 48 y 72 h se encontraban en ± 1 dilución doble (acuerdo esencial, AE) con respecto al valor de referencia a las 18 horas. Se determinó el número de cepas inhibidas a 16 mg/l (NAL) y a 0,5 mg/l (CIP y MOX) en los distintos tiempos de lectura.
Resultados: Para NAL/CIP/MOX, los valores de CMI50 (mg/l) a las 18 h fueron: 8/1/0,125; los de CMI90: 32/2/1 y los rangos: 2- > 256/0,008- > 32/0,016-8. El AE para NAL disminuyó con el tiempo: 99 % (24 h), 59 % (48 h) y 52 % (72 h). También se observó esta tendencia en CIP, con valores de AE del 100 % (24 h), 77 % (48 h) y 69 % (72 h). Estas variaciones se relacionaron con la aparición de una subpobla-

Tabla 1
Disminución de sensibilidad a diversos antibióticos tras exposición repetida a levofloxacino

		Nº cepas	Media									
			CMI Peni	CMB Peni	CMI Levo	CMB Levo	CMI Cefo	CMB Cefo	CMI Cla	CMB Cla	CMI Lz	CMB Lz
< 0,1	Salvaje	8	0,037	0,046	0,813	0,813	0,03	0,03	0,034	0,034	1,063	4,438
	Mutante	0,304	0,331	22,75	28	0,03	0,03	0,038	0,199	1,625	10,25	
> 0,1	Salvaje	4	1,281	2,281	0,625	0,625	0,304	0,304	10,015	10,023	1,125	2,75
	Mutante	1,781	8,813	24,5	32	0,375	0,406	16,023	16,156	1,375	5,5	
Total	Salvaje	12	0,452	0,791	0,750	0,750	0,129	0,129	3,361	3,363	1,083	3,875
	Mutante	0,796	3,158	23,333	29,333	0,155	0,167	5,366	5,518	1,542	8,667	

Peni: penicilina, Levo: levofloxacino, Cefo: cefotaxima, Cla: claritromicina, Lz: linezolid.

ción más resistente a las 48 y 72 horas. Para MOX el AE fue del 100% en todos los casos. Los porcentajes de cepas inhibidas a 16 mg/l de NAL fueron 83% (24 h), 48% (48 h) y 41% (72 h). Para CIP 0,5 mg/l, se inhibieron 48% (24 h), 17% (48 h) y 11% (72 h). Para MOX se inhibieron un 94% (24 h) y 92% de aislados a las 48 y 72 h a las de lectura.
Conclusiones: Las CMIs por Etest de ácido nalidíxico, ciprofloxacino y moxifloxacino para *S. maltophilia* son similares a las 18 y las 24 horas. Moxifloxacino inhibe más cepas que ácido nalidíxico y este a su vez más que ciprofloxacino. Al prolongar la incubación a 48 horas las CMIs de ácido nalidíxico y ciprofloxacino se incrementan y en relación con ello disminuye el porcentaje de cepas inhibidas a 16 y 0,5 mg/l de ácido nalidíxico y ciprofloxacino, respectivamente. La prolongación de la incubación no afecta significativamente a moxifloxacino.

675. NIVEL DE EXPRESIÓN DE VARIOS GENES DE LA BOMBA DE FLUJO ACRAB/TOLC EN CEPAS DE *SALMONELLA ENTERICA* CON DIFERENTE SENSIBILIDAD *IN VITRO* A FLUOROQUINOLONAS

A. Galiana Cabrera, R. Ferrari, R. Cremades González, J.C. Rodríguez Díaz, M. Maggnani, M. Tognim, T.C. Oliveira, V. Sánchez Hellín y G. Royo García

Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Caracterizar cuantitativamente la expresión de diferentes genes que forman parte del sistema de expulsión activa (AcrAB/TolC) en cepas de *Salmonella entérica* con y sin mutaciones en los genes de la gyrasa.
Material y métodos: Cepas: 14 cepas de *Salmonella enterica* com sensibilidad disminuida a fluoroquinolonas, divididas em dos grupos: 7 cepas sin mutación en la región QRDR de los genes *gyrA, gyrB, parC e parE* y 7 cepas con una mutación en gyrA y sin mutación en los otros tres genes; una de estas cepas presentaba además el plásmido *qnrB19*. Procedimiento: tras cultivo de las cepas en un medio con ciprofloxacino (1/2 CMI) durante 1 h 30 minutos, se realizó la extracción del RNA total por el método del tiocianato de guanidina-fenol-cloroformo, con posterior cuantificación. Como control se incluyó un cultivo control sin antibiótico. Mediante transcripción inversa se sintetizó el cDNA de estas cepas y se cuantificó el mismo mediante PCR a tiempo real utilizando cuatro sistemas diseñados en nuestro laboratorio que amplican los genes acrB, soxS, marA y ramA.
Resultados: La presencia de ciprofloxacino activó a los cuatro genes estudiados pero los genes *marA*, *soxS*, *ramA* se activaron más en cepas sin mutaciones en los genes de las topoisomerasas; en cambio, *acrB* se activó más en cepas con mutación en *gyrA*. Los datos se detallan en la tabla. Los datos se expresan mediante el cociente entre la expresión de los genes en medios con y sin antibióticos.

Sobreexpresión de los genes estudiados tras exposición a ciprofloxacino.

	marA	soxS	ramA	acrB
No mutación	6,93	2,72	1,16	2,38
Mutación gyrA	3,41	1,77	1,05	3,25

Conclusiones: Las bombas de flujo son sistemas que utiliza la bacteria para poder sobrevivir en medios con concentraciones subinhibitorias de antibiótico, especialmente si no presenta mutaciones en el gen gyrA. Por ello, compuestos que inhiban la expresión de estos genes podrían ser útiles como coadyuvantes de las fluoroquinolonas en el tratamiento de cepas con sensibilidad disminuida a las mismas. Conocer el funcionamiento interno de estos complejos sistemas, formados por genes estructurales y reguladores puede ser la base teórica que ayude a desarrollar estos compuestos.

676. BROTE POR *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE CTX-M-14 EN UNA UNIDAD DE NEONATOS

J. Oteo[1], E. Cercenado[2], S. Fernández-Romero[1], D. Sáez[1], E. Zamora[2], B. Padilla[2], O. Cuevas[1], V. Bautista[1] y J. Campos[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología. Madrid. [2]Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Durante 2010 se detectó en el Hospital Universitario Gregorio Marañón (HUGM) un aumento de infecciones por *Escherichia coli* productor de β-lactamasa de espectro extendido (ECO-BLEE) en neonatos. El objetivo de este estudio es caracterizar la diseminación clonal de *E. coli* productor de CTX-M-14 en la unidad de neonatos de este hospital.
Material y métodos: Se estudiaron todos los casos de infección/colonización por ECO-BLEE en la unidad de neonatos del HUGM durante 2010. La sensibilidad a antibióticos se determinó mediante microdilución en caldo y E-test. La epidemiología molecular se estudió por Rep-PCR, Multilocus Sequence Typing y grupos filogenéticos. El estudio molecular de los mecanismos de resistencia y de virulencia se realizó mediante PCR y secuenciación. El análisis de plásmidos se realizó mediante Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE) tras digestión con la endonucleasa S1 y el estudio de los grupos de incompatibilidad mediante PCR múltiple.
Resultados: Durante 2010, 25 neonatos se infectaron (13) o colonizaron (12) por ECO-BLEE. Mediante Rep-PCR se demostró que veintiún casos (84%) se produjeron por una misma cepa de *E. coli* (Rep-PCR perfil 1, ST23, grupo filogenético A), todos ellos entre los meses de febrero y agosto. Los aislamientos implicados en el resto de casos no estaban genéticamente relacionados. De los 21 casos producidos por la cepa epidémica, 11 (52,4%) fueron infecciones: 5 bacteriemias, 2 infecciones del tracto urinario, 2 infecciones respiratorias y 2 infecciones de herida. La cepa epidémica era resistente a ampicilina, cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, cefepime y gentamicina, y portaba los genes de resistencia $bla_{\text{CTX-M-14a}}$ y *aac(3)-IIa*. Además tenía los siguientes genes de virulencia: *iut*A, *tra*T, *fim*H, *iro*N y *sfa*S. Mediante conjugación se obtuvieron transconjugantes productores de CTX-M-14 que portaban el gen $bla_{\text{CTX-M-14a}}$ en un plásmido de aproximadamente 80 kb del grupo de incompatibilidad K. El estudio del entorno genético del gen $bla_{\text{CTX-M-14a}}$ demostró que se encontraba ligado a la secuencia de inserción *IS*Ecp1, separada por un fragmento de 42 nucleótidos del inicio del gen. Aunque el estudio de muestras ambientales no detectó la presencia de ECO-BLEE, el refuerzo de las medidas epidemiológicas de control de brotes y de las medidas de contacto habituales lograron controlar totalmente el brote en agosto de 2010.
Conclusiones: Este estudio describe la diseminación de una cepa de *E. coli* ST23/grupo filogenético A productora de CTX-M-14 en una unidad de neonatos. Este hecho contrasta con varias premisas previamente aceptadas como son la poca virulencia de las cepas del grupo filogenético A y el origen principalmente comunitario de los *E. coli* productores de CTX-M-14.

677. ABSCESO ABDOMINAL PRODUCIDO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* DEL ST231 PRODUCTORA DE LA METALO-β-LACTAMASA NDM-1

J. Oteo[1], D. Domingo-García[2], D. Sáez[1], S. Fernández-Romero[1], A. Guiu[2], O. Cuevas[1], V. Bautista[1], M. López-Brea[2] y J. Campos[1]

[1]Centro Nacional de Microbiología. Madrid. [2]Hospital Universitario de la Princesa.

Introducción: Recientemente se ha descrito la aparición y diseminación de la nueva metalo-β-lactamasa NDM-1 en distintos países, generalmente asociada a haber recibido asistencia sanitaria en India. El objetivo de este estudio es caracterizar una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de NDM-1 implicada en un absceso abdominal de un paciente español previamente intervenido de apendicitis durante un viaje a India.

Material y métodos La sensibilidad a antibióticos se estudió mediante microdilución en caldo y E-test. Se realizaron pruebas fenotípicas de inhibición con EDTA, ácido fenil borónico y ácido clavulánico mediante difusión en agar. El estudio molecular de los mecanismos de resistencia se realizó mediante PCR y secuenciación. La cepa se caracterizó mediante Multilocus Sequence Typing (MLST). El análisis de plásmidos se realizó mediante Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE) tras digestión con la endonucleasa S1 y el estudio de los grupos de incompatibilidad mediante PCR múltiple.

Resultados: Varón de 35 años que tras haber sido intervenido por laparoscopia de una apendicitis perforada en India consultó, ya en España, por dolor en fosa iliaca derecha y fiebre. El estudio ecográfico demostró la presencia de un absceso abdominal que, tras tres días de tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, se drenó bajo control ecográfico. Se pautó tratamiento con meropenem y el paciente evolucionó favorablemente recibiendo el alta médica tres semanas después del drenaje. En el exudado purulento creció *K. pneumoniae* resistente a todos los antibióticos probados (incluyendo carbapenemas con CMIs > 8 mg/l a imipenem, meropenem y ertapenem) excepto a colistina (CMI = 1 mg/l) y tigeciclina (CMI = 0,25 mg/l). Los estudios fenotípicos demostraron la presencia de una metalo-β-lactamasa y de una β-lactamasa de espectro extendido (BLEE) El estudio molecular mostró la presencia de los genes de resistencia a β-lactámicos bla_{NDM-1}, $bla_{CTX-M-15}$ y bla_{SHV-1}, y de los genes de resistencia a aminoglucósidos *aac(6')-Ib-cr* y *armA*. Mediante PFGE con S1 se observó la presencia de dos plásmidos de alrededor de 120 kb (grupo de incompatibilidad FIB) y 220 kb (no tipable por PCR) Tras purificación del ADN de las bandas obtenidas en el gel de PFGE S1, se detectó la presencia de los genes bla_{NDM-1}, $bla_{CTX-M-15}$ y *arm*A en el plásmido FIB mediante PCR. Mediante MLST la cepa se identificó como ST231.

Conclusiones: Este estudio recoge uno de los primeros casos de infección por *K. pneumoniae* productora de NDM-1 en España. La cepa implicada pertenecía al ST231 que previamente no se había descrito asociado a NDM-1. En este caso, la producción de NDM-1 se asoció a la de CTX-M-15 y a la de la metilasa ArmA, así como a un plásmido del grupo de incompatibilidad FIB. No se detectaron casos secundarios de infección por bacterias productoras de NDM-1

678. DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE INTEGRONES EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS MULTIRRESISTENTES DE *ESCHERICHIA COLI* PERTENECIENTES A DIFERENTES GRUPOS FILOGENÉTICOS

B. Ruiz del Castillo[1], E. Román Paucar[1], L. Vinué Santolalla[2], C. Torres[2] y L. Martínez-Martínez[1]

[1]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander. [2]Área de Bioquímica y Biología molecular. Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción: Estudios previos han demostrado en aislados clínicos de *E. coli* (Ec) la asociación entre su grupo filogenético (GF; A, B1, B2 y D) y la resistencia a los antimicrobianos. Sin embargo, se dispone de poca información sobre la importancia de la presencia de integrones en el perfil de resistencia relacionado con los distintos GF de la especie. En este trabajo se ha determinado la presencia de integrones de clase 1 (IntC1) y de clase 2 (IntC2) en aislados clínicos de *E. coli* multirresistentes pertenecientes a distintos GF.

Material y métodos: Se estudiaron 105 aislados *E. coli* multirresistentes, incluyendo 63 productores de beta-lactamasas de espectro extendido (EcMR-BLEE) y 42 no productores de estos enzimas (EcMR-noBLEE). Los aislados procedían de diferentes pacientes y no estaban relacionados clonalmente (según Rep-PCR). La detección del grupo filogenético se realizó mediante PCR múltiple. La presencia de intregrones de clase 1 (IntC1) y de clase 2 (IntC2) se detectó mediante PCR, usando cebadores que se unían a las regiones conservadas de los integrones, para permitir la amplificación de su región variable. La caracterización de los IntC1 se llevó a cabo por RFLP (usando como enzimas de restricción *AluI* y *TaqI*) y secuenciación.

Resultados: La presencia de integrones se observó en el 47,6% (30/63) y el 90,5% (38/42) de los aislados de EcMR-BLEE y EcMR-no BLEE, respectivamente. Se detectaron 8 tipos de casetes en los IntC1, como se muestra en la tabla 1.

Conclusiones: Los integrones de clase 1 fueron más frecuentes que los de clase 2 tanto en cepas productoras como no productoras de BLEE. Se observó un mayor número y variabilidad de IntC1 entre los aislados de EcMR-no BLEE, siendo el casete *dfrA17-aadA5* el más frecuente en ambas colecciones. Los aislados del filogrupo A, presentaron un mayor contenido y variabilidad de IntC1 respecto al resto de los grupos filogenéticos.

679. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LA RESISTENCIA A AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO EN *ESCHERICHIA COLI*: MECANISMOS MOLECULARES Y EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR

A. Ortega[1], V. Bautista[1,2], M. Aranzamendi[2,3], G. Bou[2,4], E. Cercenado[5], C. Conejo[2,6], J.J. González-López[7], M. Merino[4], B. Mirelis[2,8], F. Navarro[2,8], A. Oliver[2,9], A. Pascual[6], G. Prats[2,10], I. Weber[9], J. Campos[1,2] y J. Oteo[1,2]

[1]Centro Nacional de Microbiología, Madrid. [2]REIPI. [3]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [4]Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. [5]Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [6]Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. [7]Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. [8]Hospital Universitari Sant Pau. Barcelona. [9]Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. [10]Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) en *Escherichia coli* está en aumento en paralelo con un incremento de su consumo. El objetivo de este estudio es caracterizar los mecanismos de resistencia a AMC en *E. coli* y la epidemiología molecular de los aislamientos resistentes en España.

Tabla 1

	EcMR-BLEE (N = 63)				EcMR-no BLEE(N = 42)			
Tipo de integrón	A (N = 20)	B1 (N = 25)	B2 (N = 5)	D (N = 13)	A (N = 12)	B1 (N = 9)	B2 (N = 7)	D (N = 14)
IntC1								
aadA1	2 (10%)	0	0	1 (7,7%)	0	3 (33,3%)	1 (14,3%)	1 (7,1%)
dfrA1-aadA1	4 (20%)	2 (8%)	0	1 (7,7%)	3 (25%)	1 (11,1%)	0	2 (14,3%)
aadA1-oxa30	1 (5%)	0	0	0	1 (8,3%)	0	0	0
dfrA12-aadA2	0	0	0	0	1 (8,3%)	0	1 (14,3%)	1 (7,1%)
dfrA16-aadA2	2 (10%)	1 (4%)	0	1 (7,7%)	0	0	0	0
dfrA17-aadA5	3 (15%)	1 (4%)	1 (20%)	3 (23%)	4 (33,3%)	2 (22,2%)	4 (57,1%)	6 (42,8%)
aadB	0	0	0	0	0	0	0	1 (7,1%)
aadA(tnp)-aadB	0	0	0	0	2 (16,7%)	0	0	0
Total IntC1	12 (60%)	4 (16%)	1 (20%)	6 (46,1%)	11 (92%)	6 (66,7%)	6 (85,7%)	11 (78,6%)
IntC2	1 (5%)	6 (24%)	0	2 (15,4%)	3 (25%)	0	2 (28,6%)	1 (7,1%)

Material y métodos: Estudio multicéntrico con 7 hospitales de la red REIPI representando 7 CC.AA. Se incluyeron hasta un máximo de 44 aislados clínicos (22 comunitarios y 22 nosocomiales) de *E. coli* resistentes a AMC (CMI > 16 μg/ml) recogidos por cada hospital entre 15/01/2010 y 15/05/2010. Se consideró un aislamiento por paciente. La sensibilidad a antibióticos se estudió mediante microdilución en caldo y E-test. El estudio molecular de los mecanismos de resistencia se realizó mediante PCR y secuenciación. La epidemiología molecular se estudió mediante electroforesis en campo pulsado tras digestión con *XbaI*.
Resultados: Se incluyeron 258 aislamientos de *E. coli* resistentes a AMC. Los mecanismos de resistencia a AMC detectados fueron: OXA-1 en 68 aislamientos (26,35%); hiperproducción de AmpC cromosómica (AmpCc) en 56 (21,70%); AmpC plasmídica (AmpCp) en 49 (19%), 38 CIT y 11 DHA; IRTs en 42 (16,27%): 13 TEM-40, 12 TEM-30, 5 TEM-33, 2 TEM-32, 2 TEM-34, 1 TEM-35, 1 TEM-54, 1 TEM-76, 1 TEM-79 y 4 con una nueva enzima IRT; y 60 tuvieron perfil fenotípico de hiperproducción de penicinilasa, de las cuáles 56 (21,70%) producían TEM-1 (HiperTEM) y 4 (1,55%) producían SHV-1. De los 56 aislamientos HiperTEM, 22 tenían un promotor de TEM-1 fuerte (20 PaPb y 2 P4), 6 presentaban la inserción de IS26 y uno una deleción de 9 nucleótidos a distintos niveles del promotor. Los 27 HiperTEM restantes tenían el promotor normal de TEM-1 (P3) sin ningún otro de los mecanismos de resistencia a AMC estudiados. Además, de las 42 IRTs, 23 presentaron los promotores PaPb (17) o P4 (6). Cuarenta aislamientos (15,50%) presentaron más de un mecanismo de resistencia a AMC (23 IRT/PaPb o P4, 8 AmpCc/OXA-1, 6 AmpCp/OXA-1, 3 OXA-1/HiperTEM). Además, un total de 38 aislamientos (14,72%) fueron productores de BLEE (30 CTX-M-15, 6 CTX-M-14, 1 CTX-M-14 y CTX-M-15/15 y 1 SHVlike). La epidemiología molecular mostró una gran variabilidad genética, excepto en el caso de los aislamientos productores de OXA-1, entre los que se detectaron dos clones mayoritarios C1 y C2. Las cepas de C1 fueron del grupo filogenético A y serotipo O25b negativo (n = 21), mientras que las de C2 fueron del grupo filogenético B2, serotipo O25b positivo y producían CTXM-15 (n = 18).
Conclusiones: Este estudio ha demostrado: 1) gran diversidad de mecanismos de resistencia a AMC en *E. coli,* 2) alta prevalencia de OXA-1 con dos clones predominantes diseminados en distintas zonas geográficas de España, 3) la presencia de hasta 10 tipos diferentes de IRTs con un claro predominio de la TEM-30 y TEM-40, y 4) la existencia de un alto porcentaje de aislamientos con perfil fenotípico de HiperTEM sin modificaciones en el promotor, posiblemente debido a la presencia de varias copias del gen bla_{TEM-1}.

680. DETECCIÓN DE GENES DE VIRULENCIA DE *E. COLI* EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *ENTEROBACTER* SPP. PRODUCTORES DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)

M. Aranzamendi[1], E. Guiral[2], L. Muñoz[2], C. Fernández Mazarrasa[1], J. Calvo[1], S. Soto[2], L. Martínez Martínez[1] y J. Vila[3]

[1]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [2]IDIBAPS. Barcelona. [3]Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las infecciones causadas por *Enterobacter* spp. productores de BLEE están adquiriendo una importancia creciente. En los últimos años se ha profundizado en el estudio y caracterización de las bases moleculares de la resistencia en estas enterobacterias, pero no tanto en sus determinantes patogénicos. Por ello, el objetivo de este estudio fue conocer en aislamientos clínicos de *Enterobacter* spp. productores de BLEE la prevalencia de 7 genes que codifican factores de virulencia en *E. coli*.
Material y métodos: Se seleccionaron 85 cepas de *Enterobacter* spp: *E. cloacae* (74), *E. aerogenes* (8), *E. kobei* (2) y *E. hormaechei* (1) productores de BLEE aisladas en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander (marzo 2003-octubre 2010). Las cepas se identificaron mediante el sistema MicroScan WalkAway (Dade Behring)y por MALDI-TOF (Brucker Daltonics). La presencia de BLEE se confirmó por difusión con discos, empleando discos de cefotaxima, ceftazidima y cefepima solos o con ácido clavulánico y considerando positivo el ensayo cuando el halo de alguno de las cefalosporinas aumentaba ≥ 5 mm en presencia de ácido clavulánico. La tipificación molecular de los aislados se realizó mediante REP-PCR y electroforesis en campo pulsado. La detección de genes de virulencia se realizó mediante PCR utilizando cebadores específicos para *fyuA* (yersiniabactina), *aggA* (fimbria AAF/I), *papA* (fimbria P), *cnf1* (factor necrotizante citotóxico), *hra* (hemaglutinina termorresistente), *agn43* (antígeno 43)y *fimA* (fimbria tipo1).
Resultados: Los 74 aislados de *E. cloacae* correspondieron a 33 grupos clonales. Dos de estos grupos clonales incluían, cada uno, 19 (25,7%) aislados. Los 8 *E. aerogenes* se correspondieron con 7 patrones clonales. Los dos aislados de *E. kobei* no presentaban relación clonal entre sí. En *E. cloacae* se detectaron los siguientes genes de virulencia: *aggA* (32 aislados), *fyuA* (1), *cnf1* (1), *hra* (1) y *fimA* (1). Ocasionalmente, aislados de *E. cloacae* de igual grupo clonal presentaron patrones de genes de virulencia no coincidentes. En todas las cepas de *E. aerogenes* se detectó *fimA*, mientras que en 4 de ellas (incluyendo las dos relacionadas clonalmente) se obtuvo un resultado positivo para *fyuA*. En ninguno de los aislamientos de *E. kobei* ni el de *E. hormaechei* se detectó la presencia de los genes de virulencia investigados.
Conclusiones: Las cepas de *Enterobacter cloacae* productoras de BLEE evaluadas en este estudio contienen con frecuencia el gen *aggA* que codifica la fimbria AAF/I, mientras que las de *E. aerogenes* poseen el gen *fimA* (fimbria tipo1) y, en ocasiones, el gen *fyuA* (yersiniabactina).

681. REGISTRO VASCO DE ANTIBIOTERAPIA PARENTERAL 2009-2010

A. Cuende Garcés[1], M. Goienetxe del Río[1], E. Elizegi Esnaola[1], A. Basterretxea Ozamiz[2], M. García Domínguez[2], J. Irurzun Zuazábal[2], M. Fernández Martínez de Mandojana[3], I. Serna Díez[3], A. Apezetxea Celaya[4], E. Altuna Basurto[5], E. López Rodríguez[6], M. Berruete Cilveti[7], V. Catalán Martín[8], M. Olarreaga Gabilondo[9] y C. Garde Orbaiz[1]

[1]Hospital Donostia, San Sebastián. [2]Hospital de Cruces. Barakaldo. [3]Hospital de Mendaro. Guipuzkoa. [4]Hospital de Basurto. Bilbao. [5]Hospital Txagorritxu, Vitoria. [6]Hospital del Alto Deba. Mondragón. [7]Hospital de Zumárraga. Gipuzkoa. [8]Hospital de Galdakao. Vizcaya. [9]Hospital del Bidasoa. Hondarribia. Gipuzkoa.

Objetivos: La administración de antibioterapia parenteral domiciliaria constituye una de las principales prestaciones de las distintas unidades de Hospitalización a Domicilio (HAD). La Sociedad Vasca de Hospitalización a Domicilio (SVHAD) dispone de un registro de antibioterapia parenteral domiciliaria en el que participan todas las unidades de HAD del País Vasco (9). El objetivo de este trabajo es analizar los tratamientos antibióticos parenterales (TADE) administrados en domicilio durante los años 2009-2010, días de estancia hospitalaria evitados así como comprobar la utilidad de las unidades de HAD en el control de patógenos multirresistentes.
Métodos: Análisis de los datos del registro realizado de forma prospectiva por la SVHAD durante los años 2009-2010. Se ha utilizado un soporte informático con variables consensuadas previamente. Variables recogidas: Edad. Sexo. Servicio de procedencia. Tratamiento administrado y días. Patógenos multirresistentes. Modalidad de infusión.Complicaciones y reingresos.
Resultados: Durante estos dos años se han administrado 6.095 tratamientos antibióticos parenterales en domicilio (2.824 en el 2009-3.270 en el 2010).La edad media de los pacientes fue 63 años.

El 58,45% eran varones. Las patologías tratadas fueron: infecciones de piel y partes blandas 1.272 (20,8%), infecciones respiratorias 1.234 (19,3%), infecciones intraabdominales 1.180 (19,3%), infecciones del tracto urinario 835 (13,7%), bacteriemias 500 (8,2%), infecciones osteoarticulares 305 (5%), endocarditis 139 (2,2%), infecciones del SNC 77 (1,2%) y otros el resto. Los antimicrobianos más utilizados fueron: ertapenem en 1543 (25,3%) episodios, ceftriaxona 1.494 (24,5%), piperacilina-tazobactam 629 (10,3%), levofloxacino 384 (6,3%), ceftazidima 280 (4,6%), tobramicina 238 (4%), daptomicina 163 (2,6%), teicoplanina 161 (2,6%), gentamicina 143 (2,3%), cloxacilina 128 (2,1%), vancomicina 98 (1,6%), amikacina 88 (1,4%) y ampicilina en 82 ocasiones (1,3%). Los servicios de procedencia fueron principalmente Urgencias con 1994 tratamientos (32,7%), Medicina Interna 737 (12%), Cirugía General 630 (10,3%), Neumología 432 (7%) y Enfermedades Infecciosas 420 (6,8%). Se utilizaron bombas de infusión para tratamientos multidosis en 1.615 episodios (26,5%). Se constataron 165 complicaciones sistémicas asociadas al TADE de las que 10 (6%) precisaron ingreso hospitalario. Reingresaron en total 265 (4,3%) pacientes. El total de estancias hospitalarias evitadas fue de 53.724 días. Se han realizado 1036 TADES en infecciones causadas por patógenos multirresistentes: 731 (12%) por *P. aeruginosa*, 173 (2,8%) por *E. coli BLEA* y 132 (2%) por *SARM*.

Conclusiones: Los datos de este estudio sobre tratamiento antibiótico parenteral domiciliario, donde se aprecia un bajo número de complicaciones y de reingresos, muestran que el TADE es una buena alternativa a la hospitalización convencional, evitando un alto número de estancias hospitalarias con el consiguiente beneficio para el paciente y ahorro económico. La posibilidad de tratamiento de microorganismos multirresistentes colabora así mismo en la reducción de la transmisión intrahospitalaria de dichos patógenos.

682. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE DORIPENEM, IMIPENEM Y MEROPENEM EN PRESENCIA Y AUSENCIA DE ZINC FRENTE A CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DEFICIENTES EN LOS SISTEMAS MEXAB-OPRM Y MEXEF-OPRN

M. Gozalo Margüello, M.C. Rodríguez, C. Rodríguez Mirones y L. Martínez Martínez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción y objetivos: La resistencia a carbapenémicos en *P. aeruginosa* (Pa) es un proceso multifactorial relacionado, entre otros, con mecanismos de expulsión activa. La hiperexpresión de MexAB-OprM causa resistencia a meropenem (MPM) y doripenem (DPM) y la (hiper)expresión de MexEF-OprN puede acompañarse de la represión del gen de la porina OprD, lo que a su vez afecta a imipenem (IMP) y en menor medida a MPM y DPM. Las concentraciones elevadas de Zn también regulan negativamente la expresión de OprD. Los objetivos de este trabajo fueron (i) evaluar la actividad in vitro de IMP, MPM y DPM frente a cepas de Pa mutantes en *mexB* y *mexF* que presentan distintas β-lactamasas, y (ii) determinar la actividad de estos compuestos frente a las cepas indicadas en medio suplementado con Zn.

Material y métodos: Se evaluaron 36 cepas derivadas de la cepa PAO1 y de sus mutantes deficientes en *mexB* y *mexF*. De cada una de estas tres cepas se obtuvieron transformantes que expresan PER-1, GES-1, OXA-2, OXA-10, OXA-45, IMP-1, IMP-13, VIM-1, VIM-7, SIM-1 o SPM-1. Las CMIs de IMP, MPM y DPM se determinaron mediante microdilución en caldo según CLSI y se confirmaron mediante E-test. Las CMIs se determinaron utilizando medio Mueller-Hinton sin aditivos o suplementado con 40 mg/l de sulfato de Zn. Como control se usaron *P. aeruginosa* ATCC 27853 y *Escherichia coli* ATCC 25922.

Resultados: Las CMIs de IMP, MPM y DPM aumentaron ≥ 2 diluciones en los transformantes de PAO1 que expresaron IMP-1, IMP-13 (salvo para IMP), VIM-1, VIM-7, SIM-1 o SPM-1, pero no se observaron diferencias con el resto de β-lactamasas estudiadas. Las CMIs de IMP, MPM y DPM determinadas en presencia de Zn aumentaron ≥ 2 diluciones en 9, 5 y 6 de los 11 transformantes derivados de PAO1, respectivamente. La pérdida de MexEF-OprN no afectó la CMI de 31 de las 36 combinaciones carbapenémico/cepa analizadas. Cuando se determinó la CMI para los transformantes derivados de la mutante *mexF* en medio con Zn, los valores para 33 de las 36 combinaciones fueron similares a los obtenidos para los correspondientes transformantes de PAO1 estudiados también en presencia de Zn. Las CMIs de las cepas mutantes en *mexB* presentaron una disminución en ≥ 2 diluciones en 12 de las 36 combinaciones, afectando sobre todo a las CMIs de MPM (7 de 12). Este antibiótico presenta también disminuciones significativas en su CMI en presencia de Zn (8 de 12 transformantes), siendo similares el resto de resultados a los obtenidos con los transformantes de PAO1.

Conclusiones: La expresión de metalo-β-lactamasas afecta la actividad de IMP, MPM y DPM tanto en PAO1 como en sus mutantes en *MexB* y *MexF*. La pérdida de OprD, como consecuencia de la presencia de Zn, contribuye a aumentar aún más los valores de CMI. La pérdida de función del sistema MexAB-OprM produce una disminución del nivel de resistencia causado por las metalo-β-lactamasas o por la presencia de Zn que afecta en mayor medida al MPM. No se observa este efecto con la pérdida de MexEF-OprN.

683. PATRÓN DE SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS NO BETALACTÁMICOS DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

A. Shan, M.I. Morosini, M. Tato, T. Curião, D. Gijón, P. Ruiz-Garbajosa y R. Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Las limitaciones terapéuticas que impone el aislamiento de enterobacterias productoras de carbapenemasas requiere la búsqueda de alternativas de tratamiento entre los compuestos no betalactámicos, solos o en la mayoría de los casos, en asociación.

Objetivos: Determinar la sensibilidad de antibióticos no betalactámicos en cepas de enterobacterias productoras de carbapenemasas, VIM-1 (clase B) y KPC (clase A) aisladas en nuestro hospital (2005-2010) y previamente caracterizadas a nivel molecular y epidemiológico.

Material y métodos: Se estudiaron 56 cepas: 1) 22 productoras de VIM-1 e implicadas en un brote (2005-2007): 9 *K. pneumoniae* (1 clon, coproductor de SHV-12); 2 *E. coli* (2 clones diferentes, coproductores de SHV-12); 1 *K. oxytoca* y 10 *E. cloacae* (9 clones diferentes); 2) 21 productoras de VIM-1, en algunos casos junto con BLEE (2009-2010): 12 *K. pneumoniae*,4 *E. coli,* 3 *E. cloacae,* 1 *C. freundii* y 1 *S. marcescens*; 3) 13 productoras de KPC (2009-2010): 10 *K. pneumoniae* (6 clones diferentes, uno de ellos coproductor de CTX-M-10) y 1 *E. coli* productoras de KPC-3 y 1 *E. coli* y 1 *E. cloacae* productoras de KPC-2. La inclusión de más de una cepa de un mismo clon se debió al diferente nivel de expresión de resistencia a compuestos no betalactámicos demostrado en el estudio de sensibilidad preliminar. Se determinó la sensibilidad (dilución en agar, CLSI) a ciprofloxacino (CIP), levofloxacino (LEV), fosfomicina (FOS), colistina (COL), minociclina (MIN), tigeciclina (TIG) y rifampicina (RIF). Asimismo, se recogieron los datos de sensibilidad por microdilución obtenidos por el sistema semiautomático WIDER (Fco. Soria Melguizo, España) para los siguientes antibióticos: amicacina (AMK), gentamicina (GEN), tobramicina (TOB), ácido nalidíxico (NAL) y cotrimoxazol (SXT). Los resultados se interpretaron según los puntos de corte de EUCAST o del CLSI, en caso de que los primeros no estuvieran definidos.

Resultados: Los valores de CMI_{90} (mg/l) para el total de las cepas estudiadas (n: 56) fueron: CIP y LEV, 16; FOS, 16; COL, 1; MIN, 64; TIG, 2; RIF: 64; AMK, 8; GEN, > 16 y TOB, > 16, sin encontrar diferen-

cias significativas cuando se compararon las cepas productoras de VIM-1 y las que expresaban KPC, solas o con BLEE. Los porcentajes globales de resistencia (intermedio + resistente) (%) fueron: CIP y LEV, 44,6; FOS: 3,6; COL: 1,8; MIN: 30,4; TIG: 12,5 (los porcentajes de FOS y TIG son debidos, en su mayoría, a cepas con sensibilidad intermedia); AMK: 10,7; GEN: 46,4, TOB: 62,5; NAL: 59 y SXT: 57.
Conclusiones: Según los datos obtenidos, FOS, COL, TIG y AMK poseen los porcentajes de resistencia menores y constituyen alternativas útiles para su empleo, particularmente en asociación, en infecciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas VIM o KPC.

684. EL PERFIL DE RESISTENCIA A LA COMBINACIÓN DE PENICILINAS E INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS QUE CONFIEREN MUTANTES CTX-M PODRÍA CONFUNDIRSE CON EL ASOCIADO A ENZIMAS IRT

A. Ripoll[1], M.C. Turrientes[1], R. Cantón[1], M. Tato[1], L. Martínez-Martínez[2], F. Baquero[1] y J.C. Galán[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [2]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivos: Hasta el momento no se han descrito aislados clínicos resistentes a la combinación de un beta-lactámico más un inhibidor de beta-lactamasas (BIBL) en las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) de tipo CTX-M, al contrario de lo que ocurre con TEM (IRT; *inhibitor resistant*-TEM) o SHV (IR-SHV; *inhibitor resistant*-SHV). Estas variantes (IR-CTX-M) seleccionadas en condiciones de laboratorio, podrían existir en la naturaleza, pero su perfil de resistencias podría confundirse con fenotipos clásicos IRT o IR-SHV, al perder la capacidad hidrolítica sobre cefotaxima y/o ceftazidima. Los objetivos de este trabajo fueron: i) comprobar si el sistema automático WIDER y un experto utilizando criterios EUCAST (E-EUCAST), detectan diferentes tipos de mutantes CTX-M con CMIs incrementadas frente a BIBLs; ii) comparar la validez de los diferentes puntos de corte recomendados por las guías CLSI y EUCAST para poder inferir fenotipos IR-CTX-M.
Material y métodos: 14 construcciones plasmídicas con genes $bla_{\text{CTX-M}}$ pertenecientes a los tres *clados* mayoritarios (CTX-M-1, CTX-M-2 y CTX-M-9) fueron introducidas por transformación en 4 cepas de *Escherichia coli*: MKW505 (fenotipo salvaje) y sus derivadas isogénicas, KAEC5 (*ompC::Kn*), MH621 (*ompF::lacZ*) y KAECF5 (*ompF::lacZ*; *ompC::Kn*). Once de las construcciones contienen los genes $bla_{\text{CTX-M}}$ con los cambios puntuales que incrementan las CMI a BIBLs ($bla_{\text{CTX-M-1-S130G}}$, $bla_{\text{CTX-M-1-S237G}}$, $bla_{\text{CTX-M-3-S130G}}$, $bla_{\text{CTX-M-3-S237G}}$, $bla_{\text{CTX-M-14-S130G}}$, $bla_{\text{CTX-M-14-K234R}}$, $bla_{\text{CTX-M-58-K234R}}$, $bla_{\text{CTX-M-62-K234R}}$, $bla_{\text{CTX-M-15-S130G}}$, $bla_{\text{CTX-M-35-S130G}}$ y $bla_{\text{CTX-M-10-S130G-L169S}}$) y tres pertenecen a genes $bla_{\text{CTX-M}}$ salvajes ($bla_{\text{CTX-M-1}}$, $bla_{\text{CTX-M-2}}$ y $bla_{\text{CTX-M-14}}$). La sensibilidad antibiótica de las cepas portadoras de todas las construcciones fue estudiada mediante el sistema WIDER y por un experto utilizando criterios de EUCAST.
Resultados: i) Tanto el sistema WIDER como el E-EUCAST identificaron como fenotipo BLEEs todas las cepas portadoras de CTX-M salvajes y también la mayor parte de las cepas portando las variantes con las mutaciones K234R o S237G. Por el contrario, en las cepas con variantes CTX-M con el cambio S130G, el sistema WIDER identificó el 65% como IRTs (con o sin hiperexpresión de TEM) y el 35% restante como BLEEs. Mientras que el E-EUCAST clasificó el 34% como IRTs, 32% hiperexpresión de TEM o de SHV y 34% como BLEEs; ii) Utilizando criterios de puntos de corte recomendados por CLSI y EUCAST las cepas portadoras de CTX-Ms con la mutación S130G fueron clasificadas como IRTs y aquéllas con las mutaciones S237G y K234R como BLEEs. Sin embargo, las cepas KAECF5 (pCTX-M-1) y KAECF5 (pCTX-M-14) correctamente clasificadas como BLEEs según CLSI, mostraban un fenotipo IR-BLEE-CTX-M conforme a los criterios de EUCAST. Por el contrario, este fenotipo fue correctamente identificado por EUCAST en las cepas KAECF5 (pCTX-M-58-K234R), KAECF5 (pCTX-M-35-S130G,) y KAECF5 (pCTX-M-1-S237G) pero no según CLSI.
Conclusiones: Ni el sistema WIDER ni el E-EUCAST fueron capaces de detectar fenotipos IR-CTX-M entre las construcciones estudiadas, sugiriendo que estas variantes podrían pasar desapercibidas en la práctica clínica, al presentar un patrón fenotípico similar a IRT o IR-SHV. Los puntos de corte recomendados por EUCAST fueron útiles para detectar correctamente un mayor número de fenotipos IR-CTX-M, sin embargo esos puntos de corte tan bajos pueden identificar falsos fenotipos IR-CTX-M.

685. LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE CEPAS CON ALTA TASA DE MUTACIÓN INCREMENTA EL COSTE BIOLÓGICO DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

M.C. Turrientes[1], A. Ripoll[1], M.R. Baquero[2], R. Cantón[1], F. Baquero[1] y J.C. Galán[1]

[1]Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS. Madrid. [2]Universidad Alfonso X El Sabio. Madrid.

Introducción y objetivos: Bajo condiciones de estrés bacteriano (exposición al sistema inmunológico o tratamiento antibiótico) se seleccionan variantes con tasas de mutación (*m*) superiores al valor modal (1E-09). Como consecuencia se debería detectar un incremento constante en *m* de las poblaciones bacterianas, pero esta situación no ocurre, sugiriendo que existen otros factores que contribuyen a contra-seleccionar las variantes con *m* incrementadas.
Material y métodos: Una cepa de laboratorio y un aislado clínico de *E. coli*, ambas con *m* incrementadas (5,37E-08 y 1,87E-07, respectivamente) fueron revertidas a su fenotipo no-mutador, mediante fago P1 en la cepa de laboratorio y con plásmido híbrido en el aislado clínico, expresando MutS salvaje (1,07E-09 y 2,5E-09, respectivamente). Las variantes originales con *m* incrementadas se sometieron a pases seriados en medio LB durante 1.500 generaciones (variantes evolucionadas). En las cepas evolucionadas se obtuvieron variantes con fenotipo no-mutador y también se seleccionaron mutantes resistentes a nalidíxico (Nal-R) o rifampicina (Rif-R) en todas las variantes ancestrales y evolucionadas. Los mutantes Nal-R portaban un único cambio S83L y los Rif-R el cambio D516N, los cuales no afectan al coste biológico (*W*). Se realizaron experimentos de competición pareados Nal-R/Nal-S y Rif-R/Rif-S para estimar el *W* en las variantes mutadoras y no mutadoras a lo largo del ensayo.
Resultados: 1) Los experimentos de competición pareados Nal-R/Nal-S en las cepas no-mutadoras tanto clínica como de laboratorio no mostraron diferencias en *W* independientemente del número de generaciones (Wt0 = 0,99 ± 0,06 y Wt1.500 = 0,97 ± 0,06, respectivamente). Sin embargo, en ensayos de competición pareados Nal-R/Nal-S en las cepas mutadoras se observan diferencias a lo largo del tiempo. En las cepas originales el coste biológico fue 15-16% en la cepa de laboratorio y en el aislado clínico respectivamente (Wt0 = 0,85 ± 0,05 y Wt0 = 0,84 ± 0,06). Esta diferencia es mayor al comparar las variantes evolucionadas. *W* fue 41% (Wt1.500 = 0,59 ± 0,09) después de 1500 generaciones en la cepa de origen clínico (dato no obtenido aun con la cepa de laboratorio). 2) La exposición del aislado clínico original a NAL, inductor de SOS, aumentó la *m* en 4.3 veces (2,31E-07) pero tan solo 2,6 veces después de 1.500 generaciones (1,76E-07), sugiriendo una atenuación del sistema SOS en el tiempo. Cuando *m* fue estimada en el aislado clínico después de exposición a RIF, antibiótico no inductor del sistema SOS no se observó ningún cambio significativo en el valor de *m* entre la variante original y la variante evolucionada.
Conclusiones: En ambientes estables, las cepas mutadoras podrían ser contra-seleccionadas en las poblaciones bacterianas, debido a la reducción de su capacidad replicativa (mayor coste biológico a lo lar-

go del tiempo) impuesta por las nuevas mutaciones. Una posible atenuación del sistema SOS en estas cepas podría actuar como un efecto compensatorio para disminuir la carga mutacional, aún a costa de reducir su capacidad adaptativa.

686. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE DAPTOMICINA, LINEZOLID Y VANCOMICINA FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS* UTILIZANDO UN SISTEMA AUTOMÁTICO DE SENSIBILIDAD Y LA TÉCNICA E-TEST

M. Domínguez-Gil González, A. Alberte Castiñeiras, P. Pérez Pascual y S. Yáñez Soria

Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

Introducción y objetivos: Daptomicina, lipopéptido cíclico, es un antibiótico activo frente a bacterias grampositivas. En este trabajo se estudia la actividad de daptomicina frente a cepas de *Staphylococcus*, comparándola con linezolid y vancomicina.
Material y métodos: Fueron testados 301 *Staphylococcus* (162 SAMS, 81 SAMR y 58 SCN) aislados de muestras clínicas de infecciones por catéter y de piel y partes blandas, utilizando la técnica del E-test (E-T) en Muller Hinton agar de acuerdo a las normas CLSI y el sistema automatizado Vitek2 (VT2) [bioMérieux, Lyon, Francia].
Resultados: La actividad (CMI50-90 μg/ml) de daptomicina y sus comparadores frente a las bacterias citadas, se puede observar en la tabla.

	Daptomicina		Linezolid		Vancomicina	
Bacteria (nº)	CMI 50-90	% R	CMI 50-90	% R	CMI 50-90	%R
SAMS (162) VT2	ND	-	2-2	0	0,5-1	0
"E-T	0,25-0,5	0	2-2	0	2-2	0
SAMR (81) VT2	ND	-	2-4	0	0,5-2	0
"E-T	0,5-1	0	2-2	0	2-2	0
SCN-MS (24) VT2	ND	-	1-2	0	1-2	0
"E-T	0,5-1	0	1-2	0	2-4	0
SCN-MR (34) VT2	ND	-	1-4	8,8	1-2	0
"E-T	0,5-1	0	1-4	8,8	2-4	0

ND = no disponible; SCN-MS = *Staphylococcus* coagulasa negativo, sensible a meticilina; SCN-MR = S coagulasa negativo resistente a meticilina.

Conclusiones: Daptomicina se ha mostrado muy activa frente a las cepas de estafilococos estudiadas, con unos valores de CMI50-90 bajos y próximos, dentro del rango de sensibilidad (CMI ≤ 1 μg/ml). Solamente se han observado cepas resistentes a linezolid dentro del grupo de los SCN-MR. Con respecto a las dos técnicas de estudio utilizadas se aprecia que, en linezolid, las CMI90 son más elevadas por el sistema automatizado, mientras que en vancomicina es en el método E-test, sin que ello haya tenido alguna repercusión clínica. En resumen, daptomicina no se ve afectada por la resistencia a meticilina ni a linezolid; por lo que es una buena alternativa en el tratamiento de infecciones graves por SARM y SCN, especialmente en aquellos casos en los que vancomicina no esté aconsejada.

687. DIVERSIDAD Y EVOLUCIÓN DE *ENTEROCOCCUS FAECIUM-VANA* ST78 EN DIFERENTES PAÍSES (1991-2008)

M. López[1], A.P. Tedim[2], A.R. Freitas[3], F. Baquero[2], C. Torres[1] y T.M. Coque[2]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [3]Universidad do Porto. Portugal.

Introducción: *E. faecium*-CC17 es el complejo clonal al cual pertenecen la mayoría de aislados causantes de infecciones nosocomiales en todo el mundo y al que se asocian los aislados resistentes a glicopéptidos. Incluye diversas líneas clonales (ST), entre las que se encuentra ST78, detectado principalmente en Europa. El objetivo de este estudio es analizar la diversidad de *E. faecium*-ST78 de diversos orígenes, incluyendo cepas causantes de brotes hospitalarios en diferentes países.
Material y métodos: Se analizaron 18 *E. faecium-vanA*-ST78 aisladas de brotes clínicos (España, Italia, Argentina y Alemania), alimentos y aguas residuales. La clonalidad se analizó por PFGE y MLST. El análisis plásmidico incluyó la identificación del número y tamaño de plásmidos, por S1-PFGE, caracterización de proteinas de replicación (rep), relaxasas (rel) y sistemas toxina-antitoxina (TA) mediante PCR, hibridación y secuenciación. La localización de los genes *vanA* se llevó a cabo por hibridación de DNA genómico digerido con I-Ceu/S1 con sondas específicas. La diversidad de Tn*1546* se estableció por ensayos de PCR solapada y secuenciación. Se evaluó la presencia de los genes de virulencia *esp* y *hyl*.
Resultados: Los aislados fueron clasificados en 5 patrones de PFGE: uno de ellos incluyendo aislados clínicos de España e Italia y otro incluyendo una capa clínica de Alemania y otra de alimentos de España. El análisis de los aislados permitió inferir variaciones de los perfiles debido a fenómenos de transferencia horizontal. El número de plásmidos fue variable (1-5; 5-300 kb). Todas las cepas tenían plásmidos de la familia RepA_N, (megaplásmidos tipo pLG1 y plásmidos tipo pRUM). También contenían plásmidos pequeños tipo theta (76%, pCIZ2), tipo rolling-circle (24%) y tipo Inc18 (47% reppRE25, 94% relpEF1). Los sistemas TA omega-épsilon-zeta (Inc18) y Axe-Tse (pRUM) estaban presentes en la mayoría de los aislados (82 y 100% respectivamente). En todas las cepas el gen de resistencia a la vancomicina, *vanA*, estaba localizado en megaplásmidos transferibles (190-280kb), excepto en tres cepas (dos clínicas y una de aguas residuales) en las que se encontraba en plásmidos de 25-35kb. La mayoría de las cepas (14/18) presentaban el Tn*1546* tipo I (estructura completa); aunque también se encontraron secuencias de inserción entre *orf2-vanR* (IS*1542*, n = 3) o *vanS-vanH* (IS*1252*, n = 1). Los genes de virulencia *esp* y *hyl* fueron detectadas en 12 y 10 cepas respectivamente en distintas combinaciones (+/+, 9/15; +/–,3/15; –/+,1/15; –/–, 1/15), respectivamente.
Conclusiones: El estudio describe la presencia de clones multirresistentes ST78 diseminados globalmente y persistentes a lo largo del tiempo. También se sugiere la evolución de estos clones debido a fenómenos de transferencia horizontal. La presencia de este tipo de bacterias resistentes en otras fuentes, como alimentos y aguas residuales, señala el riesgo de la diseminación de este tipo de clones multirresistentes en la comunidad.

688. DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE *ENTEROCOCCUS FAECALIS* CON GENOTIPO VANB2 DEL CLON ST6 EN 3 HOSPITALES DE ZARAGOZA

M. López[1], A. Rezusta[2], C. Seral[3], C. Aspiroz[4], C. Marne[2], M.J. Aldea[4], I. Ferrer[2], F.J. Castillo[3] y C. Torres[1]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. [3]Hospital Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. [4]Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Introducción: La resistencia adquirida a vancomicina en *Enterococcus* está casi siempre asociada a los genotipos *van*A y *van*B2 y a la especie *E. faecium*. Con frecuencia, estas cepas resistentes se asocian a nivel hospitalario con ciertos complejos clonales de alto riesgo (CC17 en *E. faecium* y CC2 y CC9 en *E. faecalis)*. El objetivo de este trabajo es realizar la caracterización genética de una serie de cepas de *E. faecalis* resistentes a vancomicina (Van^R) obtenidas en un corto periodo de tiempo en tres hospitales.
Material y métodos: 13 cepas de *E. faecalis* Van^R fueron aisladas en tres hospitales de Zaragoza (no. de cepas): Miguel Servet (7), Lozano Blesa (4), y Royo Villanova (2), todas ellas aisladas de muestras de orina de diferentes pacientes. Todas excepto una (aislada en noviembre-2009) fueron obtenidas en el periodo mayo-diciembre-2010. Se estudió el fenotipo de resistencia de estas cepas por disco-placa y

microdilución. Se caracterizó el mecanismo de resistencia a vancomicina por PCR y secuenciación, profundizando en una cepa en la detección de Tn*5382* y de la secuencia *vanX*-ORFC. Se analizó la presencia de otros genes de resistencia y de virulencia (*aac*(6′)-*aph*(2″), *ant*(6), *tet*(M), *erm*(B), *esp* y *hyl*) por PCR. Asimismo, se llevó a cabo el tipado molecular mediante MLST y PFGE.
Resultados: Todas las cepas presentaron resistencia a vancomicina (CMI ≥ 8 mg/ml) y sensibilidad a teicoplanina (≤ 2 mg/ml) y albergaban el gen de resistencia *van*B2. Presentaron el mismo fenotipo de multirresistencia que incluía eritromicina, ciprofloxacina, tetraciclina y alto nivel de resistencia a gentamicina, kanamicina y estreptomicina. Sin embargo, fueron sensibles a ampicilina, linezolid y rifampicina. Se detectaron los genes *aac*(6′)-*aph*(2″), *ant*(6), *tet*(M) y *erm*(B) en todas ellas, pero fueron negativas para los genes de virulencia *esp* y *hyl*. En una cepa seleccionada se evidenció la inclusión de *van*B2 en el transposón Tn*5382* y se secuenció el fragmento del *vanX*-ORFC que correspondía con la secuencia descrita AF203412. Todas pertenecían a la secuencia tipo ST6, englobada dentro del complejo clonal CC2. Todas las cepas presentaron patrones de PFGE iguales o estrechamente relacionados.
Conclusiones: Se evidencia la presencia del clon ST6 de *E. faecalis-van*B2 multirresistente y perteneciente a un complejo clonal de alto riesgo, en tres hospitales diferentes de Zaragoza. Este hecho podría indicar la presencia y diseminación geográfica de un clon multirresistente y especialmente adaptado al ambiente hospitalario.

689. DETERMINACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL GEN *AAC(6´)-IB-CR* MEDIANTE REAL TIME-PCR EN *ENTEROBACTERIACEAE*

E. Ruiz Ruiz[1], A. Ocampo[2], J. Alcoba-Flórez[3], E. Román[2], C. Torres[1] y L. Martínez-Martínez[2]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander. [3]Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Introducción y objetivos: La variante genética *aac(6′)-Ib-cr* confiere resistencia a aminoglucósidos y a fluoroquinolonas. El objetivo de este trabajo fue determinar la expresión de gen *aac(6′)-Ib-cr* en cepas de *Enterobacteriaceae* con diferentes entornos genéticos y número de copias del mismo.
Material y métodos: Se estudiaron 2 cepas de *Enterobacter aerogenes*, 4 de *Klebsiella pneumoniae,* 1 de *K. oxytoca* y 5 de *Escherichia coli*, portadoras de 1 a 3 copias del gen *aac(6′)-Ib-cr.* El entorno genético de *aac(6′)-Ib-cr* se había estudiado previamente para alguna de las cepas y en otras se detectó en este trabajo mediante PCR y secuenciación. La sensibilidad a 21 antimicrobianos se estudió mediante dilución en agar, E-test y/o difusión en agar. Se estudió la expresión del gen *aac(6′)-Ib-cr* mediante Real Time-PCR.
Resultados: En el caso de las dos cepas de *E. aerogenes* se detectó una diferencia entre ellas de 360 veces en el nivel de expresión del gen *aac(6′)-Ib-cr*. Los valores de CMI observados en estas dos cepas fueron (cepa con menor expresión/cepa con mayor expresión): ciprofloxacino 1/4 μg/ml, norfloxacino 8/64 μg/ml, levofloxacino 2/2 μg/ml, tobramicina 0,25/32 μg/ml y amikacina 4/32 μg/ml. El entorno del gen *aac(6′)-Ib-cr* en dichas cepas de *E. aerogenes* fue similar, exceptuando una deleción de 12pb en la secuencia intergénica entre el gen *aac(6′)-Ib-cr* y la secuencia de inserción *IS*26, localizada upstream de dicho gen, en la cepa que mostró menor expresión génica. En las cepas de *K. pneumoniae* y *E. coli* se detectó un mayor nivel de expresión del gen *aac(6′)-Ib-cr* en aquellas que portaban un mayor número de copias del mismo, obteniéndose una diferencia de expresión entre 2 y 12 veces respecto a la cepa con menor nivel expresión. En el caso de *Klebsiella* y de *E. coli*, no se observó una clara correlación entre el nivel de expresión del gen *aac(6′)-Ib-cr* y el nivel de resistencia a fluoroquinolonas y/o aminoglucósidos.
Conclusiones: En *E. aerogenes* se observa una clara relación entre el nivel de expresión y el nivel de resistencia conferido por *aac(6′)-Ib-cr*, y modificaciones en el entorno de dicho gen podrían afectar negativamente a su expresión, como es el caso de la deleción detectada delante del gen *aac(6′)-Ib-cr*. La relación entre el número de copias del gen *aac(6′)-Ib-cr*, su nivel de expresión y el grado de resistencia que confiere a la cepa portadora es difícil de establecer en las otras especies analizadas debido a la presencia de otros mecanismos de resistencia adicionales que pueden presentar las cepas de estudio.

690. DETECCIÓN DE GENES LNU(A), LNU(B) Y VGA(A) EN *STAPHYLOCOCCUS* SPP. DE ORIGEN HUMANO Y ANIMAL CON FENOTIPO DISOCIADO ERITROMICINAS-LINCOMICINAR

C. Lozano[1], C. Aspiroz[2], A. Rezusta[3], M. Ruiz-García[4], E. Gómez-Sanz[1], G. Royo[5], M.J. Revillo[3], M. Zarazaga[1] y C. Torres[1]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Royo Villanova. Zaragoza. [3]Hospital Miguel Servet. Zaragoza. [4]Hospital General Universitario de Elche. Alicante. [5]Hospital Universitario de Elche. Alicante.

Introducción y objetivos: La resistencia a macrólidos en *Staphylococcus* es debida principalmente a metilasas codificadas por genes *erm* e implica co-resistencia a lincosamidas y estreptograminas-grupo B. El fenotipo de resistencia disociado eritromicina^S-lincomicina^R (ERY^S-LIN^R) es muy inusual. Objetivo: caracterizar el mecanismo de resistencia de cepas de *Staphylococcus* spp. con fenotipo ERY^S-LIN^R.
Material y métodos: Se seleccionaron 10 cepas de *Staphylococcus* spp con fenotipo ERY^S-LIN^R: 8 de origen humano (de tres hospitales españoles) y 2 de origen porcino (relacionadas con casos clínicos causados por SARM ST398). Se analizó la sensibilidad a clindamicina (CLI), lincomicina (LIN), eritromicina (ERI), linezolid (LZD), tiamulina (TIA), virginiamicina (VIR), trimetoprim (TMP) y tetraciclina (TET) por dilución en agar. Se estudió por PCR y secuenciación la presencia de los genes de resistencia a lincosamidas *lnu*(A), *lnu*(B), *lnu*(C), *lnu*(D), *lsa*(B), *vga*(A), *vga*(B), *vga*(C) y *cfr*. La resistencia a otros antibióticos y la presencia de los genes implicados, se estudió por disco-placa y PCR. Se estudiaron los determinantes de virulencia PVL, TSST, ETA, ETB y ETD por PCR. La detección de mutaciones en los genes *grlA* y *gyrA* se realizó por PCR y secuenciación en las cepas resistentes a fluoroquinolonas. Las cepas fueron tipadas por SCC*mec* (en el caso de cepas resistentes a meticilina, RM) y las cepas de *S. aureus* también por tipo de *spa*, de *agr* y por MLST. Se realizaron, además, experimentos de transformación en todas ellas utilizando como cepa receptora *S. aureus* RN4220.
Resultados: Ocho de las 10 cepas estudiadas fueron *S. aureus* (6 SARM y 2 SASM), 1 *S. epidermidis* (SESM) y otra *S. sciuri* (SCRM). Dos cepas (1 SARM y 1 SCMR) presentaron *lnu*(A) y en ambos casos se obtuvieron transformantes en los que se observó únicamente un aumento de la resistencia a LIN. Tres cepas (2 SASM y 1 SARM) presentaron el gen *lnu*(B) y fueron resistentes a LIN, CLI y TIA no obteniéndose transformantes de ninguna de ellas. Cinco cepas (4 SARM y 1 SESM) fueron *vga*(A) positivas; se obtuvieron transformantes en 2 casos con un aumento de la resistencia a CLI, LIN, TIA y VIR. En ninguno de los cuatro transformantes obtenidos se transfirió la resistencia a TET o TMP que presentaban alguna de las cepas dadoras. Los *spa*-tipos detectados en *S. aureus* fueron: t008, t011, t067, t108 y t337 y cinco de las 6 cepas SARM pertenecieron al complejo clonal CC398. Se detectaron SCC*mec*-tipo III (SCRM), IV (SARM no-ST398) y V (SARM ST398), y *agr*-tipo I y II. Se detectaron los cambios aminoacídicos Ser80Phe en GrlA y Ser84Leu en GyrA en las cepas fluoroquinolona^R. Otros genes de resistencia detectados fueron (número cepas): *tet*(K) (3), *tet*(L) (4), *tet*(M) (4), *aac*(2′)*aph*(6′) (3), *ant(4′)* (2), *dfrK* (1)y *mup*A (1). No se obtuvieron cepas positivas para ninguna de las toxinas estudiadas.
Conclusiones: El fenotipo ERY^S-LIN^R es emergente en *Staphylococcus*, fundamentalmente asociado a cepas de *S. aureus* CC398. El antibiótico

LIN parece ser mejor marcador que CLI para la detección de este fenotipo. Es la primera vez que se detecta el gen *lnu*(B) en *Staphylococcus* spp.

691. REDUCCIÓN DE LA "FITNESS" EN *ENTEROBACTER CLOACAE* DEBIDO A LA PÉRDIDA DE UN COMPONENTE ESTRUCTURAL DE BOMBA DE EXPULSIÓN ACRAB-TOLC

A. Pérez Gómez, M. Poza Domínguez, M. Fernández López, E. López Peláez, A. Fernández González, S. Mallo Cancela, M. Merino Carballeira, S. Rumbo Feal, M. Povoa Cabral y G. Bou Arévalo

CHUAC. A Coruña.

Introducción: Los sistemas de expulsión multidroga se han convertido en mecanismos de resistencia relevantes en bacterias patógenas. La expresión constitutiva o no controlada de estos sistemas puede suponer una carga metabólica y afectar así a la fisiología bacteriana. Además, su nivel de expresión puede afectar significativamente a la "fitness" *in vivo* en modelos de infección experimental. Una bacteria patógena para causar infección debe superar barreras de defensa como la piel y las mucosas, y para ello tendrá que hacer frente a diferentes compuestos tóxicos producidos por el hospedador haciendo uso de bombas de expulsión para realizar esta tarea. El objetivo de este estudio consiste en evaluar el efecto de la pérdida de un componente estructural de AcrAB-TolC sobre la "fitness" y virulencia de *Enterobacter cloacae* empleando un modelo de infección experimental.
Material y métodos: Se utilizaron dos cepas bacterianas de *E. cloacae,* EcDC64 y Jc194. La primera de ellas presenta un fenotipo de multirresistencia múltiple con sobreexpresión de AcrAB-TolC con respecto a la cepa Jc194, que tiene una expresión basal de la bomba de extrusión. Los genes *acrA* y *tolC* se aislaron mediante PCR y posteriormente se delecionaron en ambas cepas obteniéndose los mutantes EcΔ*acrA*, EcΔ*tolC*, JcΔ*acrA* JcΔ*tolC*. Se realizó un análisis de sensibilidad a antibióticos de las diferentes cepas objeto de estudio mediante E-Test. Se realizaron curvas de crecimiento de las diferentes cepas. Experimentos de competición *in vitro* e *in vivo* fueron realizados para cada mutante frente a su cepa salvaje. El índice de competición (IC) se definió como el cociente mutante/salvaje. Para realizar la competición *in vivo* utilizamos ratones hembra C57/BL6 de 20 g de peso.
Resultados: Se han delecionado los genes *acrA* y *tolC* en dos cepas de *E. cloacae*. El perfil de sensibilidad a antibióticos de las diferentes cepas objeto de estudio se muestran en la tabla. Las cepas isogénicas deEcDC64 no muestran diferencias significativas en cuanto a su tasa de crecimiento. La cepa JcΔ*acrA* mostró una tasa de crecimiento ligeramente menor respecto a la cepa salvaje y a la cepa defectiva en *tolC*. Se determinó el índice de competición (IC) de las cepas mutantes frente a las salvajes. Los valores de IC *in vitro* e *in vivo* respectivamente fueron para EcDC64/EcΔ*acrA* 0,42 y 0,3, paraEcDC64/EcΔ*tolC* 0,20 y 0,38, para Jc194/JcΔ*acrA* 0,15 y 0,11y para Jc194/ JcΔ*tolC* 0,38 y 0,39.

Perfil de sensibilidad antibiótica de las cepas objeto de estudio

	EcDC64	EcΔacrA	EcΔtolC	Jc194	JcΔacrA	JcΔtolC
XL	> 256	> 256	> 256	> 256	> 256	> 256
PP	> 256	> 256	> 256	12	1,5	2
IP	> 32	24	> 32	0,75	0,75	1
AZ	> 256	> 256	> 256	0,75	0,25	0,5
OXA	> 256	128	> 256	> 256	32	> 256
ERY	> 256	12	96	96	4	16
CM	> 256	2	24	> 256	1,5	6
LZ	> 256	6	16	> 256	4	8
CL	8	1	4	6	0,75	1,5
AK	2	2	2	2	0,75	1,5
CI	0,094	0,008	0,064	0,023	0,012	0,016
TGC	1,5	0,19	1	1,5	0,25	0,5
TC	> 256	32	> 256	4	256	1,5
TS	0,125	0,012	0,094	0,38	0,047	0,032

Conclusiones: Los componentes AcrA y TolC de la bomba de expulsión AcrAB-TolC están implicados en la resistencia de *E. cloacae* a varias familias de antibióticos. La pérdida de *acrA* se traduce en una reducción de la "fitness" en ambas cepas tanto *in vitro* como *in vivo,* siendo más drástica en *E. cloacae* Jc194. La reducción de la "fitness" debido a la pérdida de *tolC* se demuestra en ambos casos, adquiriendo especial relevancia cuando cultivamos EcDC64 *in vitro*.

692. AISLAMIENTO DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTOR DE NDM-1 EN UN PACIENTE DESPUÉS DE UN VIAJE A LA INDIA

M. Solé, C. Pitart, P. Salvador, L. Muñoz, I. Oliveira, J. Gascón, I. Roca, A. Fàbrega, F. Marco y J. Vila

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción y objetivos: Las metalo-beta-lactamasas (MBL) son enzimas que hidrolizan todos los antibióticos beta-lactámicos exceptuando aztreonam. Recientemente, un aislado de *Klebsiella pneumoniae* productor de una nueva MBL, llamada NDM-1, fue identificado por primera vez en un paciente sueco de origen hindú tras llegar de un viaje a la India. En este estudio, describimos el primer aislamiento de *Escherichia coli* productora de una NDM-1 en España.
Material y métodos: La identificación y el antibiograma se realizaron mediante BD Phoenix y Etest. Para la detección y confirmación de MBL se utilizaron el test de Hodge modificado y el test de sinergia mediante Etest (Imipenem y EDTA). Se realizó PCR y posterior secuenciación para la detección de los siguientes determinantes de resistencia: carbapenemasas (*bla*VIM, *bla*IMP, *bla*NDM), BLEEs, cefamicinasas, ArmA (resistencia a aminoglucósidos) así como los genes que codifican para las toxinas termoestable (ST), termolábil (LT), verotoxinas (VT) y los factores de virulencia enteroagregativos. Se realizaron experimentos de conjugación para la transferencia de material genético entre la cepa portadora de NDM-1 y *E. coli* J53 (azida resistente). Se hizo un análisis plasmídico del aislado clínico y sus transconjugantes mediante digestión con endonucleasa S1 y posterior Southern blot. Después de 4 meses se analizó otra muestra de heces del mismo paciente para evaluar el estado de portador fecal de NDM-1.
Resultados: Se aisló una cepa de *E. coli* resistente a carbapenems (DVR22) de una muestra de heces de un paciente con diarrea del viajero procedente de la India.La cepa DVR22 fue resistente a todos los antibióticos testados excepto tigeciclina, fosfomicina y colistina. Las CMIs de los carbapenems fueron las siguientes: imipenem (8 μg/ml), meropenem (8 μg/ml), ertapenem (24 μg/ml) y doripenem (6 μg/ml). El test de Hodge modificado y el Etest de sinergia de Imipenem-EDTA fueron positivos. Mediante PCR y secuenciación se identificó la presencia de los genes que codifican paraNDM-1, DHA, CTX-M-15, TEM-1 y *armA*. Los transconjugantes obtenidos mostraron resistencia a los aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina, amikacina) y a todos los betalactámicos. Por PCR se identificaron los genes *bla*NDM-1, *bla*CTX-M-15, *bla*DHA, *bla*TEM-1 y *armA*. El análisis plasmídico mostró que los transconjugantes son portadores de un plásmido de unos 180-kb. El cribaje de los genes que codifican para factores de virulencia de *E. coli* diarreagénico fue negativo. Cuatro meses después la cepa DVR22 no se aisló en las heces del paciente.
Conclusiones: Esta es la primera descripción de una *E. coli* productora de NDM-1 MBL en España. La localización de NDM-1 en un plásmido conjugativo aumenta el riesgo de diseminación y transferencia a otras bacterias. Sin embargo nuestros resultados sugieren que esta cepa no persistió en el tracto gastrointestinal durante mucho tiempo, probablemente debido a un alto coste energético asociado al plásmido conjugativo.

693. COSTE BIOLÓGICO DE PLÁSMIDOS DE RESISTENCIA A LA VANCOMICINA (TN1546-VANA) EN *ENTEROCOCCUS FAECIUM* Y *ENTEROCOCCUS FAECALIS*

A.P. Tedim[1], A.R. Freitas[2], F. Baquero[1] y T.M. Coque[1]

[1]*Hospital Universitario Ramón y Cajal (IRYCIS). Madrid.*
[2]*Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. Portugal.*

Objetivos: La resistencia a vancomicina en enterococos se asocia mayoritariamente a Tn*1546-van*A y a la especie *Enterococcus faecium* (Efm) pero se desconocen los motivos de esta tendencia. Estudios previos han descrito la localización de Tn*1546-van*A en plásmidos de la familia RepA_N (pRUM, pLG1), Inc18 y pHTbeta en Efm y de la familia RepA_N (plásmidos de respuesta a feromonas) en *Enterococcus faecalis* (Efc). El objetivo de este estudio fue determinar el coste biológico (CB) de la expresión del Tn*1546* y de los plásmidos asociados a este transposón en Efm y Efc.
Material y métodos: Se analizaron 6 plásmidos de Efm (derivados de Inc18, pRUM, pHTbeta y pLG1) y 2 plásmidos de Efc (derivados de pAD1) portadores de Tn*1546* asociados a brotes epidémicos en 25 países (1986-2010) e identificados por nuestro grupo y el consorcio europeo ACE (7FP_EU). Todos los plásmidos estudiados fueron mosaicos, tanto en Efm [tipos I (rep_{pLG1}/rel_{pEF1} 150 kb), II (rep_{pLG1}/rel_{pEF1} 240kb), III (rep_{pRUM}/rel_{pEF1}, 90kb); IV ($rep1_{Inc18}$/$rep2_{Inc18}$/rep_{pRUM}/rel_{pEF1}/50kb), V ($rep1_{Inc18}$/$rep2_{Inc18}$/rep_{pRUM}/rel_{pEF1}/axe-txe 40kb) y VI ($rep1_{Inc18}$/$rel_{pHT\beta}$85kb)] como en Efc [tipos VII ($rep1_{Inc18}$/rel_{pAD1} 75kb) y VIII ($rep2_{Inc18}$/rep_{pAD1}/par 110kb). Los plásmidos fueron transferidos por conjugación a estirpes libres de elementos genéticos móviles para su posterior análisis (Efm estirpes GE1 (ST515) y BM4105 (ST172) y Efc estirpe JH2-2 (ST8)). Las curvas de crecimiento se determinaron utilizando el método descrito por Foucault *y cols* (AAC, 53:2354) usando el sistema semiautomatizado Bioscreen C (ThermoLab Systems, Vantaa, Finlandia) y las cepas isogénicas Efm (GE1, BM4105) y Efc (JH2-2) libres de plásmidos como controles. La determinación de CB de los plásmidos de resistencia y de la expresión de Tn*1546* se realizó utilizando el ratio de crecimiento relativo (RGR, Relative Growth Rate) en presencia/ausencia de vancomicina.
Resultados: Los plásmidos de Efm confirieron un bajo CB en ausencia de vancomicina (< 7%) pero la expresión del Tn*1546* tuvo un CB variable en presencia de este antibiótico dependiendo del plásmido y de la cepa utilizada (1-17% para los plásmidos I, III y V; 16% para el plásmido II y 57% para los plásmidos IV, VI,). En Efc-JH2-2, el CB de los plásmidos VII y VIII varió de 13-23% en ausencia de vancomicina pero la expresión del Tn*1546* tuvo un bajo CB (< 7%). Se observó una alta tasa de recombinación en los plásmidos de Efc durante el proceso de conjugación. Los plásmidos de Efm (I-VI) no pudieron ser establemente mantenidos en Efc y los plásmidos de Efc (VII, VIII) no fueron estables en un contexto Efm.
Conclusiones: El bajo CB de los plásmidos portadores de Tn*1546* en Efm, en ausencia de presión selectiva puede haber facilitado la diseminación global de la resistencia a la vancomicina en esta especie. El menor CB de la expresión de Tn*1546* está asociado a los plásmidos más prevalentes en Efm (datos no mostrados). El restringido espectro de hospedador de los plásmidos de enterococos, las frecuentes reorganizaciones de los plásmidos de Efc así como su elevado CB en ausencia de presión selectiva podría explicar la baja prevalencia de esta resistencia en Efc.

694. RESULTADOS DE LA AUDITORÍA SOBRE EFECTIVIDAD Y TOLERABILIDAD DE LA MICANFUNGINA REALIZADA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

I. Dot Jordana, M.P. Gracia Arnillas, E. Samso Sabe, S. Grau Cerrato, J.P. Horcajada Gallego, Y. Díaz Buendía, A. Zapatero Ferrándiz, S. Hernández Marín, A. Rey Pérez y F. Álvarez-Lerma

Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: La micafungina es la tercera equinocandina aprobada como agente antifúngico. Su amplio espectro de actividad frente a *Candida albicans* y otras especies de *Candida*, además de su escasa interacción con otros fármacos y poca toxicidad, la convierten en una fármaco atractivo para el tratamiento de las infecciones fúngicas.
Objetivos: Evaluar la efectividad y tolerabilidad del uso de micafungina desde su inclusión en la Guía Farmacoterapéutica de un Hospital terciario.
Material y métodos: En diciembre 2009 fue aprobada la inclusión de micafungina en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital Parc de Salut Mar, con el compromiso del comité de antibióticos en realizar una auditoría de la efectividad y tolerabilidad de dicho fármaco. Se ha solicitado al Servicio de Farmacia la relación de prescripciones del año 2010. Se ha rellenado un cuaderno de recogida de datos que incluye variables demográficas, motivo del uso del antifúngico, microbiología, día de inicio de tratamiento, duración, evolución del paciente y motivo de suspensión del mismo.
Resultados: Se han administrado un total de 20 tratamientos en 19 pacientes. Se han indicado 11 tratamientos en el Servicio de Anestesia, 4 en Medicina Interna-Infecciosas, 3 en UCI y 2 en Servicio de Onco-Hematología. Edad media 68,5 años (35-86), 50% varones, con unas estancia media hasta el inicio de micafungina de 21,4 días (1-60) y una estancia media hospitalaria de 75 días (2-150). La duración media del tratamiento ha sido de 11,8 días (1-30) con una tasa de respuesta favorable del 60%. Los criterios o motivos clínicos para iniciar el tratamiento se incluyen en la tabla 1 y los hongos identificados en la tabla 2. En ningún caso se han detectado efectos adversos.
Conclusiones: La micafungina es una buena alternativa terapéutica, tiene un espectro de actividad amplio, con escasa toxicidad e interacciones. En nuestro hospital ha demostrado buenos resultados clínicos en cuanto a eficacia y seguridad.

Tabla 1
Motivos de indicación micafungina

Indicación	Nº (%)
Peritonitis complicadas (terciarias)	7 (35%)
Esofagitis por *Candida*	2 (10%)
Sepsis graves en inmunodeprimidos	6 (30%)
Aspergilosis	1 (5%)
Infección de herida quirúrgica	2 (10%)
Shock séptico de mala evolución	2 (10%)

Tabla 2
Hongos identificados previos o durante el tratamiento

Hongos	Nº (%)
Candida albicans	6 (27%)
Candida krusei	3 (14%)
Candida glabatra	3 (14%)
Candida tropicalis	2 (9%)
Candida parapsilosis	1 (4%)
Aspergillus spp	1 (4%)
Sin microbiología de hongos (sospecha por *Candida* score)	6 (27%)

695. IMPLICACIÓN DE LA PROTEÍNA RECA EN LA REPARACIÓN DEL DNA, LA RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS, LA RESPUESTA GENERAL A ESTRÉS Y LA VIRULENCIA EN *ACINETOBACTER BAUMANNII*

J. Aranda, C. Bardina, A. Beceiro, S. Rumbo, M.P. Cabral, M. Llagostera, J. Barbe y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción: *Acinetobacter baumannii* es una bacteria multirresistente responsable de infecciones nosocomiales en hospitales de

todo el mundo. La proteína RecA es la principal enzima implicada en la recombinación homóloga y desempeña un papel central en la inducción de la respuesta SOS, también conocida como reparación mutagénica. En *Escherichia coli* y muchas otras especies bacterianas, RecA y LexA son los encargados de regular esta respuesta frente al daño masivo en el DNA. Sin embargo, en *Acinetobacter* spp. no se han hallado genes homólogos a LexA, ni tampoco se ha detectado respuesta al daño en el DNA mediante mutagénesis SOS.

Objetivos: Debido a las particularidades de la respuesta al daño en el DNA del género *Acinetobacter*, se llevó a cabo la construcción de un mutante *recA* de *A. baumannii* para estudiar su implicación en la reparación del DNA, la resistencia a antimicrobianos, la respuesta general a estrés y la virulencia.

Material y métodos: La construcción del mutante *recA* se realizó mediante la inserción de un gen que codifica resistencia a kanamicina, a través de un doble evento de recombinación en la cepa ATCC 17978, y se complementó mediante la clonación del gen salvaje en el vector de expresión pET-RA. La viabilidad de la cepa salvaje y la mutante frente a radiación UV y choque térmico se determinó mediante recuento de viables. En el caso del bromuro de etidio, mitomicina C y agentes oxidantes, a través de difusión en agar; para la desecación, mediante diluciones seriadas en filtros; y en el caso de los antibióticos, por E-Test. Los ensayos de virulencia se llevaron a cabo tanto *in vitro* (con macrófagos) como *in vivo* (en el modelo de ratón).

Resultados: Los resultados obtenidos mostraron que el murante *recA* es significativamente más sensible que la cepa salvaje frente a mitomicina C, bromuro de etidio, radiación UV, y diversos agentes oxidantes ($p < 0,01$). Además, la inactivación de *recA* provocó un incremento en la sensibilidad a diversas clases de antibióticos, como beta-lactámicos, trimetoprim/sulfametoxazol y, especialmente, quinolonas (tabla). Asimismo, el mutante *recA* mostró una mortalidad 10 veces mayor frente al estrés por calor y desecación ($p < 0,01$). Todos estos cambios revirtieron cuando el mutante *recA* fue complementado. Por último, los ensayos de virulencia mostraron que la mortalidad del mutante *recA* en macrófagos es aproximadamente 20 veces mayor que la de la cepa parental ($p < 0,05$) y el modelo animal de ratón mostró que el mutante *recA* es atenuado.

	CMIs (μg/ml)			
Antibióticos	ATCC 17978	*recA*	*recA* + pET-RA∅	*recA* + pET-RA + RecA
Piperacilina	32	12	12	24
Piperacilina/ Tazobactam	16	6	6	12
Amoxicilina/ Clavulánico	64	24	24	48
Imipenem	0,38	0,19	0,19	0,38
Ceftazidime	6	3	3	6
Cefotaxime	96	48	48	128
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	4	0,75	1	6
Ciprofloxacina	0,25	0,016	0,016	0,25
Moxifloxacina	0,094	0,003	0,003	0,094
Eritromicina	4	4	4	6
Cloramfenicol	> 256	> 256	> 256	> 256
Tobramicina	0,38	0,38	0,38	0,38
Amikacina	1,5	1,5	2	2
Rifampicina	4	4	NA*	NA*

*No aplicable, el plásmido de expresión pET-RA aporta resistencia a rifampicina.

Conclusiones: Los datos obtenidos demuestran que la proteína RecA está involucrada en la reparación del DNA, la protección frente a diversos tipos de estrés y la patogénesis de *A. baumannii*. Todos estos datos sugieren que el uso de un inactivador de RecA podría ser un potente coadyuvante terapéutico para el tratamiento de las infecciones causadas por *A. baumannii*.

696. NUEVOS AMINOÁCIDOS DE LA BETALACTAMASA CTX-M-1 IMPLICADOS EN LA HIDRÓLISIS DE CEFOTAXIMA

F.J. Pérez-Llarena, S. Mallo Cancela, M.D.C. Fernández López y G. Bou Arévalo

CHUAC. A Coruña.

Introducción y objetivos: Las beta lactamasas CTX-M son un grupo prevalente de beta-lactamasas de espectro extendido. Algunas enzimas CTX-M han sido cristalizadas y las posiciones Asn104, Ser237, Ser130, Arg276 están implicadas en la hidrólisis de cefotaxima. Nuestro objetivo era investigar si existen más posiciones en la enzima relacionadas con dicha hidrólisis. Para ello se propuso como primer objetivo la construcción de una genoteca de mutantes de la beta-lactamasas CTX-M-1 mediante mutagénesis al azar y la selección de enzimas con una menor hidrólisis de cefotaxima que la enzima wt y que conservasen la actividad frente a cefalotina. El segundo objetivo fue la caracterización microbiológica, bioquímica y estructural de los mutantes obtenidos en la primera aproximación.

Material y métodos: Plásmidos y experimentos de mutagénesis: se utilizó el gen CTX-M-1 del plásmido pMC-3 y el kit *GeneMorph Random Mutagenesis kit* y se siguieron las instrucciones transformando los mutantes en *E. coli* TG1. Análisis de CMI: las CMI se determinaron mediante E-test. Purificación de mutantes: mediante purificación por afinidad después de su expresión como proteínas de fusión GST en *E. coli* BL21. Experimentos cinéticos: se calcularon las Km, kcat y kcat/Km frente a cefotaxima, cefalotina, ampicilina, nitrocefín y cefuroxima. Experimentos de estabilidad: se calcularon las $T_{1/2}$ (temperatura de transición) mediante experimentos de dicroismo circular.

Resultados: Se construyó una librería de mutantes de la beta-lactamasas CTX-M-1 y se analizaron 330 clones de los que 13 mutantes simples: T74I, V83A, V106D, N107D, N109K, P110S, M138I, R167H, R194C, A222V, N247D, A250S y V263L; que tenían una resistencia a cefalotina de > 128 y una resistencia a cefotaxima de < 24 frente a CTX-M-1 wt que es de > 256 y > 256 respectivamente. Se purificaron los 13 mutantes a homogeneidad y se calcularon las constantes Km, kcat y kcat/Km frente a cefotaxima, cefalotina, ampicilina, nitrocefín y cefuroxima con claras reducciones en la eficacia catalítica frente a cefotaxima y mínima reducción frente a cefalotina. Se realizó un análisis estructural comparando con las estructuras de Toho-1 y otras CTX-M. Las $T_{1/2}$ varió entre los seis mutantes con similar o mayor estabilidad y los siete con menor estabilidad que CTX-M-1

Conclusiones: Los mutantes T74I, V83A, V106D, N107D, N109K, P110S, M138I, R167H, R194C, A222V, N247D, A250S y V263L de la beta-lactamasa CTX-M-1 están afectados selectivamente en la hidrólisis de cefotaxima. Algunas mutaciones están en el sitio activo o sus cercanías y en dominios ya descritos. Curiosamente posiciones lejanas al sitio activo también influyen en la hidrólisis de cefotaxima, contrariamente a lo que ocurre en otras beta-lactamasas de espectro extendido del grupo de las TEM o SHV. La mutación A222V es nueva, se encuentra conectando dos dominios y es la más afectada en la hidrólisis de cefotaxima. Posiblemente cambios de flexibilidad de la enzima están influyendo en la hidrólisis de cefotaxima.

697. DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* PORTADORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN MUESTRAS FECALES DE PERSONAS SANAS

S. Somalo[1], V. Estepa[1], M. de Toro[1,2], N. Porres-Osante[1,2], B. Rojo-Bezares[2], Y. Sáenz[2] y C. Torres[1,2]

[1]Universidad de La Rioja. Área de Bioquímica y Biología Molecular. Logroño. [2]CIBIR. Área de Microbiología Molecular.

Introducción y objetivos: En los últimos años se evidencia un incremento en la detección de cepas *Escherichia coli* BLEE-positivas en el

entorno hospitalario, especialmente asociado a las enzimas tipo CTX-M. En España, CTX-M-14 ha sido una de las BLEEs predominantes en *E. coli* y recientemente se está incrementando la presencia de CTX-M-15, asociada al clon B2-ST131 a nivel hospitalario. Asimismo, se observa la presencia de cepas BLEE-positivas en otros ecosistemas (animal, alimentos, aguas), aunque la detección de CTX-M-15 en estos ámbitos es muy escasa. El objetivo de este estudio fue detectar la presencia de *E. coli* portadoras de BLEEs en muestras fecales de individuos sanos, analizar sus variantes genéticas y determinar la posible presencia de clones de interés hospitalario.

Material y métodos: 98 muestras de individuos sanos de La Rioja, obtenidas en septiembre 2010-enero 2011, fueron inoculadas en placas Agar-ChromID (bioMérieux) para aislar cepas BLEEs positivas. Las cepas sospechosas de ser *E. coli* fueron identificadas por pruebas bioquímicas. Se caracterizó una cepa por muestra. Se estudió la sensibilidad a 18 antibióticos por difusión en disco y la producción de BLEEs mediante el test de doble-disco. La identificación de BLEEs, grupo filogenético, multilocus sequence typing (MLST), serotipado O25b y tipado de plásmidos, fue realizado mediante la técnica de PCR con cebadores específicos y secuenciación. La caracterización clonal fue realizada mediante electroforesis en campos pulsados (PFGE).

Resultados: En 5 de las 98 muestras se aislaron cepas de *E. coli* portadoras de BLEEs (5.1%). Tras caracterizar los genes de las cepas BLEE-positivas, se obtuvieron los siguientes resultados (número de cepas): bla_{SHV-12} (2), $bla_{CTX-M-14b}$ (1), y $bla_{CTX-M-15}$ (2). Estas cepas presentaron co-resistencia a los antibióticos (número de cepas): ácido nalidíxico y ciprofloxacina (4), tetraciclina (5), cotrimoxazol (4), sulfamidas (4), estreptomicina (3), tobramicina (2), kanamicina (2) y amikacina (1). Todas las cepas fueron sensibles a cloranfenicol, gentamicina e imipenem. Las dos cepas CTX-M-15 positivas presentaron patrones de PFGE estrechamente relacionados y fueron adscritas al clon B2-ST131 siendo una de ellas del serotipo O25b. Las cepas portadoras de SHV-12 y CTX-M-14b pertenecían a los grupos filogenéticos B1 y A, respectivamente. Una de las cepas SHV-12 presentó una secuencia tipo (ST) nueva. Se han encontrado cuatro patrones diferentes de PFGE entre las 5 *E. coli* estudiadas. Los grupos de incompatibilidad detectados en las cepas BLEE-positivas fueron (replicón/número): SHV-12 (I1/1; FIB, F, K/ 2); CTX-M-14b (HI1, FIB, F, B/O / 1) y CTX-M-15 (X, FIA, F/ 2).

Conclusiones: La frecuencia de detección de cepas de *E. coli* portadoras de BLEEs en individuos sanos es moderadamente alta. Destaca la emergencia en el ecosistema intestinal de cepas CTX-M-15-B2-ST131, de gran interés en el ámbito hospitalario. Se desconoce cuál es el reservorio de estas variantes y el flujo de transferencia hospital-comunidad pero podrían estar produciéndose cambios epidemiológicos en este sentido.

698. LOCALIZACIÓN PLASMÍDICA Y CROMOSÓMICA DEL GEN *AAC(6´)-IB-CR* EN *ENTEROBACTERIACEAE*

E. Ruiz Ruiz, M. Zarazaga y C. Torres

Universidad de La Rioja. Logroño.

Introducción y objetivos: La variante genética*aac(6′)-Ib-cr* confiere resistencia a aminoglucósidos y a fluoroquinolonas, y se ha descrito localizada en plásmidos. El objetivo de este trabajo fue determinar la localización de gen *aac(6′)-Ib-cr*en cepas de *Enterobacteriaceae* y determinar el tipo de plásmido que lo alberga en el caso de localización plasmídica.

Material y métodos: Se estudiaron 9 cepas de *Klebsiella pneumoniae*, 1 cepa de *Klebsiella oxytoca,* 9 de *Escherichia coli* y 1 de *Enterobacter aerogenes* portadoras del gen *aac(6′)-Ib-cr,* el cual se había detectado previamente en diferentes entornos genéticos. El grupo filogenético de los aislados se determinó por PCR y PCR-RFLP, y su relación clonal por MLST y PFGE. Se estudió la transferencia del gen *aac(6′)-Ib-cr* mediante conjugación y/o transformación, así como el número, tamaño y tipo de plásmidos mediante las técnicas de PFGE-S1 y PCR-based replicon-typing. Se estudió la localización de dicho gen mediante las técnicas de PFGE-S1 y PFGE-*I-Ceu*I seguidas de Southern blot empleando sondas para el gen *aac(6′)-Ib-cr* y para los tipos de plásmidos detectados en las cepas en que se observó una localización plasmídica, así como para el rRNA 16S en el caso de PFGE-*I-Ceu*I.

Resultados: Las cepas de *K. pneumoniae* presentaron los siguientes STs: 15, 341, 433, 431 y 152, presentando un patrón similar por PFGE las pertenecientes al ST433 y ST341. Las cepas de *E. coli* pertenecían a los STs 224, 648 y 131 y a los grupos filogenéticos B1, D y B2, respectivamente, presentando 3 de las cepas pertenecientes al ST131 un patrón de PFGE estrechamente relacionado. En 7 de las 9 cepas de *E. coli* se detectó el gen *aac(6′)-Ib-cr* en plásmidos de tipo IncF o IncN de tamaño entre 50 y 160 Kb; en 1 cepa, en un plásmido de 97Kb y en cromosoma; y en la otra, exclusivamente en cromosoma. En la cepa de *E. aerogenes* se encontró en un plásmido de 200Kb. En 7 de las 10 cepas de *Klebsiella* se encontró en plásmidos del grupo IncR de tamaños entre 33,5 y 180 Kb, detectándose en 4 de ellas también en cromosoma. En las 3 cepas de *Klebsiella* restantes no se logró determinar el tipo de plásmido que albergaba el gen *aac(6′)-Ib-cr*. Se consiguió la transferencia del gen *aac(6′)-Ib-cr* por conjugación o transformación en 17 de las 20 cepas estudiadas.

Conclusiones: Aunque la mayor parte de las cepas de Enterobacteriaceae portadoras del gen *aac(6′)-Ib-cr*, descrito como un gen plasmídico, lo albergan en plásmidos, también se ha detectado su presencia en el cromosoma de cepas de *K. pneumoniae*, de *K. oxytoca* y de *E. coli*.

699. ESTUDIO DE CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AISLADAS EN MUESTRAS FECALES DE INDIVIDUOS SANOS

V. Estepa Pérez[1], M. de Toro Hernando[1,2], S. Somalo[1], N. Porres Osante[1,2], B. Rojo Bezares[1], C. Torres Manrique[1,2] y Y. Saénz Domínguez[1]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]CIBIR.

Objetivos: *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista presente en una amplia variedad de ambientes. El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de esta especie bacteriana en la microbiota intestinal de personas sanas y caracterizar fenotípica y genotípicamente las cepas aisladas.

Material y métodos: Durante el periodo septiembre 2010 a enero 2011, se tomaron 98 muestras fecales de individuos sanos que no habían consumido antibióticos en los 3 meses previos al estudio. Tras suspender las muestras en solución salina y posterior enriquecimiento en agua peptonada, se inoculó una alícuota sobre placas de agar cetrimida y se incubaron 24 h a 37 °C. Se seleccionó una cepa por muestra, que se identificó mediante pruebas bioquímicas y mediante amplificación y secuenciación del gen 16S rRNA. Se estudió la sensibilidad a 21 antimicrobianos mediante el método de difusión en disco (CLSI). Para analizar la diversidad clonal de los aislados se utilizó la técnica de electroforesis por campos pulsados (PFGE) con la enzima *Spe*I. El tipado molecular y la determinación de la secuencia tipo (ST) se realizó mediante multilocus-sequence-typing (MLST) según la base de datos http://pubmlst.org/paeruginosa/. Se analizó la producción de biofilm en las cepas aisladas considerando la cepa *P. aeruginosa* PAO1 como referencia. Se estudió mediante PCR la presencia de genes codificantes de integrasas de clase 1, 2 y 3 (*intI1*, *intI2*, *intI3*) así como de los genes presentes en la región 3′ conservada del integrón de tipo 1 (*qacEΔ1-sul1*). Las alteraciones en *oprD* se analizaron mediante PCR, secuenciación del gen y comparación con el de *P. aeruginosa* PAO1 (Nº GenBank AE004091).

Resultados: Se aisló *P. aeruginosa* en 8 de las 98 muestras analizadas (8,2%). Todos los aislados fueron sensibles a los antibióticos testados.

Entre los 5 patrones diferentes de PFGE y secuencias tipo obtenidas, destacar que dos cepas que presentaban patrones indistinguibles de PFGE y pertenecían a un mismo ST, provenían de dos voluntarios vinculados familiarmente; hecho que también se observó en otras dos cepas. Ninguna de las 8 cepas amplificó los genes característicos de las regiones conservadas de los integrones. Por otra parte, se detectaron cambios aminoacídicos y deleciones en la proteína OprD de las cepas de *P. aeruginosa* estudiadas, la mayoría de las cuáles mostraban deleciones en el loop 7 de la OprD. Una de las 8 cepas produjo mayor concentración de biofilm (118%) que la cepa de referencia (100%) mientras que el resto oscilaban entre un 47 y un 96%.
Conclusiones: Moderada prevalencia de la especie *P. aeruginosa* en la microbiota intestinal de individuos sanos (8,2%). A diferencia de las cepas clínicas que presentan una gran multirresistencia a los antimicrobianos, los aislados de individuos sanos son muy sensibles a estos. Las cepas de *P. aeruginosa* sensibles a los antimicrobianos representan una población genómicamente muy diversa, en contraste con los resultados obtenidos con cepas multirresistentes descritos por otros autores.

700. CARACTERIZACIÓN DE PLÁSMIDOS EN CEPAS DE *ENTEROCOCCUS* SPP. AISLADAS EN DIFERENTES ORÍGENES (1991-2010)

M. López[1], A.P. Tedim[2], F. Baquero[2], C. Torres[1] y T.M. Coque[2]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Los elementos genéticos móviles (EGM) han sido ampliamente caracterizados en *E. faecium* (Efm) y *E. faecalis,* sin embargo poco se sabe sobre estos EGM en otras especies de *Enterococcus*. El objetivo de este estudio es la caracterización de plásmidos en cepas de *Enterococcus* spp, resistentes y sensibles vancomicina, aisladas en diferentes orígenes en un amplio periodo de tiempo.
Material y métodos: Se estudiaron 64 cepas de *Enterococcus* spp. (36 *E. durans,* Ed; 21 *E. hirae,* Eh; y 7 *E. avium,* Ea) aisladas de muestras clínicas (n = 34), alimentos (n = 7), niños sanos (n = 5), y animales (pollos, cerdos, mascotas y toros; n = 18). Estas cepas fueron caracterizadas a nivel de especie por varios métodos: pruebas bioquímicas, PCR especie-específica, MALDI-TOF y secuenciación a nivel del 16SrRNA. En las cepas resistentes a vancomicina se caracterizó el elemento genético. La caracterización de plásmidos incluyó: determinación del número y tamaño de plásmidos por S1-PFGE, identificación de las proteínas de iniciación de la replicación (rep) y sistemas toxina-antitoxina (TA) por PCR, secuenciación e hibridación.
Resultados: La identificación de las especies varió según el método utilizado siendo la que mejores resultados dio en relación con la secuenciación del 16SrRNA, la PCR especie-específica. Todos los enterococos estudiados contenían de 0 a 3 plásmidos (20-200kb). Se observaron diferencias en el contenido plasmídico en función de la especie (*E. durans* vs *E. hirae* + *E. avium*). Todas las especies contenían secuencias del plásmido pLG1 (familia RepA_N; 55% vs 18%), de plásmidos que replican por mecanismo de círculo rodante (RCR, pJS42,6% vs 4%; pEFNP1,6% vs 29%), plásmidos de pequeño tamaño con replicación theta (pCIZ2,6% vs 7%, pEF1071, 14% vs 11%; pEF418, 11% vs 11%) y plásmidos pertenecientes a la familia de amplio espectro de hospedador Inc18 (rep1/rep2/rep3, 19/31/14% vs 11/32/4%) además del sistema TA, omega-epsilon-zeta,(14% vs 25%). Plásmidos derivados de pRUM (familia RepA_N) solo se detectaron en aislados de *E. durans* (rep 8%, TA 3%). Doce cepas mostraron resistencia a vancomicina, 11 *vanA* y 1 *vanB2.* El gen *vanA* se asoció a Tn*1546* tipo I (estructura completa, n = 10) y tipo IX (IS*19*, n = 2) localizado en plásmidos del tipo Inc18 (60-70kb) en las cepas *E. hirae* y en plásmidos tipo Inc18 (50-70kb) o plásmidos tipo pLG1 (100-150kb) en las cepas *E. durans* (50%/50%).
Conclusiones: Este es el primer estudio de caracterización de EGM en cepas de *Enterococcus* spp y revela la diferente distribución de plásmidos de espectro restringido asociados a Efm en distintas especies de enterococos (familias RepA_N, derivados de pLG1, RCR y tetha, asociadas a Eh, Ea, Ei), o en especies próximas filogenéticamente a Efm (pRUM asociado a Ed). La localización de Tn*1546* en plásmidos Inc18 refleja la diseminación global de estos EGM en distintas especies de enterococos.

701. PRESENCIA DE BETALACTAMASAS AMPC PLASMÍDICAS Y POLIMORFISMOS DE AMPC CROMOSÓMICAS EN AISLADOS FECALES DE INDIVIDUOS SANOS

N. Porres-Osante[1,2], S. Somalo[1], V. Estepa[1], M. de Toro[1,2], B. Rojo-Bezares[2], C. Torres[1,2] y Y. Sáenz[2]

[1]Universidad de La Rioja. Logroño. [2]Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño.

Introducción y objetivos: Analizar la prevalencia de enterobacterias con fenotipo AmpC en la microbiota intestinal humana para detectar la presencia de enzimas AmpC plasmídicas y el polimorfismo en AmpC cromosómicas.
Material y métodos: Se tomaron 50 muestras fecales de voluntarios sanos (septiembre-octubre 2010) y una suspensión de las mismas se inoculó en placas de Hektoen agar. Se aislaron colonias de distintas morfologías en cada placa y se identificaron por pruebas bioquímicas (API20E) y moleculares (PCR y secuenciación de16S rRNA). Se estudió el fenotipo de resistencia a 18 antibióticos mediante el método disco-placa (CLSI). El fenotipo AmpC se detectó empleando discos de cefoxitina en presencia y ausencia de cloxacilina. La presencia de los genes codificantes de beta-lactamasas de tipo AmpC, TEM y SHV se determinó mediante PCR y secuenciación.
Resultados: Se han aislado un total de 67 enterobacterias cuyos géneros fueron: *Escherichia/Shigella* (39), *Citrobacter* (12), *Enterobacter* (7), *Cronobacter* (1), *Proteus* (2), *Klebsiella* (1), *Serratia* (1) y otros (4). Se observaron los siguientes porcentajes de resistencia en los aislados de *Escherichia/Shigella* y del resto de géneros bacterianos: ampicilina (49 y 71%, respectivamente), amoxicilina/ácido clavulánico (5 y 57%), ceftazidima (3 y 7%), cefotaxima (3 y 0%), cefoxitina (5 y 75%), ácido nalidíxico (28 y 4%), ciprofloxacina (8 y 0%), tetraciclina (33 y 18%), cloranfenicol (5 y 8%), sulfamidas (38 y 14%), cotrimoxazol (33 y 11%), gentamicina (8 y 14%), tobramicina (0 y 4%), kanamicina (3 y 4%), y estreptomicina (41 y 25%). Todos los aislados fueron sensibles a imipenem, cefepime, aztreonam y amikacina. El fenotipo AmpC se observó en 24 aislados (36%) de las muestras fecales de individuos sanos. Únicamente en una muestra de las 50 procesadas (2%) se ha detectado una cepa *E. coli* portadora de una beta-lactamasa AmpC plasmídica del tipo CMY. Se han detectado 10 variantes de la AmpC cromosómica en los 11 aislados de *Citrobacter* analizados, uno de los cuáles presentó una secuencia idéntica a la enzima CMY-2. El resto de polimorfismos detectados oscilaron en un rango de homología de 95-97% con respecto a la CMY-2 y de 96-99% con respecto a la CMY-48. En el caso de los 6 aislados de *Enterobacter* analizados, se han detectado 3 variantes de la enzima ACT, encontrándose diferencias de uno, dos o siete aminoácidos con respecto a la enzima ACT-7. Por otra parte, se observó el gen bla_{TEM} en 10 aislados de *Escherichia/Shigella* y el gen bla_{SHV} en otros dos aislados.
Conclusiones: Se ha observado la presencia de beta-lactamasas AmpC plasmídicas en la microbiota intestinal de individuos sanos (2%); así como un polimorfismo genético importante entre los genes codificantes de CMY cromosómica de *Citrobacter* y de ACT de *Enterobacter*.

Sesión 25:

Métodos moleculares de diagnóstico

702. APORTACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE AMPLIFICACIÓN GENÉTICA AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN PERINATAL POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B (EGB)

A. Andreu, A.M. Planes, S. Salcedo y M.G. Codina

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción y objetivos: Durante 2007 se implementó una PCR a tiempo real para la detección del EGB en sangre y LCR. El objetivo del estudio es doble, por un lado evaluar esta técnica, comparándola con el cultivo convencional y por otro analizar como modifica la incidencia de la sepsis precoz (≤ 7 días de vida) y tardía (entre 8 y 90 días) por EGB.
Métodos: Se analizan los casos de infección precoz y tardía, habidas entre 2008 y 2010, diagnosticadas mediante el aislamiento de este microorganismo y/o una PCR positiva en sangre y/o LCR.
Resultados: Se identificaron 21 sepsis (8 precoces y 13 tardías), de las cuales 10 se diagnosticaron solo por cultivo (en 2 no se realizó la PCR), 3 por cultivo y PCR y 8 exclusivamente por PCR. De las PCR, 9 fueron positivas en sangre, 1 en LCR y 1 en sangre y LCR del mismo paciente. De los 8 casos con cultivo positivo y PCR negativa, en 3 solo el hemocultivo había sido positivo y sin embargo la PCR se practicó exclusivamente del LCR, en los 5 restantes el hemocultivo fue positivo mientras que la PCR en sangre negativa. De los 8 casos con PCR positiva y cultivo negativo, en 4 se habían administrado antibióticos a la madre (pre o intraparto) o al niño, previo al cultivo y a la PCR, en uno de estos 4 casos se había aislado EGB de la vagina de la madre y en otro del oído externo del neonato; en el quinto caso la madre estaba también colonizada por EGB. Durante estos 3 años nacieron un total de 11.638 niños vivos. Si la incidencia se calcula como es clásico en base al cultivo, para sepsis precoz se obtiene: 0,24‰ en 2008, 0,52‰ en 2009 y 0,56‰ en 2010 y para sepsis tardía 0,78‰, 0,78‰ y 0,56‰ respectivamente, siendo la incidencia total en los 3 años de 0,43‰ en sepsis precoz y 0,69‰ en tardía. Sin embargo si se calcula tomando también en consideración la PCR, la incidencia de sepsis precoz de eleva hasta 0,47‰ en 2008, y 1,12‰ en 2010 y la de sepsis tardía al 2,08‰ en 2009, con unas cifras totales para todo el periodo de 0,69‰ en sepsis precoz y 01,12‰ en tardía.
Conclusiones: La PCR es una buena herramienta para la detección de EGB en sangre y LCR. La PCR ayuda a confirmar aquellos casos que los neonatólogos definen como sepsis por sospecha clínica. La PCR pone de relieve la incidencia real de sepsis perinatal por EGB. En sepsis precoz, la aumenta del 0,43‰ al 0,69‰ y en sepsis tardía del 0,69‰ al 1,12‰. En nuestro hospital, esta nueva incidencia de sepsis precoz, es más elevada que como se calculaba clásicamente aunque más baja que la que se obtenía antes de la aplicación de las políticas profilácticas (4,3‰ en 1994 y 3,1‰ en 1995).

703. DETECCIÓN DE VARIANTES RESISTENTES DE LA POLIMERASA VIRAL DEL VHB: HIBRIDACIÓN REVERSA FRENTE A SECUENCIACIÓN

P. Tejerina Fontaiña[1], F. Rodríguez-Frías[2], D. Tabernero Caellas[2], R.N. Aleixandre Cerarols[1] y J.M. Ramírez Malagón[1]

[1]Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. [2]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El uso de los antiretrovirales orales ha revolucionado el tratamiento de la hepatitis B crónica (VHB) aunque su administración a largo plazo provoca un aumento de las resistencias como consecuencia de mutaciones producidas en el gen de la polimerasa viral lo cual conlleva un incremento en la carga viral. La detección temprana de estas variantes mediante estudios genotípicos permite un mejor manejo terapéutico del paciente.
Objetivos: Analizar y comparar los resultados obtenidos en la detección de variantes resistentes de la polimerasa del VHB mediante el uso de dos tecnologías de aplicación en el laboratorio: Hibridación reversa frente a la secuenciación directa.
Material y métodos: La detección de variantes resistentes se realizó mediante: método de hibridación reversa de sondas en tira: INNO-LIPA HBV DR v2/v3 y método de secuenciación del producto amplificado del dominio de la transcriptasa inversa de la polimerasa del VHB: método de Sanger. El ADN analizado procede de siete muestras de suero extraídas entre el 2003 y 2007 todas ellas fueron obtenidas durante el tratamiento con análogos de nucleósidos/nucleótidos. Para el procesamiento de datos se clasificaron los resultados en función de la concordancia obtenida para cada uno de los codones respecto a los resultados obtenidos por secuenciación, método considerado como "gold estándar".
Resultados: El número de codones analizados para cada una de las muestras y por ambos métodos fue de 11 (184, 194, 202, 233, 250, 80, 173, 180, 204, 181, 236). Se observa una concordancia total para los dos métodos en un 83,11 % (n = 64) de los resultados. Esta concordancia se observa que ocurre en un 77,92 % (n = 60) en la detección de secuencias wild-type y un 5,19 % (n = 4) en la detección de mezcla de variantes wild-type/variantes mutadas. En un 16,88 % (n = 13) de los resultados, INNO-LIPA detecta la presencia de poblaciones mixtas (mezcla de secuencias wild-type/mutadas) que no son detectadas por secuenciación. Si analizamos este 16,88 % de los resultados parcialmente concordantes se observa que en un 66,6 % de ellos INNO-LIPA detecta mezcla de variantes detectadas por secuenciación como wild-type o secuencia mutada. En el 33,3 % restante INNO-LIPA detecta poblaciones complejas detectadas por secuenciación como mezcla simple de secuencias.
Conclusiones: La hibridación reversa presenta una mayor sensibilidad y precocidad de resultados en la detección de variantes conocidas que la secuenciación. El uso de hibridación reversa permite obtener mejores resultados de sensibilidad que la secuenciación en la detección de mezcla de secuencias fundamentalmente si se trata de variantes minoritarias presentes en la quasiespecie. La tecnología de hibridación reversa es técnicamente simple y rápida lo cual permite su implantación en laboratorios de diagnóstico clínico.

704. CARACTERIZACIÓN DE LAS VARIANTES MOLECULARES DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO TIPO 18 EN LAS REGIONES E6 Y E7

L.S. Arroyo Mühr[1], M. Basaras Ibarzábal[1], E. Arrese Arratibel[1], S. Hernáez Crespo[2], D. Andía Ortiz[2], V. Esteban Gutiérrez[2] y R. Cisterna Cáncer[2]

[1]Universidad del País Vasco. Bilbao. [2]Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción y objetivos: El virus papiloma humano (VPH) tipo 18 es el segundo genotipo encontrado con mayor frecuencia en el cáncer de cérvix. Estudios epidemiológicos afirman que las distintas variantes del mismo genotipo difieren en sus características y pueden presentar diferente potencial carcinogénico, siendo un factor de riesgo importante. El objetivo principal del presente estudio ha sido analizar las variaciones intratípicas en las regiones E6 y E7 en muestras procedentes de pacientes infectados con genotipo 18 del VPH, cruciales en el proceso de oncogénesis.
Material y métodos: Desde el año 2007 hasta el 2010 se han analizado las muestras de pacientes remitidos al Servicio de Microbiología y Control de la Infección, procedentes del Servicio de Obstetricia y Ginecología y la Consulta de Enfermedades de Transmisión Sexual del Hospital de Basurto. Se han analizando las muestras con genotipo 18 y se ha procedido a realizar una amplificación mediante una PCR

de las regiones E6 y E7 utilizando iniciadores genotipo-específicos. Los productos amplificados fueron secuenciados directamente utilizando "Big Dye Terminator Cycle Sequencing kit". Las secuencias obtenidas se alinearon y compararon con las secuencias del prototipo de referencia descrito en el GenBank (número de acceso NC001357) utilizando los programas BioEdit Sequence Alignment Editor v7.0.4.1 y Clustal W. La determinación de las variantes se realizó mediante la utilización del BLASTn.

Resultados: Desde el año 2007 se han confirmado 1.085 muestras positivas para el VPH, de las cuales 65 fueron positivas para el genotipo 18 (6,0%). Se ha determinado la variación nucleotídica en 30 muestras (6 monoinfecciones y 24 coinfecciones). Analizando ambas regiones E6 y E7, 25 muestras (83,3%) pudieron ser clasificadas como una única variante. Se han encontrado 16 muestras (64,0%) que pertenecen a variantes europeas (E) y 9 muestras (36,0%) que se clasifican como variantes africanas (Af). En tres muestras (10,0%) se observó que la variante asignada a una región es diferente a la asignada en la otra (E/Af, Af/E). Dos muestras parecen identificarse con el prototipo (variante asiático-americana) en la región E7, sin embargo presentan una única variación nucleotídica en la región E6 característica de la variante europea. Asimismo, se encontraron sustituciones sinónimas en los nucleótidos en las posiciones 479 y 482. Además se presenta una deleción del nucleótido 532 en 19 de las muestras analizadas.

Conclusiones: Analizando las regiones E6 y E7, la variante predominante es la europea pero se ha visto que la variante africana presenta un porcentaje considerable en nuestro entorno y es de destacar que esta variante tiene una actividad transcripcional más alta, repercutiendo así en su actividad patogénica. Asimismo, se han detectado secuencias recombinantes que pueden ser debidas a una recombinación homóloga o a una infección repetida del mismo genotipo pero diferente variante.

Este estudio ha sido financiado por el proyecto 2008111058 (Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco).

705. *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*. ¿UN PATÓGENO EMERGENTE?

L. Nieto[1], E. Caballero[1], M.J. Barberá[2], M. Vall[2] y A. Andreu[1]

[1]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [2]UITS Drassanes. Barcelona.

Introducción: Hace poco más de una década la información que se tenía sobre la situación epidemiológica de la infección del tracto genito-urinario causadas por *Chlamydia trachomatis* en nuestro medio era muy diferente de los datos publicados en el continente americano. En un estudio realizado en 1997 con detección por técnicas moleculares, la prevalencia de la enfermedad en Barcelona fue del 0,98%, posteriormente en otro estudio realizado en 2002-2003 se incrementó hasta un 4,3% de pacientes infectados. Las técnicas diagnósticas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos ofrecen una gran sensibilidad y especificidad y es por eso que en nuestro laboratorio se ha empleado de forma sistemática una PCR en tiempo real desde 2006.

Objetivos: Analizar los resultados de la investigación de *Chlamydia trachomatis* en muestras procesadas en el laboratorio de Microbiología del Hospital Vall d'Hebron en el período de tiempo comprendido entre mayo de 2006 y noviembre de 2010. Determinar si hay un incremento de los casos producidos por este microorganismo en relación a trabajos publicados en años anteriores.

Material y métodos: Entre mayo de 2006 y noviembre de 2010, se procesaron un total de 12.840 muestras, de las que 2.781 provenían del Hospital Vall d'Hebron 9.506 de la Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual (UITS) de Drassanes, Barcelona y 553 de otros centros. De las muestras se obtuvo el material genético mediante extracción automatizada por el equipo NucliSENS®easyMag® (bioMérieux, Francia) y seguidamente se realizó reacción de cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real (Artus® C. trachomatis Plus RG PCR, Qiagen®).

Resultados: De las 12.840 muestras procesadas, 1.304 fueron positivas (10,2%); 260 provenían del Hospital Vall d'Hebron (9,4% de positividad), 1.003 de la Unidad de ITS Drassanes (10,6% de positividad) y 41 de otros centros (7,4% de positividad). Si se analiza por años se obtiene: 68 muestras positivas en 2006 (8,3%), 208 en 2007 (9,8%), 331 en 2008 (10,3%), 309 en 2009 (11%) y 388 en 2010 (10,6%). Las 1.304 muestras positivas provenían de 752 hombres (58%), de ellas 376 fueron detectadas en exudado uretral, 205 en exudado rectal, 148 en primer chorro de la orina, 14 en exudado balano-prepucial y 9 en otras muestras. Las restantes 552 provenían de mujeres (42%), de las cuales 434 fueron halladas en muestra endocervical, 74 en exudado vaginal, 15 en recto, 10 en primer chorro de orina, 3 en exudado conjuntival, 1 en endometrio y 15 en otras muestras.

Conclusiones: *Chlamydia trachomatis* se presenta como un patógeno emergente en nuestro medio, en el que ha experimentado un incremento sostenido desde un 1% en 1997, 4,3% en 2002-2003, 8,3% en 2006, hasta el 10-11% en la actualidad. Esta tendencia nos acerca a los porcentajes referidos en la literatura norteamericana, donde para el año 2008 se estiman 2.8 millones de nuevos casos, de los cuales menos de la mitad serán reportados.

706. IDENTIFICACIÓN DE SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* MEDIANTE HIBRIDACIÓN-LIGACIÓN-PCR

M. Ortega Doménech y D. Tarragó Asensio

Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Introducción y objetivos: Los cambios en la prevalencia de serotipos como consecuencia de la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas contribuyen a un renovado interés en el estudio y epidemiología de los serotipos de *Streptococcus pneumoniae.* Para el conocimiento epidemiológico preciso de la enfermedad neumocócica resulta imprescindible el desarrollo de tecnologías moleculares novedosas. Nuestro objetivo ha consistido en el desarrollo de una tecnología que nos permita la identificación del mayor número posible de serotipos y, que a su vez, concilie todos los puntos a tener en cuenta para valorar una nueva técnica: sensibilidad suficiente para ser utilizada directamente en muestras clínicas, reproducibilidad y una relación coste/efectividad razonable.

Material y métodos: Se ha desarrollado un ensayo múltiple que puede llegar a utilizar hasta 45 sondas, cada una específica para una secuencia de DNA diferente. Teniendo en cuenta que la cápsula es el factor que determina el serotipo y aprovechando que el locus capsular de la mayoría de los serotipos de interés clínico ha sido secuenciado, el diseño de cada sonda ha ido dirigido a regiones específicas de genes capsulares. Las sondas diseñadas consisten en dos oligonucleótidos adyacentes que pueden ser ligados uno con el otro, mediante una ligasa termoestable, cuando hibridan con su secuencia diana. Todas las sondas ligadas presentan idénticas secuencias en sus extremos 5′ y 3′, permitiendo la amplificación simultánea en una PCR que contiene únicamente un par de cebadores y dando lugar a amplicones de longitud única y específica para cada serotipo incluido en nuestro ensayo. Tras la PCR, los amplicones generados se pueden visualizar mediante electroforesis en gel de agarosa o automatizarlo mediante el Sistema QIAxcel (QIAGEN), que permite la resolución inequívoca de amplicones que difieren 5 pb. Para el desarrollo de esta tecnología se han utilizado 5 cepas de cada uno de los 32 serotipos incluidos. Estos serotipos son los más prevalentes a nivel mundial y/o en nuestro país en la enfermedad neumocócica invasiva.

Resultados y conclusiones: Se ha obtenido la identificación de los siguientes serotipos/serogrupos de neumococo: 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B,

6C/6D, 7F/7A, 8, 9A/9V, 9N/9L, 11A, 14, 15B/15C, 16F, 17F, 18B/18C, 19A, 19F, 20, 21, 22A/22F, 23A, 23B, 23F, 28A/28F, 35B y 38. Los amplicones obtenidos presentan una longitud única con tamaños comprendidos entre 84 y 260 pb y una diferencia de 5-6 pb entre ellos. Al basarse en una única reacción de PCR, esta tecnología no presenta los problemas inherentes de las PCR múltiples. Es una técnica altamente reproducible y fácil de desarrollar en cualquier laboratorio, cuyos resultados pueden obtenerse en un tiempo máximo de 24 horas. Además podría utilizarse directamente en las muestras clínicas en las que mediante cultivo convencional no ha sido posible un aislamiento microbiológico.

707. COMPARACIÓN DE TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN LA DETECCIÓN DE INFECCIONES PROTÉSICAS ARTICULARES

M.E. Portillo[1], S. Díaz[1], A. Alier[2], M.L. Sorli[2], S. Martínez[2], N. Sandoval[2], L. Puig[2], J.P. Horcajada[2] y M. Salvadó[2]

[1]Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona.
[2]Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: Las complicaciones asociadas con la implantación de una prótesis articular son poco frecuentes, siendo la principal el aflojamiento aséptico de la prótesis seguida de la infección. En algunas ocasiones es complicado distinguir entre ambas, sin embargo su diferenciación es fundamental ya que el tratamiento requerido para cada una de ellas es muy diferente. Actualmente el diagnóstico de las infecciones de prótesis articulares (IPA) se basa en el cultivo de tejidos periprotésicos. Comparamos esta técnica con el cultivo de sonicación y con una PCR múltiplex del líquido de sonicación de la prótesis.
Material y métodos: Incluimos de forma consecutiva todas las prótesis articulares retiradas en nuestro Centro de 8/2010 a 12/2010. Las causas de su retirada fueron el aflojamiento aséptico e IPA. IPA se define como presencia de áreas de drenaje purulentas, inflamación aguda en estudio histopatológico, presencia de tracto fistuloso o crecimiento microbiano en al menos dos tejidos periprotésicos. Aflojamiento aséptico se define como fallo de la prótesis en ausencia de los criterios previamente mencionados. Las prótesis retiradas fueron sonicadas (como se describe en NEJM 2007;357:654) y el líquido resultante fue cultivado aeróbicamente y anaeróbicamente y procesado mediante PCR SeptiFast® (Roche Diagnostics). Esta PCR fue diseñada para la detección de 25 bacterias y hongos en sangre.
Resultados: Se incluyeron 44 prótesis (30 aflojamientos asépticos y 14 IPA) de 43 pacientes (edad media 71 años; rango 27–86 años), incluyendo prótesis de rodilla (n = 27), de cadera (n = 15), de codo (n = 1) y de hombro(n = 1). Todos los casos de aflojamiento aséptico fueron negativos por las 3 técnicas. De las 14 IPA, el microorganismo causal fue identificado mediante cultivo de tejidos periprotésicos en 11 (78,57%) casos, por cultivo de sonicación en 11 (78,57%) casos y por PCR del líquido de sonicación en 13 (92,86%) casos, no observándose diferencias significativas (p = 0,5). De los 44 casos, en 35 (79,54%), el resultado entre las 3 técnicas fueron concordantes (5 casos positivos y 30 negativos). De los 9 casos discordantes, en 2 casos el microorganismo causal fue detectado solo por SeptiFast® (ambos pacientes habían recibido antibióticos previos a la cirugía), en otros 2 casos uno de los microorganismos causales fue detectado solo por cultivo de tejidos periprotésicos (*Propionibacterium acnes* y *Corynebacterium* sp.) y en 5 casos SeptiFast® detectó más microorganismos que las otras 2 técnicas.
Conclusiones: En este estudio, la sensibilidad de SeptiFast® (S = 92,85%) fue mayor que la del cultivo de tejidos periprotésicos (78,57%) y que el cultivo de líquido de sonicación de la prótesis (78,57%) para el diagnóstico de IPA. La especificidad de las 3 técnicas fue similar (100%). Los microorganismos no detectados por SeptiFast® fueron *P. acnes* y *Corynebacterium* sp. debido a la ausencia de cebadores específicos para estos microorganismos en esta PCR. SeptiFast® se presenta como una técnica rápida, sensible, específica y con un gran potencial para el diagnóstico de IPA particularmente en los pacientes que hayan recibido antibióticos previos.

708. PREDOMINIO DE LOS SECUENCIO-TIPOS 17, 23, 2 Y 19 DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (EGB) CAUSANTES DE ENFERMEDAD NEONATAL

C. Liébana[1], S. Valdezate[2], J. Rodríguez-Granger[1], G. Carrasco[2], J. Cabrera[1], J.A. Sáez-Nieto[2] y C. Gómez-Camarasa[2]

[1]Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.
[2]Centro Nacional de Microbiología. Instituto Carlos III. Madrid.

Introducción: En ausencia de medidas de prevención, *Streptococcus agalactiae* (EGB) es la principal bacteria causante de enfermedad neonatal. Determinados serotipos y secuencio-tipos (STs) se hallan más relacionados al desarrollo de la enfermedad neonatal. Así, la identificación del serotipo y del ST puede predecir el grado de invasividad de las cepas.
Objetivos: Describir la presentación clínica de las enfermedades neonatales causadas por EGB diagnosticadas en hospitales de diferentes Comunidades Autónomas y su caracterización molecular.
Material y métodos: Se caracterizaron 24 cepas procedentes de enfermedades neonatales diagnosticadas mediante técnicas moleculares: serotipificación por PCR (Poyart et al, 2003); multiple-locus sequence-type (MLST, Jones et al, 2003); y electroforesis en campo pulsado con 40U de *SmaI* (PFGE, 5-40s, 25 h, 6V, Ramaswamy et al, 2006). La asignación de los STs se realizó en la página http://pubmlst.org/sagalactiae/ y el dendograma de los PFGE-tipos mediante InfoQuest (Applied Maths, UPGMA, Dice, tolerancia 1%). Los datos clínicos del proceso infeccioso fueron recogidos en un formulario.
Resultados: Se diagnosticaron 24 enfermedades neonatales (17 de comienzo precoz, CP; 7 de comienzo tardío, CT). Los neonatos presentaron un peso medio de 3,06 kg (ninguno < 1 kg) y una edad gestacional media de 38,3 semanas (rango, 31-42). Cuatro de los nacimientos fueron prematuros (< 35 semanas de gestación). Los síntomas hallados fueron: fiebre (61%), dificultad para alimentarse (39%), letargia (35%), taquipnea (30%), cianosis (21%), quejido espiratorio (39%) y distrés respiratorio (30%). La radiografía de tórax fue patológica en 9 casos. En 10 de 17 casos, al inicio de los síntomas, el valor de la proteína C reactiva fue > 10 mg/l, y el día posterior presentaba una elevación media de 58,67 mg/l. EGB fue aislado en 20 casos en sangre, 3 en sangre y LCR, y en un caso solo en LCR. La distribución por serotipos fue: III (50%), 1a (29%), V (8%), IV (8%) y II (4%). Mediante MLST se detectaron 10 STs: 17 (30%), 23 (17%), 2 (13%), 19 (13%), 1 (4%), 7 (4%), 18 (4%), 28 (4%), 144 (4%) y 233 (4%). Las presentaciones más comunes fueron: bacteriemia sin foco (33%), sepsis (29%). Otras presentaciones fueron: meningitis (16%), shock séptico (8%), y neumonía (12%). De los casos de meningitis 1 fue CP (Ia/ST23) y 3 fueron CT (III/ST17, 2 y 23). 8 casos de sepsis fueron de CP (6 con serotipo III: 3 casos ST17, 1 de ST19, ST2, ST23) y 3 de CT (2 de un parto gemelar, 1a/ST23 y otro 1a/ST nuevo). Se obtuvieron 23 PFGE-tipos diferentes, mostrando un rango de similitud genética del 20%-80%. Se identificó un PFGE-tipo común en infección neonatal de parto gemelar.
Conclusiones: Los STs más frecuentemente asociados a enfermedad neonatal fueron: 17, 23, 2 y 19, representando el 71%, en concordancia con descripciones previas en la literatura. El serotipo capsular III/ST17 fue mayoritario en nuestro estudio en las enfermedades de comienzo precoz y tardío. ST 17, asociado en mayor medida a meningitis que otros, en nuestro estudio produjo un solo caso.

709. ANÁLISIS DE ADENOVIRUS Y VIRUS HERPES HUMANO 6 EN TEJIDO MIOCÁRDICO NORMAL. ESTUDIO MEDIANTE PCR A TIEMPO REAL

M.A. Fernández Rodríguez[1], M.P. Suárez Mier[1], B. Aguilera[1] y R. Álvarez-Lafuente[2]

[1]Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Madrid. [2]Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Las infecciones virales son una de las causas más comunes de miocarditis. Los virus principalmente involucrados son los enterovirus, adenovirus, virus herpes humano 6 (VHH-6) y parvovirus B19. El cuadro clínico de la miocarditis viral puede incluir una enfermedad aguda, una infección sub-clínica, una miocardiopatía dilatada o una muerte súbita. El diagnóstico microbiológico de las miocarditis virales se basa, si bien no exclusivamente, en métodos moleculares que permiten detectar material genético de estos virus en el tejido miocárdico. Por ello, es determinante el evaluar cuál es la presencia, sin clínica asociada, de estos virus en tejido miocárdico normal.
Objetivos: Evaluar la presencia de material genético viral, Adenovirus y VHH-6, en tejido miocárdico normal.
Material y métodos: Tejido miocárdico: se analizaron 18 muestras de tejido miocárdico sin hallazgos histopatológicos de miocarditis procedentes de autopsias médico-legales de Institutos de Medicina Legal en las que se solicitaba un estudio histopatológico. Dieciséis muestras procedían de individuos sanos fallecidos por muerte violenta, y 2 muestras, de individuos fallecidos por causas naturales (cirrosis hepática y trombosis coronaria sin necrosis del miocardio). Catorce eran varones y 4 mujeres, el rango de edad era de 18 a 71 años. Técnicas moleculares: en cada individuo, se seleccionó un bloque de parafina de miocardio, previamente fijado en formol, a partir del cual se realizaron cortes de 6 micras. La extracción de ADN total se realizó mediante el QIAamp DNA Tissue Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Germany). El estudio molecular de los virus se realizó mediante PCR a tiempo real con primers y sondas específicos para los 6 serogrupos principales de Adenovirus (A-F) y para VHH-6, empleando controles positivos de cada virus. Cada muestra se analizó por duplicado. Como control interno de reacción se empleó el gen humano conservado beta-actina.
Resultados: Los análisis se realizaron, en todos los casos, tomando como base una cantidad de ADN total mayor de 20 ng, suficiente para la determinación mediante PCR a tiempo real. La PCR a tiempo real no detectó ninguno de los serogrupos de Adenovirus (A-F) en los tejidos de miocardio de los casos analizados. No se detectó, mediante PCR a tiempo real, el VHH-6 en los tejidos miocárdicos analizados.
Conclusiones: En nuestro estudio, no se detecta material genético de Adenovirus A-F y de VHH-6 en miocardio de individuos sanos o fallecidos por causas no infecciosas. Estos datos, si bien necesitan corroborarse en series más amplias, apoyan una implicación directa de estos virus en los casos de miocarditis en que se detecte material genético viral, mediante técnicas moleculares, en el tejido miocárdico.

710. SECUENCIO-TIPOS DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (EGB) IDENTIFICADOS EN AISLAMIENTOS DE MUJERES GESTANTES

S. Valdezate[1], C. Liébana[2], G. Carrasco[1], J. Cabrera[2], J.A. Sáez-Nieto[1], A. Lara-Oya[2] y J. Rodríguez-Granger[2]

[1]Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [2]Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: En mujeres gestantes, se estima una tasa de portadoras vaginales y/o rectales de *Streptococcus agalactiae* (EGB) de un 15-20%. EGB constituye la primera causa de infección bacteriana en ausencia de medidas de prevención. Los métodos de tipificación molecular como el Multilocus Sequence Typing (MLST), permiten diferenciar dentro de un mismo serotipo varios secuencio-tipos STs, con distinto potencial patógenico. Este hecho permite analizar la distribución de estos tipos genéticos en diferentes grupos poblacionales (gestantes colonizadas, neonatos colonizados o con enfermedad por SGB) y establecer relaciones entre los STs identificados y su capacidad invasiva.
Objetivos: Caracterizar genéticamente las cepas EGB de gestantes colonizadas en el área de Granada.
Material y métodos: Entre marzo y agosto del 2010 se obtuvieron 75 cepas de EGB procedentes de escobillones vagino-rectales de mujeres gestantes colonizadas, incluidas en el proyecto DEVANI (Desing of a Vaccine against Neonatal Infection). Inicialmente, se realizó la determinación del serotipo capsular mediante una multiplex PCR (Poyart et al, 2007), y mediante co-aglutinación con partículas de látex. La caracterización genética se realizó mediante la técnica de MLST (Jones et al, 2003). La asignación de los STs de EGB se realizó en la correspondiente MLST database http://pubmlst.org/sagalactiae/.
Resultados: La distribución de los serotipos en las 75 cepas estudiadas fue: serotipo III, 32%; serotipo 1a, 21%; serotipo V, 17,3%, serotipo II, 16%; serotipo IV, 5,3%; serotipo Ib, 4%; serotipo IX 1,3% y no tipables 2,6%. Se obtuvieron 24 STs perfiles alélicos distintos: 21 STs codificados en la base de datos; y 3 STs no descritos (7,1% de las cepas estudiadas). La distribución de los STs fueron: ST19 (13,3%); ST23 (13,3%); ST17 (10,7%); ST1 (9,3%); ST22 (5,3%). Los ST8, ST12, ST21, ST24, ST196, ST268, ST366, ST370 se presentaron en 2 cepas cada uno. Mientras que los ST2, ST3, ST26, ST48, ST144, ST173, ST289, y ST487 se detectaron en un aislado. Mediante la técnica de MLST, 6 cepas no pudieron ser caracterizadas (8%). Los serotipos/STs predominantes fueron el serotipo capsular Ia /ST23 y el serotipo capsular III/ST19, detectados en 8 cepas cada uno.
Conclusiones: En la población analizada de mujeres gestantes portadoras vaginales y/o rectales de SGB, los serotipos y STs mayoritarios coinciden con aquellos descritos con mayor frecuencia: ST19, ST23, ST17 y ST1, representando a un 46,6% de los EGB estudiados. El ST17, estrechamente asociado a la enfermedad invasiva, representa aproximadamente un 10% de los STs en las gestantes colonizadas. Mientras que, el ST1, asociado a la colonización, mostró una menor tasa de frecuencia de lo descrito.

711. ESTUDIO COMPARATIVO DE MÉTODOS FENOTÍPICOS FRENTE A PCR EN LA IDENTIFICACIÓN DE *STAPHYLOCOCCUS* SPP

E. Cuchí Burgos[1], J. Pérez Jové[1], L. Gómez García[2], A. Matamala Pérez[2] y S. Quintana Riera[2]

[1]Catlab. Barcelona. [2]Mútua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: Se considera que la identificación de *Staphylococcus* spp., en especial coagulasa negativa, mediante sus características fenotípicas (pruebas metabólicas y susceptibilidad antibiótica) presenta importantes limitaciones respecto a las pruebas genotípicas.
Objetivos: Comparar los métodos convencionales utilizados para la identificación de *Staphylococcus* spp. con un sistema de PCR, con el fin de establecer si existen especies en las que los métodos fenotípicos son suficientes para una identificación fiable, considerando la identificación genotípica como resultado de referencia.
Material y métodos: Identificación fenotípica: se estudiaron todos los morfotipos coloniales aislados a partir de cada muestra clínica. *S. aureus* se identificó por aglutinación de látex (SLIDEX® Staph plus bioMérieux®) El resto de especies se identificaron mediante el sistema Vitek (bioMérieux®); cuando la identificación no fue concluyente se realizó API Staph (bioMérieux®). Identificación genotípica: se hizo mediante PCR convencional multiplex, Genotipe Staphylococcus^{R} (HAIN) a partir de la placa original de aislamiento primario, en la

zona de inóculo. Las especies que pueden ser identificadas son *S. epidermidis* (SE), *S. aureus* (SA), *S. lugdunensis* (SL), *S. haemolyticus* (SHA), *S. simulans* (SS), *S. hominis* (SHO) y *S. warneri* (SW).

Resultados: Se estudiaron 220 cepas de*Staphylococcus* spp. aisladas de muestras quirúrgicas de 97 pacientes intervenidos en el Servicio de Traumatología. En 19 casos (8,6%), la identificación convencional no coincidió con la genotípica y en 8 de estos casos el método genotípico no identificó ninguna de las especies (NO IDNT).

Resultados identificación (nº cepas)

Especie	Id. fenotípica	Id. genotípica	Concordancia (%)
SE	155	139	89,7
SA	38	38	100
SL	14	14	100
SHA	6	4	*
SS	4	4	*
SHO	2	1	*
SW	1	1	*
Total	220	201	*

*Nº insuficiente para el cálculo de porcentaje.

Cepas con identificación discordante (N = 19)

	NO IDNT G	SE G	SA G	SL G	SHA G	SS G	SHO G	SW G
SE F	7			1	1	1	4	2
SHA F	1					1		
SHO F				1				

G: genotipo; F: fenotipo.

Conclusiones: La identificación fenotípica de *S. aureus* tiene una concordancia absoluta con el método genotípico. La de *S. epidermidis* presenta alrededor de un 10% de errores respecto al método genotípico. La identificación fenotípica de *S. lugdunensis* es muy fiable, pero en un pequeño porcentaje de casos puede identificar erróneamente otras especies. En un 3,2% de casos, en su mayoría identificados fenotípicamente como *S. epidermidis,* la PCR no detectó ninguna de las especies de *Staphylococcus* estudiadas.

712. EVALUACIÓN DEL SISTEMA COBAS 4800® PARA LA DETECCIÓN DE GENOTIPOS DE ALTO RIESGO DE HPV

G. Gázquez Gómez, C. Martín González, F. Buñuel Adán, P. Antequera Rodríguez y V. Ortiz de la Tabla Ducasse

Hospital Universitario San Juan de Alicante.

Introducción: En la actualidad se considera la detección de HPV de alto riesgo, especialmente los genotipos 16 y 18, en muestras cervicales más útil que la citología y algunas sociedades científicas proponen que se realice una técnica molecular de cribado. El tipo 16 presenta un riesgo acumulado de producir CIN2 en 10 años > 20% y el tipo 18 del 17%, el resto de los tipos presentan un riesgo acumulado entre 1 y 2%. Hasta la fecha existen pocos trabajos que evalúen la utilidad del sistema automatizado Cobas 4800® (Roche. Diagnostics) que permite diferenciar entre los genotipos 16, 18 cuyo conocimiento resulta útil en el manejo de las pacientes.

Objetivos: Nos proponemos evaluar el sistema automatizado Cobas 4800® (Roche. Diagnostics) que permite la detección por separado de los genotipos 16, 18 y otros tipos (31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Como control interno se utiliza el gen de la β globina. Los resultados se comparan con la técnica al uso HPV Hybrid Capture test, Qiagen.

Material y métodos: El estudio se ha realizado en paralelo de julio a noviembre de 2010. Se tomaron 2 muestras endocervicales en ginecología una en medio Presercyt (Roche®) y otra en medio Cervical sample (Digene®). Se han estudiado 202 muestras de 101 pacientes de la unidad de patología cervical y de la consulta de ITS de un grupo de mujeres de alto riesgo. Para los resultados discordantes se ha utilizado como sistema de referencia Linear Array® (Roche diagnostics). En todas las muestras se hizo estudio citológico.

Resultados: En 90 (90%) muestras los resultados fueron concordantes mediante la PCR realizada con Cobas $4800_{®}$ y la $CH2_{®}$ (p = 0,77, κ 0,69). Se obtuvo un 33% de positividades con las dos técnicas. Hubo 11 muestras con resultados discordantes y se analizaron con Linear Array (tabla). Dos de las muestras fueron negativas en Cobas4800 y positivas en CH2 y en Linear Array se encontraron tipos de probable alto riesgo 67, 26. En una de ellas no detectó el genotipo 51. El estudio citológico de esta paciente evidenció una lesión histológica de alto grado.

Nº	Cobas 4800	CH2	Linear Array
4	–	+	–
1	Invalida	–	Invalida
2	–	+	+67, 51 +26
4	+	–	+58,39 + 84,56 + 61 + 66,31 + 52 + 84

Conclusiones: Existe una buena concordancia entre la técnica Cobas 4800 y la CH2. El sistema Cobas presenta la ventaja de tener control interno, estar totalmente automatizado y diferenciar entre 16 y 18. Hemos encontrado escasa reactividad con los tipos de bajo riesgo. La presencia de un falso negativo en un genotipo de alto riesgo recomienda más evaluaciones.

713. CUANTIFICACIÓN DEL NÚMERO DE *HELICOBACTER PYLORI* EN BIOPSIAS GÁSTRICAS MEDIANTE PCR A TIEMPO REAL: RELACIÓN CON LA PRESENCIA DEL GEN DE VIRULENCIA CAG A

M. Ruiz García, S. Belda Gas, J. Sola Vera Sánchez, J. Sáez Parra, A. Brotons Brotons, M. Santibáñez Margüello, J.C. Rodríguez Díaz, L. Álvarez Paredes, P. López García, C. Sillero García y G. Royo García

Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Estudiar la asociación entre el factor de virulencia CagA y el número de *Helicobacter pylori* presentes en las biopsias gástricas cuantificado mediante PCR a tiempo real.

Material y métodos: Pacientes estudiados: Se procesaron 176 biopsias de 96 pacientes consecutivos con sospecha clínica de infección por *H. pylori.* De cada paciente se procesó una biopsia de antro y otra de cuerpo mediante métodos clásicos y se estudiaron diferentes parámetros clínicos y demográficos. Detección del gen cag A: Se diseñó en nuestro laboratorio un sistema de PCR a tiempo real. Cuantificación del genoma de *H. pylori* en la biopsia: se determinó mediante amplificación del gen de la ureasa mediante PCR a tiempo real. Para calcular el número de microorganismos por célula humana, se cuantificó el número de células humanas mediante la amplificación del gen humano de la albúmina mediante PCR a tiempo real. Control interno: a partir de un fragmento de 166 bp de *Chlamydia trachomatis*, se diseñó un control interno sustituyendo los extremos por las secuencias complementarias a los cebadores empleados en la amplificación del gen de la ureasa. Se empleó otra sonda marcada con diferente fluorocromo. Análisis estadístico: Se usaron test no paramétricos (U Mann Whitney para muestras independientes) para la comparación. Mediante regresión logística no condicional se calcularon Odds Ratios (OR) así como sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC95%), crudas y ajustadas por sexo, edad (mayores y menores de 50 años) y tratamiento antibiótico previo. Asimismo se calcularon p de tendencia (p trend). Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS v19. El valor alfa se fijó en 0,05 y todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales.

Resultados: Se detectó la presencia de CagA en 103 biopsias (58,5%) de 54 (56,2%) pacientes. Tanto en antro como en cuerpo, el número

de microorganismos es mayor en pacientes con bacterias que tienen el factor de virulencia estudiado. Estas diferencias son estadísticamente significativas, siendo esta asociación mayor en cuerpo (p antro = 0,002, p cuerpo < 0,0001). Los pacientes con microorganismos que tienen el gen CagA tienen 4,28 veces más probabilidad de dar una cifra de microorganismos alta en antro y 12,46 veces en cuerpo. El riesgo de CagA positivo en función de la cantidad de microorganismos mostró además un patrón dosis respuesta significativo (p trend antro = 0,009; p trend cuerpo < 0,0001). Es decir a mayor número de copias, mayor probabilidad de ser CagA positivo, siendo esta asociación mayor en cuerpo. Las asociaciones se reforzaron al ajustar por edad, sexo, paciente sangrante y tratamiento antibiótico previo.

Conclusiones: La aplicación de técnicas cuantitativas aporta una importante información microbiológica que puede ser de mucho interés clínico a la hora de valorar la actitud a seguir en cada paciente; así, nuestro estudio muestra que la presencia de un gran número de microorganismos en la mucosa gástrica se asocia significativamente a una mayor virulencia de los mismos. Esto ayuda a conocer mejor la interacción entre *Helicobacter pylori* y la mucosa gástrica y aporta datos que contribuyen a conocer mejor la patogenia de esta enfermedad.

714. DETECCIÓN DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* (CT) Y *NEISSERIA GONORRHOEAE* (GC). COMPARACIÓN DEL SISTEMA MODULAR VERSANT® KPCR CON PCR "IN HOUSE" EN TIEMPO REAL

S. Hernáez Crespo, G. Ezpeleta Lobato, M. Imaz Pérez, V. Esteban Gutiérrez, D. Suárez Fernández, J. López de Munain López, M.M. Cámara Pérez y R. Cisterna Cancer

Hospital de Basurto. Bilbao.

Introducción: Las infecciones de transmisión sexual por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* son las más comunes en los países industrializados. Causan uretritis en hombre y cervicitis en mujeres fundamentalmente. Aunque mayoritariamente las infecciones por *C. trachomatis* cursan asintomáticas, representan una amenaza por la posibilidad de complicaciones tardías en las mujeres como: enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad tubárica, embarazo ectópico o infección neonatal entre otras. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos son las preferidas para el diagnóstico de la infección genital por *C. trachomatis*. Se suele utilizar el cultivo para la detección de *N. gonotrrhoeae*.

Objetivos: El ensayo VERSANT® CT/GC DNA 1.0 es un procedimiento de reacción cinética en cadena de la polimerasasa (kPCR) para detectar ADN de *C. trachomatis* (CT) y *N. gonorrhoeae* (GC) en muestras de orina y exudados de pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos. El objetivo fue evaluar la nueva tecnología (a) con una técnica de PCR a tiempo real desarrollada en nuestro laboratorio (b). Los resultados de N. gonorrhoeae se compararon con el cultivo tradicional.

Material y métodos: Se analizaron varias muestras de cada uno de los 277 pacientes sintomáticos y asintomáticos. En total 611 muestras: 277 orinas, 140 exudados endocervicales, 136 uretrales y 58 rectales. Cuando existió la posibilidad se tomaron exudados rectales. Las muestras de orina se recogieron en el medio de transporte (UTK) Siemens VERSANT Urine Transport Kits, y los exudados en el Medio de Transporte Universal (UTM) de COPAN. La extracción y captura del DNA bacteriano se realizó: a) mediante lisis y partículas magnéticas de sílice en el módulo VERSANT de preparación de muestras (SP) y b) método automatizado con el Kit Nuclisens en el robot Easy MAG de bioMérieux. En las dos técnicas la detección de *C. trachomatis* se basa en la amplificación del plásmido críptico. La diana de *N. gonorrhoeae* con el sistema VERSANT está dentro del gen pivNG. Los resultados discordantes se confirmaron mediante secuenciación.

Resultados: Fueron positivos para CT 32 pacientes (11,55%) (50 muestras). En 10 muestras positivas (1,8%) (2 orinas, 6 uretrales y 2 endocervicales) se obtuvieron resultados discordantes al comparar con la técnica casera. Fueron positivas con ciclos de amplificación (Ct) superiores a 31 y no hubo probabilidad de secuenciar, por lo que sugiere la escasa carga bacteriana presente en estas muestras. Los resultados referentes a GC reflejaron 25 pacientes (9,02%) (32 muestras) fueron positivos. Hubo 22 discrepancias respecto al cultivo (3,6%), también en estos casos con ciclos de amplificación (Ct) superiores a 31 y sin posibilidad de secuenciar.

Conclusiones: El ensayo automatizado VERSANT CT/GC DNA 1.0 muestra muy buenos valores de sensibilidad: 100% tanto para *C. trachomatis* como de *N. gonorrhoeae* y especificidad del 98,25% para *C. trachomatis* y 96,34% para *N. gonorrhoeae*.

715. ANÁLISIS DE DIFERENTES DIANAS DE AMPLIFICACIÓN PARA DISCRIMINAR MEDIANTE PCR MÚLTIPLE *BRUCELLA* Y EL COMPLEJO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* BASADO EN LA TEMPERATURA DE FUSIÓN

R. Sanjuán-Jiménez[1], M.I. Queipo Ortuño[2], P. Morata Losa[1] y J.D.D. Colmenero Castillo[3]

[1]Universidad de Málaga. [2]Fundación IMABIS. Málaga. [3]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción y objetivos: La tuberculosis y la brucelosis son enfermedades infecciosas prevalentes que producen complicaciones focales similares, lo que plantea problemas de diagnóstico diferencial. La detección rápida de estos patógenos es necesaria para el inicio del tratamiento antimicrobiano oportuno. Las técnicas diagnósticas convencionales para ambas enfermedades presentan limitaciones y demoras en el tiempo de identificación. Además, pueden resultar insensibles en algunos casos de tuberculosis extrapulmonar y formas focales de brucelosis. Los objetivos del presente estudio han sido desarrollar una PCR múltiple a tiempo real (M-RT-PCR) para diferenciar microorganismos del género *Brucella* y del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTC) en una única reacción de amplificación y evaluar el rendimiento de la técnica utilizando diferentes genes específicos de cada patógeno.

Material y métodos: En este estudio, una prueba diagnóstica PCR múltiple a tiempo real fue diseñada para identificar simultáneamente el género Brucella y el MTC. Se han ensayado 3 dianas específicas de cada patógeno; los genes bcsp31, omp2a e IS711 para la detección del género *Brucella*, y cfp32, senX3-RegX3 e IS611 para el MTC. Los oligonucleótidos diseñados amplifican productos con distintos valores de temperatura de fusión, lo que permite la diferenciación bacteriana sin necesidad de realizar electroforesis en geles de agarosa. Los ensayos de sensibilidad analítica y especificidad se realizaron con cultivos puros de cepas de *Brucella abortus* B-19 y de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv, tanto de forma independiente como conjunta. Para valorar la especificidad de la prueba se estudiaron diferentes cepas de referencia y aislados clínicos de *Brucella*, MTC y micobacterias no tuberculosas.

Resultados: Se han evaluado un total de 9 reacciones de M-RT-PCR basadas en SYBR Green I, resultado de las distintas combinaciones genéticas. De cada combinación se realizaron un total de 12 ensayos. Se consideraron resultados positivos aquellas combinaciones génicas capaces de co-amplificar simultáneamente ambos patógenos en una única reacción y que además mostraran temperaturas de fusión diferenciables. Los mejores resultados preliminares se corresponden con las M-RT-PCR que utilizan la combinación génica bcsp31 e IS711, para *Brucella* y senX3-regX3 para MTC así como los elementos de inserción respectivamente.

Brucella	Omp2	Bcsp31	IS711
MTC	Tm = 89,13 ± 0,06 °C	Tm = 86,91 ± 0,24 °C	Tm = 84,93 ± 0,08 °C
IS6110	Tm = 87,89 ± 0,23 °C	Tm = 87,65 ± 0,23	Tm = 88,11 ± 0,29 °C
			Tm = 84,57 ± 0,28 °C
Tm = 87,93 ± 0,18 °C	Desplazamiento hacia MTC	Desplazamiento hacia MTC	
Cfp32	Tm = 89,45 ± 0,25 °C	Tm = 86,97 ± 0,46 °C	Tm = 85,15 ± 0,37 °C
Tm = 86,83 ± 0,15 °C	Desplazamiento hacia *Brucella*	Curva Indeterminada	Desplazamiento hacia *Brucella*
SenX3-Regx3	Tm = 90,25 ± 0,33 °C	Tm = 90,64 ± 0,51 °C	Tm = 90,78 °C ± 0,28 °C
		Tm = 86,63 ± 0,47 °C	Tm = 85,02 °C ± 0,13 °C
Tm = 90,52 ± 0,13 °C	Desplazamiento hacia MTC		

Conclusiones: La validación adicional de este ensayo, a partir de muestras clínicas procedentes de pacientes, debe demostrar su potencial para el diagnóstico rápido, preciso y diferencial de los patógenos implicado en algunas complicaciones focales de la brucelosis y extrapulmonares de la tuberculosis.

716. APORTACIONES DE LA CUANTIFICACIÓN VIRAL A LA CARACTERIZACIÓN DE LA INFECCIÓN GENITAL POR PAPILOMAVIRUS HUMANO GENOTIPO 16

A. Galiana Cabrera, L. Álvarez Paredes, S. Belda Gas, J.C. Rodríguez Díaz, M. Santibáñez Margüello, E. Andrada Becerra, J.M. Rodríguez Ingelmo, A. Orduña Domingo, M. Ruiz García y G. Royo García

Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Caracterizar la infección genital por papilomavirus genotipo 16 en mujeres con alteraciones histológicas en muestras endocervicales y analizar su asociación con la edad, coinfección por otros virus y grado de lesión histológica.
Material y métodos: Pacientes: 75 mujeres, estudiadas consecutivamente, con alteraciones histológicas en endocérvix e infectadas por papilomavirus genotipo 16. Genotipado: Linear array (Roche). Cuantificación: mediante un sistema de PCR a tiempo real diseñado en nuestro laboratorio que amplifica un fragmento del gen E6. Para calcular el parámetro número de virus por célula, diseñamos otra PCR a tiempo real frente al gen humano de la albúmina. Análisis estadístico: las distribuciones de carga viral se compararon mediante un test no paramétrico (U de Mann Whitney) con respecto a la edad (menores y mayores de 30 años), infecciones múltiples, coinfección con otros genotipos de alto riesgo y lesiones histológicas de alto grado. La carga viral se categorizó en baja, media y alta en base a los tertiles de la distribución global de carga viral mediante regresión logística no condicional. Para estimar la asociación entre cada categoría de carga viral y los otros parámetros se calcularon Odds Ratios (OR) así como sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC95%) mediante regresión logística no condicional. Asimismo se calcularon p de tendencia (p trend). Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS v19. El valor alfa se fijó en 0.05 y todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales.
Resultados: De las 75 mujeres, el 64% presentaban infección múltiple por dos o más genotipos, siendo el genotipo 52 (26/75) el más asociado a estas coinfecciones. El número de virus presentes en cada célula es muy variable (rango 2,4 a $8,6 \times 10^{10}$), siguiendo una distribución muy asimétrica. Las pacientes con lesiones histológicas de alto grado presentaron una mayor carga viral (p = 0,034). Respecto a la edad, infección múltiple o coinfección por otros genotipos de alto riego no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a carga viral. OR carga viral alta 6,46 (IC95% 1,53 a 27,32). OR carga viral media 5,50 (IC95% 1,30 a 23,32). P tendencia 0,012. Estas asociaciones se mantuvieron al ajustar por edad e infección múltiple. Las pacientes con displasia de alto grado tienen 6,46 veces más probabilidad de dar una cifra de carga viral alta y 5,50 veces más de dar una carga viral media que las pacientes con displasia de bajo grado. La edad (mayor de 30 años), la infección múltiple parecen asociarse ligeramente con una carga viral alta, sin alcanzar significación estadística (OR ajustados carga alta 1,52; 1,57 y 1,84 respectivamente; p > 0,05).
Conclusiones: Las lesiones histológicas de alto grado parecen asociarse con una mayor carga viral. Esta asociación sería fuerte (OR > 5) y con un patrón dosis respuesta significativo. La edad, la infección múltiple o la coinfección por genotipos específicos de alto riesgo parecen tener mucha menor relación con la carga viral del papilomavirus genotipo 16.
Agradecimientos: este trabajo se ha realizado gracias a la Ayuda de Investigación 2010-2011 concedida por la Fundación Bienvenida Navarro-Luciano Trípodi.

717. CUANTIFICACIÓN DEL NÚMERO DE *HELICOBACTER PYLORI* EN LA MUCOSA GÁSTRICA MEDIANTE RT-PCR: RELACIÓN CON LOS MÉTODOS CLÁSICOS DE DIAGNÓSTICO

S. Belda Gas, M. Ruiz García, J. Sola Vera Sánchez, J. Sáez Parra, M. Santibáñez Margüello, D. López Parra, A. Brotons Brotons, J.C. Rodríguez Díaz, P. López García, C. Sillero García y G. Royo García

Hospital General Universitario de Elche. Alicante.

Objetivos: Conocer los parámetros principales de validez diagnóstica de una técnica de PCR a tiempo real cuantitativa (RT-PCR) de detección *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas frente a los métodos clásicos empleados como Gold Standard.
Material y métodos: Pacientes estudiados: 162 pacientes consecutivos derivados para estudio de patología digestiva, de los cuales 110 fueron diagnosticados de infección gástrica por *H. pylori* por PCR a tiempo real. De cada paciente se procesó una biopsia de antro y otra de cuerpo y se estudiaron diferentes parámetros clínicos y demográficos. Cuantificación: se diseñó en nuestro laboratorio un sistema que amplifica un fragmento del gen de la ureasa. Para calcular el número microorganismos en cada célula humana, se diseñó además un sistema de PCR a tiempo real que amplifica el gen de la albúmina humana. Patrón de referencia (Gold Standard): cada biopsia, tanto de antro como de cuerpo, fue procesada mediante cultivo, tinción de Gram y estudio histológico; además, se determinó el antígeno en heces. Se consideró que un paciente estaba infectado si el cultivo es positivo o tiene positivas dos de las otras técnicas. Análisis estadístico: se obtuvieron las Áreas under curve (AUC) para antro y cuerpo a través de curvas Roc mediante el paquete estadístico SPSS v19. Se calcularon los puntos de corte óptimos que maximizarían la sensibilidad y especificidad, para la prevalencia muestral, asumiendo el mismo coste para falsos negativos frente a positivos. En base a estos puntos de corte, se estimaron los parámetros principales para estudiar validez diagnostica: sensibilidad (Se), especificidad (Sp), valores predictivos positivos (PV+) y negativos (PV−), y razones de verosimilitud. Para todas las estimaciones se calcularon sus intervalos de confianza al 95 (IC95%) según el método de Wilson.
Resultados: La PCR tienen una buena capacidad diagnóstica comparada con el Gold Standard clásico, no encontrándose diferencias clínicamente relevantes en función del origen de la muestra (Antro vs Cuerpo). El AUC para el Antro es de 0,88 (IC95% 0,83 a 0,94) y de 0,87 para el Cuerpo; IC95% (0,81 a 0,93). El punto de corte optimo fue de 0,38 para antro: Se = 89,41% (IC95% 81,09 a 94,33). Sp = 74,65% (IC95% 63,45 a 83,32. PV+ = 80,85%. PV− = 85,48%. Para cuerpo el punto de corte optimo fue 1,67 copias: Se = 77,65% (IC95% 67,71 a 85,20). Sp = 91,55% (IC95% 82,76 a 96,07). PV+ = 91,67%. PV− = 77,38%. Las razones de verosimilitud positivas fueron 3,53 y 9,19 para antro y cuerpo respectivamente.

Conclusiones: Diversos autores han descrito las limitaciones de los métodos clásicos para el diagnóstico de *H. pylori*, especialmente en cuanto a falsos negativos. Esto sugiere que los falsos positivos al comparar las PCR con los métodos clásicos como gold standard, en realidad no son falsos positivos, sino pacientes realmente infectados que las técnicas clásicas han sido incapaces de detectar. Sin embargo, la importancia clínica de los valores bajos de PCR que dan negativo en pruebas clásicas, es algo que tiene que ser estudiado en profundidad pues podría representar colonizaciones no asociadas a patología en el paciente.

718. ESTUDIO COMPARATIVO PARA LA DETECCIÓN DE RESISTENCIAS ENTRE MÉTODOS FENOTÍPICOS, MGIT 960® Y GENOTÍPICOS: GENOTYPE MTBDR PLUS® Y PCR MÚLTIPLEX Y SECUENCIACIÓN

M.L. Monforte Cirac, S. Samper Blasco, M.P. Palacián Ruiz, N. Báez López, M.J. Revillo Pinilla y M.A. Lezcano Carrera

Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción y objetivos: GenoType MTBDR Plus® (Hain Lifescience) está diseñado para identificar y evaluar la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* complex (Mtbc) a rifampicina (RMP) e isoniacida (INH) mediante la detección de mutaciones en los genes *rpoB, KatG* e *inhA*. El objetivo de este estudio es conocer el rendimiento diagnóstico de GenoType MTBDR Plus, así como determinar el tipo de mutaciones. Para ello se compararon los resultados obtenidos mediante los tres métodos utilizados.
Material y métodos: Se estudiaron un total de 73 cepas de *M. tuberculosis* entre septiembre de 2008 y diciembre de 2010, aisladas en las siguientes muestras: esputo (52), jugo gástrico (2), orina (2), líquido pleural (4), lavado broncoalveolar (2), biopsia (8), broncoaspirado (2), líquido cefalorraquídeo (1). A todas ellas se les realizó el estudio de sensibilidad fenotípico según protocolo MGIT 960. Para el estudio genotípico se utilizó GenoType MTBDR Plus (Hain Lifescience, Nehre, Alemania) más una PCR Múltiplex que detecta las mutaciones que con más frecuencia confieren resistencia a INH (Antimicrob Agents Chemother. 2005;49:144-7), y la secuenciación para detectar mutaciones en el gen *rpoB*.
Resultados: Tras la realización del estudio fenotípico y genotípico de las 73 cepas, en 69 se obtuvo un resultado concordante mediante los tres métodos, siendo 63 sensibles a fármacos de primera línea y 6 resistentes. De las cepas resistentes, 3 tenían mutación en el gen *katG* (INH), 2 mutación en el gen *inhA* (INH) y la última cepa tenía mutación en el gen *rpoB* (RMP) y en el gen *katG* (INH). Se obtuvieron cuatro resultados discordantes, que analizamos en la tabla.

Resultados discordantes	Muestras	MGIT 960	GenoType MTBDR Plus	PCR Múltiplex	Interpretación
1	Esputo	Sensible	Mutación *katG* Mut 1	Mutación *katG* aa 315	Resistente[1]
2	Esputo	Resistente a INH	No mutación	Mutación *katG* aa 315	Resistente[2]
3	Orina	Sensible	Mutación *katG* Mut 1	No mutación	Sensible[3]
4 (BCG)	Orina	Resistente a INH	No mutación	No mutación	Sensible[4]

[1]Posible coexistencia de dos poblaciones diferentes. [2]Mutación no detectada mediante GenoType. [3]Confirmado por un centro de referencia. [4]Debido a fallo por inactivación de INH.

Conclusiones: De 73 cepas estudiadas se obtuvieron 69 resultados concordantes y 4 discordantes, lo que nos lleva a concluir que en nuestro estudio no se han encontrado grandes diferencias entre los resultados del método fenotípico MGIT 960 y los métodos genotípicos GenoType MTBDR Plus y la PCR Múltiplex teniendo en cuenta los 4 resultados discordantes. GenoType MTBDR Plus puede ser una herramienta útil para la detección e identificación rápida del Mtbcy conocer sus posibles resistencias a INH y/o RMP pudiendo iniciarse en un corto periodo de tiempo un tratamiento adecuado. La principal ventaja de las técnicas comerciales moleculares es que están evaluadas y se pueden realizar tanto a partir de cultivo como de muestra directa en el caso de sospecha de resistencias por: reinfecciones, recaídas, antecedentes de tuberculosis con tratamientos previos y ante la sospecha de resistencias por abandono de tratamiento, mal cumplimiento, patología social del paciente y procedencia de un área con alta incidencia de resistencias.

719. EVALUACIÓN DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *CORYNEBACTERIUM* SPP.

P.M. Juiz González[1], C. Salas[2], C. García de la Fuente[2], J. Agüero[2], C. Pitart[1], F. Marco[1], M. Almela[1], L. Martínez-Martínez[2] y J. Vila[1]

[1]Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. [2]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivos: El objetivo principal es comparar la identificación bioquímica convencional de diferentes especies del grupo Corynebacterium con la identificación mediante la tecnología MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight, Bruker), analizando cuál de estos dos métodos es más preciso, teniendo en cuenta también el tiempo gastado en la identificación mediante los dos métodos.
Métodos: 88 cepas del género *Corynebacterium* fueron analizadas mediante ambos métodos. Primero fueron identificadas mediante pruebas bioquímicas convencionales (APICoryne, bioMérieux) a partir de colonias obtenidas de cultivos en placas de agar de 24 h. Después, una colonia de cada cepa fue depositada directamente en la placa MALDI-TOF, cubriéndola con 1 μl de matriz y analizándola mediante un espectrómetro de masas Autoflex II Bruker Daltonik. El espectro peptídico resultante fue comparado mediante la base de datos Bruker BioTyper, resolviendo las discrepancias mediante secuenciación del RNAr 16S.
Resultados: Las cepas fueron separadas en ocho especies mediante identificación convencional: 18 *C. jeikeium* (CJEI), 18 *C. pseudodiphtheriticum* (CPSE), 8 *C. minutissimum* (CMIN), 4 *C. xerosis* (CXER), 3 *C. glucuronoliticum* (CGLU), 12 *C. amycolatum* (CAMY), 10 *C. urealyticum* (CURE), y 15 *C. striatum* (CSTR). La posterior identificación mediante MALDI-TOF mostró solo una discrepancia en el grupo CJEI (identificada mediante espectrometría como CAMY), 7 en el grupo CPSE (identificadas mediante espectrometría como *C. propinquum* (CPRO)), 5 en el grupo CMIN (3 identificadas mediante espectrometría como *C. aurimucosum* (CAUR), 1 identificada como *C. liquefaciens* (CLIQ) y 1 como CAMY), 4 en el grupo CXER (todas identificadas mediante espectrometría como CJEI), y no mostró ninguna discrepancia en los grupos CGLU, CAMY y CSTR. Después de la secuenciación del RNAr 16S, el CJEI identificado mediante espectrometría como CAMY fue confirmado como *amycolatum*. Los 7 CPSE identificados mediante espectrometría como CPRO fueron confirmados como *propinquum*. Los 3 CMIN identificados como CAUR y el CMIN identificado como CAMY fueron confirmados como *aurimucosum* y *amycolatum* respectivamente, aunque el CMIN identificado mediante espectrometría como CLIQ fue identificado mediante secuenciación como CAUR. Los 4 CXER identificados mediante espectrometría como CAMY fueron confirmados como *amycolatum* mediante identificación molecular.
Conclusiones: MALDI-TOF es más preciso y más rápido para la identificación de diferentes especies de corinebacterias que la identificación convencional, debido a la pobre diferenciación bioquímica entre ciertas especies y al tiempo de incubación necesario para la realiza-

ción de galerías de identificación comerciales, que normalmente puede alcanzar las 24 h en comparación con los 10 minutos transcurridos entre el procesado de una sola colonia mediante MALDI-TOF y la obtención de resultados.

720. EVALUACIÓN DEL NUEVO TEST COBAS 4800 CT/NG PARA LA DETECCIÓN DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* Y *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN EXUDADOS UROGENITALES Y MUESTRAS DE ORINA

M. Parra Sánchez[1], S. Bernal Martínez[1], N. Sivianes Valdecantos[1], L. Pérez Rosa[1], I. Pueyo Rodríguez[2], E. Martín Mazuelos[1] y J.C. Palomares Folía[1]

[1]Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla. [2]Centro de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla.

Objetivos: Nuestro objetivo fue evaluar el nuevo sistema automatizado cobas 4800, basado en una PCR a tiempo real, en comparación con el COBAS AMPLICOR para la detección de *C. trachomatis* (CT) y *N. gonorrhoeae* (NG) en exudados urogenitales y muestras de orina de mujeres y hombres. Para ello, comparamos los resultados obtenidos con las orinas y los exudados entre ambos sistemas.
Métodos: Para este estudio se utilizaron un total de 696 muestras clínicas para la detección de CT y NG correspondientes a pacientes sintomáticos y asintomáticos. Estas muestras correspondían a un total de 208 orinas (156 de mujeres y 52 de hombres) y sus correspondientes exudados; analizando un total de 488 exudados urogenitales (276 endocervicales y 212 uretrales) enviadas por el Centro de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla. En primer lugar, comparamos los resultados obtenidos al procesar los exudados urogenitales con el cobas 4800 CT/NG test (c4800) (Roche Diagnostics) con los procesados con el Cobas AMPLICOR CT/NG test (CAM) (Roche Diagnostics). Posteriormente, analizamos los resultados obtenidos con las 208 exudados urogenitales y sus correspondientes orinas. Los resultados discordantes se analizaron con el sistema MultiNA (Shimadzu Biotech) y se contrastaron con los datos clínicos de los pacientes. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Stastistic 18 (IBM Ibérica).
Resultados: Los datos se muestran en la tabla. Los datos estadísticos para sensibilidad (%), especificidad (%), valor predictivo positivo (%), valor predictivo negativo (%) y valor kappa, respectivamente, fueron: detección de CT en exudados: 77,9, 100, 100, 96 y 0,86; detección de NG en exudados: 68,3, 100, 100, 97,2 y 0,8; c4800 exudados vs orinas para la detección de CT: 92,9, 100, 100, 98,9 y 0,96; c4800 exudados vs orinas para la detección de NG: 100, 100, 100, 100 y 1. Los resultados discordantes fueron analizados con el sistema MultiNA y fueron todos negativos. Este dato fue avalado por los datos clínicos. Estos resultados sugieren que se trataron de falsos positivos obtenidos por CAM. Para NG, se ha confirmado la existencia de falsos positivos por otras *Neisserias* no patogénicas en el sistema CAM.

			Cobas AMPLICOR (Exudados)				Cobas 4800 (Orinas)			
			CT		NG		CT		NG	
			Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg
Cobas 4800 (exudados)	Global	Pos	60	0	28	0	26	0	16	0
		Neg	17	411	13	447	2	180	0	192
	Cervical	Pos	31	0	10	0	16	0	0	0
		Neg	8	237	9	257	2	138	0	158
	Uretral	Pos	29	0	18	0	10	0	16	0
		Neg	9	174	4	190	0	42	0	34

Conclusiones: 1. Obtuvimos una excelente concordancia entre los sistemas CAM y c4800; por lo que ambos podrían usarse en la rutina clínica. 2. Las muestras de orina auto recogidas son muestras igual de válidas que los exudados urogenitales para el diagnóstico y cribado de infecciones por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*. 3. En este estudio no obtuvimos ningún positivo para exudado cervical en la detección de NG, pero los resultados obtenidos para hombres permitirían la misma conclusión.

721. EVALUACIÓN DEL TEST SPEED-OLIGO® MYCOBACTERIA EN LA IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

A.M. Fernández Sánchez[1], I. de Toro Peinado[1], P. Bermúdez Ruiz[1], P. Mendoza López[2], N. Montiel Quezel Guerraz[3] y B. Palop Borrás[1]

[1]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. [2]Vircell S.L. Santa Fe. Granada. [3]Hospital Costa del Sol. Málaga.

Introducción y objetivos: La identificación de las micobacterias a nivel de especie ha sido tradicionalmente un procedimiento lento y complicado, especialmente para las micobacterias atípicas o no tuberculosas (MNT). Actualmente diversos métodos de biología molecular permiten una identificación más rápida y algunos de ellos se encuentran comercialmente disponibles. El objetivo de este estudio es evaluar los resultados obtenidos en la identificación de micobacterias no tuberculosas en nuestro laboratorio con la técnica de Speed-oligo® Mycobacteria (Vircell) comparándolas con la identificación realizada en los mismos cultivos en el Laboratorio de Referencia de Micobacterias mediante la técnica Genotype® Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience).
Material y métodos: Se han estudiado 60 cultivos positivos para MNT, pertenecientes a 51 pacientes. En nuestro laboratorio se utilizó el test Speed-oligo® Mycobacteria, que es un método rápido (< 2 horas), basado en una PCR acoplada a un sistema de hibridación con tira de nitrocelulosa, que posibilita una detección rápida (5 minutos) del género *Mycobacterium* y de hasta 12 especies distintas de micobacterias, algunas de ellas dispuestas en forma de complejo en la misma banda de hibridación: complejo *M. tuberculosis*, complejo *M. avium/intracellulare/scrofulaceum*, complejo *M. chelonae/abscessus*, *M. fortuitum*, *M. kansasii* y *M. gordonae*. Hemos comparado estos resultados con los obtenidos por el método Genotype® CM/AS, que realiza una amplificación múltiple con primers marcados con biotina y una hibridación reversa.
Resultados: De las 60 cepas estudiadas, 54 mostraron un resultado concordante entre ambas técnicas: 23 del complejo *M. avium/intracellulare/scrofulaceum* (13 *M. avium*, 9 *M. intracellulare* y 1 *M. scrofulaceum* con la técnica Genotype), 10 del complejo *M. chelonae/abscessus* (7 *M. chelonae* y 3 *M. abscessus* por Genotype), 8 *M. gordonae*, 6 *M. fortuitum*, 3 *M. kansasii* y 1 identificada como género *Mycobacterium*. 3 cepas fueron identificadas como *M. lentiflavum* mediante Genotype y como género *Mycobacterium* por Speed-Oligo, que no identifica esta especie, por lo que podemos considerar el resultado también como concordante. Las 6 cepas que presentaron un resultado discrepante fueron identificadas con Genotype como *M. fortuitum* (4 cepas) y *M. chelonae* (2 cultivos del mismo paciente). En estas cepas se repitió la técnica de Speed-oligo utilizando el doble del volumen de muestra que el aconsejado por el fabricante, obteniendo de esta forma un resultado positivo en 2 de ellas (2 *M. fortuitum*), coincidentes con la identificación de Genotype. La concordancia inicial fue del 90,0 % (54/60) y del 93,3 % (56/60) al repetir los test discrepantes con mayor volumen de muestra
Conclusiones: La técnica Speed-oligo Mycobacteria identifica correctamente la mayoría de las micobacterias que incluye el test, permitiendo una identificación rápida, válida y coste-eficiente para identificar las especies más frecuentes de micobacterias aisladas en muestras clínicas.

722. DIAGNÓSTICO PRECOZ DE BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y SU RESISTENCIA A METICILINA

T. García[1], M. Albert[1], A. Vindal[2], L. Martínez-Lage[1], G. Yagüe[1] y J. Ruiz[1]

[1]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. [2]Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Introducción y objetivos: La detección precoz de bacteriemias por *Staphylococcus aureus* y su resistencia a meticilina permite adecuar rápidamente el tratamiento antibiótico lo que se ha asociado a una mejora en la estancia, los costes, el uso de antibióticos y la mortalidad. En este trabajo estudiamos el rendimiento de un método comercial (GeneXpert®) para el diagnóstico de bacteriemias por *S. aureus* y su resistencia a meticilina, que en nuestro medio supuso un 24% en 2010.
Material y métodos: Se estudiaron 181 pacientes con bacteriemia cuyos hemocultivos mostraron cocos gram positivos en racimos en la tinción de gram, con un tiempo de crecimiento inferior a 16 horas. Se comparó el resultado del método molecular GeneXpert®, (que requiere una manipulación sencilla de 5 minutos y proporciona resultados en 55 minutos más), frente al sistema comercial Vitek 2® (suficientemente contrastado). GeneXpert® es una PCR a tiempo real que detecta 3 dianas: la proteína A (propia de *S. aureus*), el gen mecA, y el cassette cromosómico estafilocócico (SCC*mec*) para definir la resistencia a meticilina.
Resultados: De los 181 episodios ensayados, 85 correspondieron a bacteriemias por *S. aureus*. Los resultados de los 2 métodos coincidieron en todos los casos en la identificación (sensibilidad del 100% y especificidad del 100%). En la detección de la resistencia a meticilina 72 de 85 casos fueron idénticos inicialmente, aumentando la concordancia a 78 de 85 tras repetir 6 reacciones que se inhibieron por diversos motivos, obteniéndose así una sensibilidad del 92% (61 SASM y 17 SARM). Los 7 casos restantes (8%) los interpretó el sistema como sensibles a meticilina porque, aunque aparecía la curva del gen mecA, no detectó la curva del cassette cromosómico. En el método de referencia sin embargo, 5 fueron resistentes a meticilina y 2 sensibles. El estudio molecular de 5 de estas cepas en el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda reveló por RFLP que todos pertenecían a un mismo clon (clon E7) y en todos se detectó el cassette cromosómico IVc.
Conclusiones: 1. El médodo GeneXpert® permite un diagnóstico rápido y fiable de *S. aureus* (S = 100%) en muestras de hemocultivos. 2. La resistencia a meticilina no la interpreta adecuadamente el sistema si no aparece la curva del cassette cromosómico estafilocócico. 3. Estas curvas raras (8%) que detectan el gen mecA pero no el cassette cromosómico deberían no informarse y recurrir a un método alternativo.

723. EVALUACIÓN DE 2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA LA DETECCIÓN DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN HECES

A. Ruiz Castillo, M.D.C. Lozano Domínguez, M. Sánchez Agüera, D. García Cabañas y J. Aznar Martín

Servicio de Microbiología Clínica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: El incremento en la incidencia y la gravedad de las infecciones por *Clostridium difficile* debido, entre otros factores, a la expansión mundial de cepas hipervirulentas (ribotipos 078 y 027), nos lleva a la necesidad de implantar acciones dirigidas al control de este microorganismo, como el desarrollo de métodos efectivos de detección. El *gold standard* (cultivo toxigénico) no es aplicable a la práctica por su complejidad y larga duración. Tanto el ensayo de neutralización de citotoxina como los enzimoinmunoanálisis (EIA) disponibles para la detección de las toxinas A y/o B muestran una escasa sensibilidad. Por su parte, la detección del enzima GDH presenta mayor sensibilidad pero menor especificidad. Así, las técnicas de PCR a tiempo real que detectan toxina B en las heces, dada su alta sensibilidad y reproducibilidad, se han sugerido como el nuevo *gold standard*.
Material y métodos: En este estudio 59 muestras de pacientes cuyas heces fueron remitidas a los laboratorios de Microbiología del HHUU Virgen del Rocío fueron estudiadas ante la sospecha clínica de diarrea por *C. difficile.* Aplicando las normas establecidas por el fabricante se han evaluado un EIA en membrana sólida habitualmente empleado en nuestro servicio (X/pect ® *Clostridium difficile* toxin A/B) y un sistema molecular basado en PCR múltiple e hibridación reversa (GenoType Cdiff 96 VER 1.0®). Este método detecta los genes que codifican las toxinas A y B (tcdA, tcdB); la toxina binaria (cdtA, cdtB); el gen regulador (tcdC) y sus posibles deleciones (18-bp, 39-bp, y mutación simple en la posición 117) así como el gen que codifica la girasa y aquellas mutaciones relacionadas con la resistencia a moxifloxacino.; de forma que pueden obtenerse patrones compatibles con aquellos ribotipos actualmente implicados en el cambio epidemiológico de la enfermedad.
Resultados: Un total de 9 (15,25%) positivos se obtuvieron con el método EIA mientras que con el método molecular fueron 14 (23,73%) dichos resultados. El grado de concordancia entre ambos métodos fue de un 88,13%; sin embargo en 7 casos los resultados fueron discordantes. De estos, 6 casos tuvieron un resultado negativo por la técnica habitual (EIA) mientras que al realizar la técnica molecular los resultados fueron positivos. En el caso restante ocurrió lo contrario. En cuanto a las muestras positivas por PCR los patrones obtenidos fueron:

Nº cepas	Toxina A	Toxina B	T. binaria	Deleción gen tcdC	Mutaciones gen girasa
12	+	+	–	-	–
1	+	+	+	+	–
1	Resultado no concluyente				

Conclusiones: La concordancia entre las técnicas usadas fue de un 88,13%. Aunque la técnica de EIA es más sencilla y rápida, la técnica molecular aporta una mayor sensibilidad a pesar de que el tiempo de realización se alarga a unas 4-5 horas. Entre los positivos obtenidos con la técnica de PCR se halla una cepa (7,14%) perteneciente al ribotipo hipervirulento 078.

724. EVALUACIÓN DE 3 ENSAYOS DE PCR EN TIEMPO REAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE LEGIONELOSIS

C.A. Alonso[1], G. Reina[1], M.E. Portillo[2], A. Aguinaga[1], A. Rojo[1], C. Bustos[1], M.S. Escolano[1] y J. Leiva[1]

[1]Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. [2]Laboratori de Referència de Catalunya. El Prat de Llobregat. Barcelona.

Objetivos: Aunque las técnicas de PCR han revolucionado en los últimos años el diagnóstico de las enfermedades infecciosas, en el caso de la legionelosis aun no se disponen de datos suficientes para la validación de esta técnica por lo que todavía no se emplea de forma rutinaria en el diagnóstico clínico. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de tres ensayos de PCR en tiempo real para la detección de *Legionella* en muestras clínicas frente a otros métodos diagnósticos.
Material y métodos: Se recogieron muestras respiratorias, plasma y orina de 70 pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de neumonía durante el periodo 1/1/2008-31/12/2010. Del total de pacientes, 10 presentaron signos clínicos y radiológicos compatibles con

Tabla 1
Resultados obtenidos en el estudio de evaluación de la PCR en tiempo real para la detección de *Legionella*

	PCR en tiempo real								
				ARNr 16S				*mip*	ARNr 5S-23S
	L. pneumophila					*Legionella* spp.		*L. pneumophila*	*Legionella* spp.
	Cultivo	IFD	Serología	Esputo	Plasma	Esputo	Plasma	Esputo	Esputo
S	40%	40%	40%	70%	20%	70%	20%	70%	70%
E	100%	98%	90%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
VPP	100%	80%	40%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
VPN	91%	91%	90%	95%	88%	95%	88%	95%	95%

S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

neumonía además de antígeno de *Legionella* en orina positivo por lo que se consideraron casos probados de legionelosis. Con las muestras recogidas se realizaron los siguientes ensayos: (1) Orina: detección de antígeno (BinaxNOW®); (2) Muestra respiratoria: cultivo BCYE selectivo (Becton-Dickinson), inmunofluorescencia directa (IFD) (MONOFLUO™, BIO-RAD) y tres técnicas de PCR en tiempo real sobre distintos genes diana, ARNr16S (PCR16S) (Reischl, 2002), *mip* (LightMix®, Roche) y región intergénica ARNr5S-ARNr23S (Argene); (3) Plasma: detección de anticuerpos IgM, IgG e IgA (FOCUS Diagnostics. VITRO) y PCR16S. La extracción del ADN se realizó con el sistema NucliSENS EasyMAG (bioMérieux) y la amplificación con el equipo LightCycler 2.0 (Roche). Los distintos genes diana de la PCR permitían detectar *L. pneumophila* y/o *Legionella* spp según se indica en la tabla. La PCR16S permitía la detección de *L. pneumophila* y *Legionella* spp. utilizando diferentes sondas que se leían en distintos canales de lectura (705 y 640 nm, respectivamente). La serología sobre muestra única se consideró positiva con títulos ≥ 256. Se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Resultados: Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 1. Los tres ensayos de PCR en tiempo real presentaron iguales valores de sensibilidad (70%) y especificidad (100%) sobre muestras respiratorias. La PCR16S sobre plasma mostraba una sensibilidad del 20%. La sensibilidad del cultivo e IFD fue igual (40%) y la especificidad de IFD resultó algo inferior (98% frente a 100%). Las pruebas de detección de anticuerpos obtuvieron valores de sensibilidad del 40% (tabla 1).

Conclusiones: Las tres técnicas de PCR en tiempo real con muestras respiratorias ofrecieron mejor sensibilidad (70%) y especificidad (100%) que los métodos convencionales (cultivo en BCYE selectivo, inmunofluorescencia directa y serología) para el diagnóstico de legionelosis. Sin embargo, la detección de *Legionella* mediante la PCR16S en muestras de plasma fue baja (20%).

725. DETERMINACIÓN DEL GENOTIPO DE IL-28B EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE HEPATITIS C EN UN HOSPITAL COMARCAL

A. García Navarrete, F. Téllez Pérez, S. Lorenzo, M.A. Íñigo, E. García, C. González y M. Pérez

Hospital La Línea. Málaga.

Objetivos: Es de extraordinaria importancia, la utilización de marcadores que posean alto valor predictivo para obtener respuesta viral sostenida (RVS) en pacientes con infección crónica por el virus de hepatitis C (VHC) que son tratados con interferón y ribavirina, fármacos con elevados efectos adversos para el paciente y coste económico para el Sistema Sanitario. El propósito de este estudio es conocer las variaciones genéticas (polimorfismo de nucleótido único) en la región del cromosoma 19, próxima al gen que codifica la interleucina 28B (IL-28), en los individuos infectados por VHC con genotipo viral 1 o 4 que poseen escaso porcentaje de éxito a la terapia farmacológica, puesto que tales modificaciones están relacionadas con la respuesta al tratamiento. El polimorfismo rs 129799860 daría lugar a los genotipos CC, CT, TT considerándose en la actualidad el CC como predictor de alcanzar RVS.

Métodos: Hemos analizado retrospectivamente 54 pacientes con VHC genotipo 1 o 4 desde diciembre 2010 hasta la actualidad. Se ha utilizado el termociclador LigtCycler 2.0 (Roche Diagnostics), realizándose en primer lugar, una extracción de ácidos nucleicos (ADN) del hospedador viral, seguidamente una amplificación de estos y por último una secuenciación de la región genómica de la IL-28 para el polimorfismo rs 12979860.

Resultados: De los 54 pacientes incluidos, un total de 36 estaban coinfectados por VIH/VHC. En este subgrupo, 26 habían finalizado el tratamiento con INF + RBV y otros 10 no lo habían iniciado. La determinación del genotipo de IL 28B más frecuente fue TC en 23 pacientes (64%), CC en 9 pacientes (25%) y TT en 4 (11%), es decir, el 75% del total de los pacientes que se les había prescrito terapia con INF + RBV presentaban genotipo predictor de no respuesta al tratamiento. En los 18 pacientes monoinfectados por VHC, 12 habían realizado la terapia habitual. El genotipo de IL-28B más frecuente fue también TC en 9 pacientes (50%), CC en 8 (44,5%) y TT en 1 paciente (5,5%). Analizamos los pacientes que no habían presentado respuesta viral sostenida (RVS) tanto en coinfectados por VIH/VHC como en monoinfectados por VHC y encontramos que el 100% presentaban genotipos de IL 28B de no respuesta (TC o TT) y ninguno de los que se mantenían con RVS mostraba genotipo de no respuesta. En nuestra población, el genotipo TC o TT tiene un valor predictivo negativo del 100% para presentar RVS

Conclusiones: El genotipo de IL 28 B más frecuente tanto en coinfectados como en monoinfectados con genotipo 1, 4 es el no respondedor (TC o TT). Consideramos que, dado el alto valor predictivo negativo del genotipo de IL 28B TC o TT para alcanzar RVS, debería determinarse previamente el genotipo de IL-28B al inicio de la terapia y diferirla en pacientes que no tengan un grado de fibrosis avanzada.

726. COMPARACIÓN DE 2 MÉTODOS GENÉTICOS DE DETECCIÓN DE RESISTENCIAS EN TUBERCULOSIS

P. Ruiz Martínez[1], J.B. Gutiérrez Aroca[1], M. Causse del Río[2] y M. Casal Román[2]

[1]Facultad de Medicina. Córdoba. [2]Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: El desarrollo de las técnicas genéticas aplicadas al diagnóstico de la tuberculosis, supuso un avance importante por la rapidez en la obtención de resultados. En los últimos años se han venido utilizando técnicas genéticas para detectar mutaciones a rifampicina, a rifampicina e isoniazida (cepas MDR) y más recientemente a los fármacos de segunda línea como son fluorquinolonas o amikacina, kanamicina y/o capreomicina. Esto nos permite detectar las cepas XDR. Nuestro objetivo ha sido comparar dos técnicas genéticas de detección de mutaciones a los fármacos de primera y segunda línea.

Material y métodos: Hemos estudiado 91 cepas de *Mycobacterium tuberculosis*. Fueron identificadas por Genotype CM. A todas se les realizó el test de susceptibilidad fenotípico mediante el sistema MGIT 960 para los antimicrobianos: estreptomicina, rifampicina, etambutol, isoniazida, pirazinamida, amikacina, capreomicina, kanamicina, etionamida, rifabutina, ofloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, levofloxacina, y linezolid. Este sirvió como método de referencia para comparar los dos test genéticos: A y B. Ambos utilizan una técnica de hibridación reversa con hibridación en tiras de nitrocelulosa. El test A, utiliza una sola tira en la que se detectan la resistencias a: estreptomicina (ausencia en el wild type rrs y rpsL), rifampicina (mutaciones en el rpoB), isoniazida (mutaciones en el inhA y Kat G), kanamicina y/o amikacina (ausencia wid ptype rrs) y fluorquinolonas (ausencia wild type en el gyrA). El Test B utiliza dos tiras: en una se detectan las mutaciones a rifampicina e isoniazida y en otra tira, las mutaciones de resistencia a: etambutol (mutaciones en el embB), amikacina, kanamicina, capreomicina (mutaciones en el rrs) y fluorquinolonas (mutaciones en el gyrA). Los procedimientos son muy parecidos y los resultados se obtienen aproximadamente en 6 horas.
Resultados: De las 91 cepas, 32 fueron sensibles y 59 presentaron alguna resistencia fenotípica. Ambos métodos detectaron en 32 cepas mutaciones a rifampicina. Se detectaron 42 resistencias fenotípicas a isoniazida de las cuales en 7 cepas no se detectó mutación. El resto fueron detectadas con ambos métodos excepto para dos cepas. El método A detectó 6 resistencias a estreptomicina y en 1 cepa hubo discordancia. El método B no especifica estreptomicina. Por el contrario, este método B detecta etambutol: En dos cepas resistentes fenotípicamente, no se detectó mutación y en una cepa que se detectó mutación, fue sensible fenotípicamente. Respecto a capreomicina, en 3 cepas resistentes no se detectó mutación con el método B y tampoco 1 mutación a kanamicina. En las fluorquinolonas solo hubo una discordancia.
Conclusiones: No existen diferencias significativas entre ambos métodos en cuanto a sensibilidad en la detección de mutaciones por lo que, podemos decir que ambos métodos pueden ser útiles a la hora de detectar las mutaciones más frecuentes en los casos de tuberculosis XDR. El método A tendría la ventaja de utilizar una sola tira.

727. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES PURULENTAS MEDIANTE LA PRUEBA LIGHTCYCLER SEPTIFAST TEST MGRADE

S. Sancho-Tello, D. Bravo Beltrán, R. Borrás, E. Costa, B. Muñoz-Cobo, M. Tohalino y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: El rendimiento diagnóstico de la técnica de PCR múltiplex LightCycler Septifast Test M^{GRADE} (SF) ha sido evaluado en el marco de las infecciones sistémicas (bacteriemia, sepsis y endocarditis). No se dispone de experiencia contrastada en el uso de este procedimiento para el diagnóstico de las infecciones purulentas graves.
Material y métodos: Estudio retrospectivo comparativo de la eficacia diagnóstica del SF, el cultivo convencional (CC) y el sistema Bactec 9420 BC System (Becton Dickinson, Heildelberg, Alemania) en peritonitis primarias o secundarias (n = 18), colangitis (n = 11) infección pleural primaria o complicada (n = 7), abscesos intraabdominales (IA) (n = 5) y artritis séptica (n = 2). Las muestras para el SF fueron lisadas mecánicamente (SeptiFast Lysis Kit M^{GRADE} en el MagNA lyser instrument, Roche Diagnostics) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La extracción del DNA (desde 350 ul del lisado, volumen del eluido, 150 ul) se llevo a cabo usando el kit Sample Preparation System DNA en el equipo M^{2000} (Abbott Diagnostics, Illinois, EEUU) siguiendo el protocolo DNA Blood LL 300/150 (versión 072508). El SF fue realizado usando el instrumento LightCycler 2.0 siguiendo las instrucciones del fabricante.
Resultados: En 32 de los 43 líquidos biológicos analizados se aislaron microorganismos (MO) potencialmente patógenos (*Escherichia coli*-EC-, n = 11; *Klebsiella pneumoniae*, n = 4; *Pseudomonas aeruginosa*-PA- n = 3; *Enterobacter cloacae*, n = 2; *Serratia marcescens*, n = 1; *Morganella morganii*-MM- n = 1; *Acinetobacter baumannii*, n = 1; *Streptococcus* grupo *milleri*, n = 7; *Staphylococcus aureus*, n = 3; *Enterococcus faecalis*-EFA- n = 3; *Enterococcus faecium*, n = 2; *Streptococcus pyogenes*, n = 2; *Peptococcus* spp.-PSPP- n = 1; *Clostridium perfringens*-CP-, n = 1; *Fusobacterium mortiferum*-FM-, n = 1; *Candida albicans*-CA-, n = 3; *Candida glabrata*, n = 1; *Candida parapsilosis*-CPAR-, n = 1). Las infecciones fueron monomicrobionas en 19 casos y polimicrobianas en los 13 restantes. SF detectó los mismos MO que se recuperaron mediante el CC y/o BACTEC en 16 casos. En 9 casos SF detectó los mismos MO que se aislaron en CC más otros adicionalmente: *Enterobacter cloacae/aerogenes*, n = 3; PA, n = 1; EFA, n = 3; CA, n = 3; CPAR, n = 2. Los MO no detectados por el SF pero recuperados en el CC/BACTEC fueron los siguientes EFA n = 2; EC n = 1; PA n = 1 y MM n = 1, este último no incluido en el panel de detección del SF. En 2 muestras, CC permitió el aislamiento de MO anaerobios (CP, FM, PSPP) no detectables por el SF. En un caso (AI); CA fue recuperado del CC pero no detectado por el SF. Cuatro MO fueron CC negativo y SF positivo (EC n = 2; EFA n = 1; *Staphylococcus coagulasa negativa*, n = 1). Siete muestras fueron negativas por ambos ensayos. La sensibilidad de el SF (86%) es mayor que los métodos de cultivo (61%) para la detección de lo MO causales involucrados, asumiendo que los MO detectados por el SF son clínicamente relevantes. El índice de concordancia (MO recuperado vs MO detectado) entre CC y el SF fue de $\kappa = 0{,}12$; IC95%, 0-0,38.
Conclusiones: El SF permite un diagnóstico etiológico rápido y preciso de las infecciones purulentas mono o polimicrobianas.

728. EL SEROTIPO 3 ES UN SEROTIPO COMÚN CAUSANTE DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS IDENTIFICADOS POR PCR EN TIEMPO REAL

L. Selva Jové[1], P. Ciruela[2], C. Esteva[1], M. Fernández de Sevilla[1], G. Codina[3], S. Hernández[2], F. Moraga[3], J.J. García-García[1], A. Planes[3], F. Coll[3], I. Jordán[1], N. Cardeñosa[2], J. Batalla[2], L. Salleras[4], A. Domínguez[4] y C. Muñoz-Almagro[1]

[1]Hospital Universitari Sant Joan de Déu. Barcelona. [2]Direcció General de Salut Pública. Generalitat de Catalunya. Barcelona. [3]Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. [4]Departament de Salut Pública. Universitat de Barcelona. CIBER Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP). Barcelona.

Introducción: La enfermedad neumocócica es una infección bacteriana causada por *Streptococcus pneumoniae*. La morbilidad y mortalidad asociada causa un gran impacto en la salud global, afectando principalmente a niños y adultos en todo el mundo. Es importante una buena vigilancia epidemiológica para identificar los serotipos emergentes. La técnica *gold-standard* para el diagnóstico de la enfermedad neumocócica es el cultivo bacteriano, pero presenta baja sensibilidad en especial en el paciente expuesto a tratamiento antibiótico y en el paciente pediátrico por la dificultad de procesar un volumen de muestra adecuado. Los métodos moleculares cómo la Real-Time PCR, incrementan en pocas horas la confirmación microbiológica de la enfermedad invasiva neumocócica (EIN) y permiten hacer la detección del tipo capsular (serotipo) en un pequeño volumen de muestra biológica. Hay poca información sobre la distribución de serotipos en pacientes solo diagnosticados por Real-Time PCR.

Objetivos: Conocer la distribución de los serotipos de *S. pneumoniae* en pacientes con EIN con cultivo negativo antes de la introducción de las vacunas 10 y 13-valente.
Métodos: Durante el periodo comprendido entre enero 2007 y diciembre 2009 se estudiaron todos los niños menores de 5 años con EIN ingresados en los Hospitales Materno-infantil Vall d'Hebron y Sant Joan de Déu de Barcelona. Las muestras con aislados por cultivo o detección directa del DNA de neumococo en la muestra biológica fueron remitidas al departamento de Microbiología Molecular del Hospital Sant Joan de Déu para serotipado rápido de 24 serotipos por Real-Time PCR. El serotipado clásico y estudio de resistencia antibiótica de las cepas se realizó en el Laboratorio de Referencia de Neumococos de Majadahonda.
Resultados: De los 257 episodios (219 neumonías, 27 meningitis, 6 bacteriemias, 2 artritis, 2 sepsis, 1 celulitis) se identificaron por cultivo 86 (33,5%) y 171 (66,5%) solo por Real-Time PCR. Los serotipos más comunes detectados por cultivo fueron: serotipo 1 (26,7%), 19A (25,6%) y 7F (9,3%), y por Real-Time PCR los serotipos 1 (19,8%), 3 (18,1%) y 19A (9,3%). Los serotipos incluidos en la vacuna 7, 10 y 13-valente se detectaron en 10,5%, 52,3% y 87,2%, respectivamente, en los pacientes diagnosticados por cultivo frente al 5,3%, 31,6% y 60,2%, respectivamente, en los pacientes identificados solo por PCR en tiempo real.
Conclusiones: El diagnóstico y serotipado por Real-Time PCR ha demostrado ser muy útil para los estudios de vigilancia de la EIN. El serotipo 3 es un serotipo infra-diagnosticado por cultivo y es un serotipo importante en pacientes pediátricos.

729. DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUESTRAS DE ORINA

S. Bernal Martínez, A. Artura, M. Parra, J.M. Romo, J.L. Cabeza, C. Pablos, E. Martín Mazuelos y J.C. Palomares

Complejo Hospitalario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Introducción y objetivos: La detección del virus del papiloma humano (VPH) en muestras cervicales mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos se considera el gold standard. La utilización de la orina para la detección del HPV tendría ventajas como la facilidad de la toma por la paciente que podría ayudar al aumento de la cobertura poblacional a estudiar. Nuestro objetivo fue estudiar la correlación entre la detección del HPV en muestras cervicales y de orina mediante una técnica de PCR a tiempo real.
Pacientes y métodos: Estudiamos en paralelo muestras de exudados cervicales y orinas de 71 mujeres seleccionadas de la consulta de diagnóstico precoz de cáncer de cérvix. Las muestras cervicales se recogieron en el medio Preservcyt. Para el estudio de las orinas se solicitó a las pacientes la recogida de la primera parte de la micción en un bote sin conservante procesadas siempre antes que la toma ginecológica. Las orinas se centrifugaron a 3.000 rpm durante 10 minutos. El sedimento fue resuspendido en 5 ml del sobrenadante y fue añadido al medio Presercyt. Como control de calidad de la muestra de orina se sembró una placa de agar sangre 24 horas a 35 °C. La detección del HPV se hizo con una PCR a tiempo real con el equipo Cobas 4800.
Resultados: La sensibilidad (S), especificidad (E), VPP y VPN para la detección de la infección por HPV, en el total de muestras fue del 90%, 87%, 90% y 82% respectivamente. Para las muestras con recuentos > 10^5 UFC/ml (n = 39) los valores fueron 94%, 88%, 85%, y 95% respectivamente. Con respecto al genotipo, para el tipo 16 fue los valores de S, E, VPP y VPN fueron: 77,7%, 94,3%, 82,3%, y 92,5% respectivamente. Para el tipo 18 no encontramos discordancias (3 positivos) y para el grupo de AR 88,4%, 88,8%, 82,1% y 93% respectivamente.
Conclusiones: 1) La orina puede ser una muestra adecuada para la detección del HPV. 2) Es importante la realización de un control de calidad de la muestra previo a su procesamiento. 3) Se necesitan nuevos estudios clínicamente dirigidos con mayor número de muestras para validar los resultados.

730. EVALUACIÓN DE UNA PLATAFORMA COMERCIAL BASADA EN LA TECNOLOGÍA DE *MICROARRAYS* PARA LA DETECCIÓN SIMULTÁNEA DE GENES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO Y CARBAPENEMASAS EN BACILOS GRAMNEGATIVOS

P. Ruiz-Garbajosa, A. Valverde, M. Tato, T. Curiao, M. García-Castillo, D. Gijón-Cordero, M.I. Morosini y R. Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La inferencia de la producción de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas se ha complicado debido al aumento de su número y a que no es infrecuente que un aislado produzca más de un enzima. Se ha evaluado una nueva plataforma comercial basada en la tecnología de *microarrays* (*Check-Points MDR-array*, Check-Point Health BV, Wageningen, Holanda), para la detección rápida de genes *bla* que codifican BLEE (TEM, SHV, CTX-M) y carbapenemasas (KPC, VIM, IMP, NDM-1, OXA-48).
Material y métodos: Se estudiaron 45 cepas con BLEE y/o carbapenemasas (16 *Klebsiella pneumoniae*, 12 *Escherichia coli*, 12 *Enterobacter cloacae*, 2 *Salmonella enterica*, 1 *Citrobacter freundii*, 1 *Klebsiella oxytoca* y 1 *Pseudomonas aeruginosa*) aisladas en el Hospital Ramón y Cajal. La producción de BLEE se infirió por el método de doble difusión con amoxicilina/clavulánico, cefotaxima y ceftazidima y la de carbapenemasas mediante el test modificado de Hodge. La diferenciación entre VIM o KPC se determinó mediante sinergia con discos de ceftazidima e imipenem con EDTA (1,900 μg) y ácido borónico (600 μg), respectivamente. La caracterización de los genes *bla* se realizó mediante PCR y secuenciación. Los ensayos de hibridación en el *microarray* se realizaron según las especificaciones del fabricante (Check-Point Health BV).
Resultados: Mediante métodos fenotípicos y genotípicos se clasificaron 21 cepas como productoras de 23 BLEE (14 CTX-M, 6 SHV y 3 TEM) y 27 como productoras de carbapenemasas (20 VIM y 7 KPC). En, SHV-12 + VIM-1, CTX-M-1-grupo + VIM-1, CTX-M-10 + KPC-3). Con la plataforma *MDR-array* se identificaron genes *bla* en 39/45 cepas (86,7%). Las 6 cepas no identificadas se correspondieron con 3 productoras de BLEE y 3 de VIM. La concordancia entre la PCR-secuenciación y *MDR-array* para genes bla_{BLEE} fue del 82,6% (19/23 genes bla_{BLEE}). No se detectó la presencia de CTX-M, SHV y TEM en 3 cepas. Además, en el caso de la cepa productora de CTX-M-15 + SHV-12, esta última enzima no fue detectada. Todas las familias de genes bla_{CTX-M} identificadas con *MDR-array* se correspondieron a las obtenidas por secuenciación: 9 cepas del grupo CTX-M-1; 1 del grupo CTX-M-2 y 3 del grupo CTX-M-9.. Para la detección de los genes bla_{VIM} y bla_{KPC} la concordancia entre ambos métodos fue del 92,6% (25/27). En todas las cepas productoras de KPC se detectó correctamente el gen bla_{KPC} mientras que en las productoras de VIM, los genes bla_{VIM} no se detectaron en 2 *E. cloacae* y 1 *K. pneumoniae*. Esta plataforma identificó correctamente todas las cepas que simultáneamente producían BLEE y carbapenemasas (SHV-12 + VIM-1, CTX-M-1 grupo + VIM-1, CTX-M-10 + KPC-3).
Conclusiones: *Check-Points MDR-array* es una plataforma que presenta una buena concordancia con los métodos usados habitualmente para la caracterización de los genes *bla* que codifican BLEE y carbapenemasas, especialmente en el caso de estas últimas. En el complejo escenario actual, esta plataforma puede ser una herramienta útil y rápida para estudios epidemiológicos, sobre todo en casos en los microorganismos que producen más de una betalactamasa.

731. EVALUACIÓN DE UN TEST OLIGOCROMATOGRÁFICO MOLECULAR PARA LA DETECCIÓN DIRECTA DE MICOBACTERIAS EN MUESTRAS CLÍNICAS

A.M. Fernández Sánchez[1], P. Mendoza López[2], I. de Toro Peinado[1], M.P. Bermúdez Ruiz[1] y B. Palop Borrás[1]

[1]Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. [2]Vircell S.L. Granada.

Objetivos: Evaluar el nuevo ensayo Speed-Oligo® Direct Mycobacterium tuberculosis (DirectMB), basado en el método de PCR unido a una tira de nitrocelulosa para la detección de *Mycobacterium* spp. y la identificación específica de *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTC) en muestras clínicas humanas.
Material y métodos: Se estudiaron prospectivamente un total de 400 muestras clínicas, pertenecientes a 335 pacientes con sospecha de infección por micobacterias, recogidas desde marzo hasta junio de 2010. De ellas, 340 eran de origen respiratorio y 60 extra-respiratorias (20 líquidos estériles, 16 biopsias, 4 abscesos, 16 orinas y 4 heces). En todas las muestras se realizó tinción de auramina y cultivo en medio BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson). Paralelamente en las muestras previamente descontaminadas se realizó el test DirectMB, llevado a cabo en 4 pasos:1) extracción mecánica del ADN, con rotura celular; 2) amplificación con una PCR múltiple cuyas dianas son el gen humano RNAsaP como control de amplificación y detección de inhibidores de la PCR, la secuencia 16S rRNA específica del género *Mycobacterium* y el fragmento IS6110 específico de MTC; 3) detección del amplificado de la PCR, tras 5 minutos de incubación del producto desnaturalizado con la tira; 4) el resultado se determinó utilizando lectura automática mediante escáner, objetivándose la presencia de líneas visibles en la tira por la presencia del producto de la PCR y la unión específica a dos sondas unidas a oro coloidal y a la membrana de la tira.
Resultados: Del cultivo de las 400 muestras se obtuvieron 35 aislamientos de MTC (34 *M. tuberculosis* y 1 *M. africanum*) y 5 de micobacterias no tuberculosas (4 *M. avium* y 1 *M. kansasii*), siendo negativas 340 muestras y 20 contaminadas. Respecto a los resultados obtenidos con DirectMB: 26 fueron inválidos (ausencia de control de amplificación) debido probablemente a una cantidad insuficiente de muestra o a la presencia de inhibidores de la PCR. Del total de las 354 muestras con resultado valorable en las 2 pruebas 28 muestras tuvieron cultivo(+)/PCR(+), y 310 cultivo(−)/PCR(−). En 4 de las muestras se obtuvo un resultado positivo en DirectMB con cultivo negativo y en 12 el cultivo fue positivo y la PCR negativa. La sensibilidad global del test fue del 70%, la especificidad del 99%, el valor predictivo positivo 88% y el valor predictivo negativo 96%. En las muestras con tinción positiva la sensibilidad fue del 95% y cuando esta fue negativa la sensibilidad disminuyó a 52%.
Conclusiones: DirectMB proporciona resultados fiables y puede considerarse una herramienta útil para el diagnóstico rápido de la infección por micobacterias.

732. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CEPAS DE *M. TUBERCULOSIS* RESISTENTES EN LA COMUNIDAD ANDALUZA

M. Causse del Río, J.B. Gutiérrez Aroca, P. Ruiz Martínez y M. Casal Román

Complejo Hospitalario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción y objetivos: Genotipar micobaterias responde a los objetivos de detectar brotes de forma rápida y eficaz, discriminar posibles contaminaciones en el laboratorio, detectar mecanismos de transmisión no habituales en pacientes con una relación no sospechada y evaluar la expansión interterritorial de cepas. Habitualmente se realiza mediante técnicas como Spoligotyping, MIRU-VNTR y RFLP IS6110. Entre ellas la capacidad de discriminación entre cepas varia, utilizándose las dos primeras para encontrar cepas con alto porcentaje de similitud y realizando la última para confirmar esta relación. Nuestro objetivos fue realizar el genotipado y por lo tanto probar la relación entre cepas con alguna resistencia en el antibiograma de primera o segunda línea. En estos casos intentar probar mediante estudio de campo la posible relación entre los pacientes.
Material y métodos: Se han probado 35 cepas en las que se encontró alguna o varias resistencias en el antibiograma de primera o segunda línea. 13 de estas cepas eran resistentes a estreptomicina, 5 a etambutol, 7 a rifampicina, 6 a rifampicina e isoniacida, 2 a etambutol, streptomicina e isoniacida. Dos casos eran resistentes a etionamida, streptomicina, isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida. Se empleó una técnica basada en tecnología rep-PCR denomina Diversilab (bioMérieux®). La extracción se realizó mediante una modificación del protocolo del Ultra Clean Microbial DNA Isolation Kit. A continuación se procedió a la rep-PCR en el termociclador Applied 9700 y el análisis de los fragmentos se realizó en un chip mediante electroforesis capilar en el Agilent 2100 Bioanalyzer. Estos datos eran analizados en mediante el sistema informático de Diversilab a través de página web que permite la comparación entre las cepas probadas en el laboratorio, así como cepas procedentes de librerías.
Resultados: Entre las 35 cepas testadas no se encontró un porcentaje de acuerdo de más del 75%, mientras que para ser consideradas un clon se necesita un 95%. Por lo tanto se obtuvieron 35 patrones clonales distintos. Se analizaron para el correcto funcionamiento de la técnica una cepa obtenida del mismo paciente que si resultó en un 99% de similitud.
Conclusiones: A pesar del pequeño número de cepas utilizadas el sistema de tipado, Diversilab parece distinguir correctamente entre clones de cepas. Existe una amplia variabilidad entre las cepas con algún patrón de resistencia, no habiendo encontrado ninguna clonalidad entre las cepas testadas.

733. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS TÉCNICAS MOLECULARES LUMINEX XTAG RVP Y CLART *PNEUMOVIR* EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS VÍRICAS

E. Costa, B. Muñoz-Cobo, D. Bravo, A. Escribano, J. Blanquer, M.A. Clari, L. Meza, I. Corrales y D. Navarro

Hospital Clínico de Valencia.

Introducción: El diagnóstico precoz de las infecciones víricas del tracto respiratorio limita el uso innecesario de antibióticos y evita la práctica de pruebas adicionales. Los métodos moleculares han reemplazado al cultivo como prueba de referencia para este fin. Existen varias PCR multiplex de virus respiratorios comercializadas, que no han sido suficientemente evaluadas. En este estudio se comparó la eficacia diagnóstica del test Luminex xTAG Respiratory Virus Panel (RVP) (Abbott Molecular®) con la del sistema Clinical Array Technology (CLART) *PneumoVir* (Genomica®).
Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente 40 muestras (11 aspirados nasofaríngeos, 2 aspirados traqueales, 7 exudados faríngeos, 1 esputo inducido, 5 exudados nasales, 1 exudado nasofaríngeo, 4 lavados broncoalveolares y 9 secreciones respiratorias) recogidas durante el periodo noviembre de 2009 a enero de 2011. Los pacientes (26 pediátricos, mediana 1 año; 10 adultos, mediana 42 años y 4 de edad no especificada) fueron atendidos en urgencias de pediatría (19, 47,5%), consultas externas de pediatría (5, 12,5%), hospitalización pediátrica (4, 10%), UCI (2, 5%), hemato/oncología (7, 17,5%), urgencias médicas (1, 2,5%) y en hospitales referidos (2, 5%). Se utilizó el kit Sample Preparation System DNA® (protocolo de extracción DNA + RNA) en el equipo m-24sp (Abbott Molecular®) y el kit EZ1® Virus Mini Kit v2.0 en el Bio-robot EZ1 (Quiagen®) para la

extracción de ácidos nucleicos. El análisis se realizó mediante los sistemas Luminex xTAG RVP (Abbott Molecular®) y CLART *PneumoVir* (Genomica®) según las indicaciones de los fabricantes. Los resultados se clasificaron como (i) concordantes, (ii) discordantes y (iii) parcialmente concordantes.

Resultados: Se obtuvieron resultados concordantes en 19 muestras (47,5%), discordantes en 9 (22,5%) y parcialmente concordantes en 12 (30%). El sistema Luminex xTAG RVP permitió la detección de uno (n = 18) o más virus (n = 16) en 34 muestras. El ensayo CLART *PneumoVir* fue positivo en 30 muestras, en 9 de las cuales detectó más de un virus. Nueve muestras discordantes para la detección de enterovirus/rhinovirus se analizaron mediante secuenciación directa: de 8 muestras positivas mediante Luminex, 4 resultaron positivas mediante secuenciación (50%) y 4 negativas; 1 muestra positiva mediante CLART *PneumoVir* y negativa mediante xTAG también fue positiva mediante secuenciación.

Conclusiones: i) Las dos pruebas comparadas ofrecen resultados equiparables en la mayoría de los casos (31, 77.5%); ii) el sistema Luminex xTAG (RVP) detecta un mayor número de coinfecciones (47% vs 30%); iii) el ensayo CLART *PneumoVir* diferencia entre enterovirus/rhinovirus, pero los detecta en menos ocasiones que Luminex xTAG ; iv) el ensayo CLART *PneumoVir* resulta más sensible que el Luminex para la detección de adenovirus.

734. VALORACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA MOLECULAR PARA DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

V. Saura, R.M. Bartolomé, J. Vegue y V. Rodríguez

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: *Clostridium difficile* es una causa importante de colitis y diarreas asociadas al consumo de antibióticos tanto en el ambiente hospitalario como en la comunidad y es el agente causal de la mayoría de casos de colitis pseudomembranosa. La necesidad de un diagnóstico rápido y preciso de la infección por *C. difficile* (CDI) es aún más importante con el reconocimiento creciente de la morbimortalidad asociadas con CDI.

Objetivos: Comparar el funcionamiento de Illumigene™ *Clostridium difficile* con otras técnicas disponibles en el mercado.

Material y métodos: El estudio se ha diseñado a partir de muestras de heces de pacientes del Hospital Universitario Vall d'Hebron con solicitud expresa para investigación de *Clostridium difficile*. Se han investigado 87 muestras consecutivas, además de dos controles positivos. Se obtuvieron todos los resultados mediante el método Premier Tox A&B y mediante Illumigene™ *Clostridium difficile* de manera simultánea. El método Premier Tox A&B se basa en la detección mediante ELISA de la presencia de toxina de tipo A y B. La técnica Illumigene™ *C. difficile* utiliza la tecnología molecular de amplificación isotérmica de lazo-mediado (LAMP) para detectar el locus de patogenicidad (PaLoc) de *C. difficile* toxigénico. Las muestras con resultados discordantes entre Premier Tox A&B e Illumigene™ *Clostridium difficile* se sometieron al TEST TECHLAB® Clostridium para detectar la presencia de antígeno y/o toxina. Esta sistema, basado en los principios de ELISA, identifica mediante anticuerpos la presencia de la glutamato deshidrogenasa y las toxinas A y B de *Clostridium difficile.*

Resultados: Los hallazgos obtenidos se indican en la tabla 1. La especificidad obtenida fue de 85,71% y la sensibilidad fue de 86,61%. El VPP es de 85,71% y el VPN es de 89,6%. Las muestras cuyos resultados fueron discordantes se sometieron al TEST TECHLAB® Clostridium. Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 2. Cabe destacar que ninguno de los resultados discordantes fue positivo a la toxina de *Clostridium difficile.*

Tabla 1

		Resultados Premier Tox A&B	
		Positivos	Negativos
Resultados Illumigene *Clostridium difficile*	Negativo	1	69
	Positivo	6	8

n = 87*. *Resultados no válidos: 3.

Tabla 2

	Resultados TECHLAB antígeno	Resultados TECHLAB toxina
Negativo	3	9
Positivo	6	0

n = 9.

Comentarios y conclusiones: La técnica estudiada permite realizar un diagnóstico rápido (< 1 h) de CDI mediante una técnica estandarizada y de fácil realización en el laboratorio clínico. Son necesarios estudios con mas muestras y comparación con el "gold standard" (cultivo celular de citotoxina) con el fin de evaluar los resultados discordantes.